



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΜΣ ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ - ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΑΣΚΗΣΗ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

**“ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΔΥΟΜΙΣΗ ΕΤΩΝ ΣΕ
ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ: ΑΛΛΑΓΕΣ ΣΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΚΑΘΩΣ ΚΑΙ ΣΕ
ΟΣΤΙΚΟΥΣ ΒΙΟΧΗΜΙΚΟΥΣ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΙΣΤΙΚΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ”**

ΚΑΤΣΑΡΟΛΗ ΙΩΑΝΝΑ

ΑΜ: 425612



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΜΑΝΙΟΣ ΓΙΑΝΝΗΣ
ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΕΣ: ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ
ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2007

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να εκφράσω τις πιο θερμές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα Καθηγητή μου Κύριο Μανιό Γιάννη, για την εμπιστοσύνη του στην ανάληψη και εκπόνηση της παρούσας μελέτης αλλά και για την ιδιαίτερα παραγωγική συνεργασία μας τα τρία τελευταία χρόνια. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τη Δέσποινα, την Έλενα, την Ιωάννα και τη Στάλω που με την εξαιρετική βοήθειά τους υλοποιήθηκε αυτή η μελέτη, αλλά και το Γιώργο και την Εύα για την καθοδήγησή τους.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους ανθρώπους που σταθήκαν δίπλα μου όλα αυτά τα χρόνια για τη στήριξη και την αγάπη τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

	ΣΕΛ.
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	5
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	8
1.1 Οστίτης Ιστός	8
1.1.1 Δομικά στοιχεία των οστών	8
1.1.2 Κύτταρα του οστίτη ιστού	9
1.1.3 Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία	10
1.2 Κύριες λειτουργίες των οστών	10
1.3 Οστική ανακατασκευή και ρύθμισή της	11
1.4 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής	14
1.4.1 Ασβεστορρυθμιστικές ορμόνες	14
1.4.2 Αυξητικοί Παράγοντες	17
1.5 Οστεοπόρωση	17
1.5.1 Ορισμός	17
1.6 Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα	18
1.6.1 Μη μεταβλητοί παράγοντες	20
1.6.2 Μεταβλητοί παράγοντες	22
1.7 Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης	27
1.7.1 Σπονδυλικά κατάγματα	28
1.7.2 Σπονδυλικά κατάγματα	30
1.7.3 Κατάγματα καρπού	32
1.7.4 Επιδημιολογία οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ελλάδα	32
1.8 Κλινικές Επιπτώσεις	34
1.9 Παθογένεια	36
1.10 Τύποι Οστεοπόρωσης	37
1.11 Μέθοδοι Διάγνωση οστεοπόρωσης	38
1.11.1 Απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA)	39
1.11.2 Μετρήσεις Υπερήχων	41
1.12 Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες	42
1.12.1 Δείκτες Οστικής Παραγωγής	43
1.12.2 Δείκτες Οστικής απορρόφησης	46
1.13 Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών	48
1.13.1 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και πρόβλεψη απώλειας οστού	48
1.13.2 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και κίνδυνος κατάγματος	49

1.14	Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση	50
1.14.1	Μη Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	50
1.14.2	Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	54
1.15	Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της Οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	54
1.15.1	Σκευάσματα Ασβεστίου και οστική μάζα	54
1.15.2	Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D και οστική μάζα	55
1.15.3	Γαλακτοκομικά και οστική μάζα	56
1.6	Σκοπός	59
2.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	60
2.1	Δειγματοληψία	60
2.1.1	Αρχική Φάση	60
2.1.2	Δεύτερη Φάση	61
2.1.3	Υπό Εξέταση Ομάδες	62
2.2	Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης	64
2.2.1	Ανθρωπομετρήσεις	65
2.2.2	Διατροφική Αξιολόγηση	65
2.2.3	Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας	67
2.2.4	Βιοχημικές Αναλύσεις	68
2.2.5	Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας και Σύστασης Ολικού Σώματος	70
2.2.6	Μετρήσεις Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας	71
2.	Στατιστική Ανάλυση	72
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	73
3.1	Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης	73
3.2	Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης	75
3.3	Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	75
3.4	Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας	77
3.5	Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού	82
3.6	Μεταβολές στην οστική πυκνότητα	87
3.7	Μεταβολές Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας.	90
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	92
4.2	Συμπεράσματα	104
5.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	106
6.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	112
7.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	124

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η απώλεια μεταλλικών στοιχείων από το οστό είναι το αποτέλεσμα διαφόρων παραμέτρων συμπεριλαμβανομένης και της ηλικίας. Ανάμεσα σε αυτές τις παραμέτρους, κυρίαρχο ρόλο φαίνεται να έχει η πρόσληψη ορισμένων απαραίτητων συστατικών του οστικού μεταβολισμού, όπως το ασβέστιο και η βιταμίνη D. Η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D εμπλέκεται σημαντικά ως μέρος της αιτιολογίας που οδηγεί στην οστεοπόρωση. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογήσει τις αλλαγές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού, σε ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες, σε αυξητικούς παράγοντες, στην οστική πυκνότητα διαφόρων οστικών περιοχών και σε παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας τριών ετών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Σχεδιασμός: Τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη παρέμβασης (Randomized Controlled Trial).

Υλικά και Μέθοδοι: Ένα ομοιογενές δείγμα 101 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (55-65 ετών) τυχαιοποιήθηκε σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ: n=39) οι οποίες έλαβαν συνολική ποσότητα 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών (γάλα και γιαούρτι) για 12 μήνες ενώ ακολούθως για τους υπόλοιπους 18 μήνες της παρέμβασης, η πρόσληψη βιταμίνης D₃ αυξήθηκε στα 22,5 μg ημερησίως; σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε μέσω συμπληρώματος επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου την ημέρα (ΟΑ: n=36) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n= 26). Εκτιμήθηκαν αλλαγές σε δείκτες οστικής εναλλαγής [Οστεοκαλσίνη και Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολлагόνου Τύπου I (CTX-I)], σε ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες [Παραθορμόνη (PTH), 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃ (25-OH-D₃)], σε

αυξητικούς παράγοντες [Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας τύπου I (IGF-I)] (Έναρξη, 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης), στην οστική πυκνότητα που προέκυψε από απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA) και σε παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα (Δείκτες QUS) (Έναρξη, 12 και 30 μήνες παρέμβασης). Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)».

Αποτελέσματα: Στους 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης η διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου ήταν υψηλότερη για τις ομάδες ΟΔ και ΟΑ σε σύγκριση με την ομάδα ΟΕ ($p<0,001$), ενώ η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D ήταν ψηλότερη για την ομάδα ΟΔ, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($p<0,001$). Η εκτίμηση των αλλαγών στα επίπεδα δεικτών οστικής εναλλαγής ορού αίματος έδειξε μείωση του CTx για την ομάδα ΟΔ, σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες ($p=0,047$) όπου παρατηρήθηκε αύξηση. Αναφορικά με τις αλλαγές στα επίπεδα ορού αίματος των ασβεστορρυθμιστικών ορμονών για την ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε μεγαλύτερη αύξηση των επιπέδων της $25(\text{OH})\text{D}_3$ κατά τους 12 και 24 μήνες παρέμβασης και μία μικρότερη μείωση κατά τους 30 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($p=0,005$). Κατά τους 30 μήνες παρέμβασης για την ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε υψηλότερη αύξηση της οστικής πυκνότητας των οστών των άνω άκρων και της συνολικής σπονδυλικής στήλης ($p<0,001$) και του ολικού σώματος ($p<0,001$), σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μια σημαντικά μικρότερη μείωση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ($\text{O}_2\text{-O}_4$) ($p=0,013$) και του ολικού σώματος ($p<0,001$) στους 30 μήνες παρέμβασης για την ομάδα ΟΔ. Τέλος, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις αλλαγές που παρατηρήθηκαν κατά τους 30 μήνες της παρέμβασης στους δείκτες QUS.

Συμπέρασμα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες έλαβαν ημερησίως 1200 mg ασβεστίου και 22,5 μg βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, παρατηρήθηκαν ευνοϊκές μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (CTx-I, 25(OH)D) και στην οστική πυκνότητα των οστών της συνολικής σπονδυλικής στήλης, των άνω άκρων, της οσφυϊκής μοίρας και του ολικού σώματος, σε σχέση με τις γυναίκες που έλαβαν ένα επιπλέον συμπλήρωμα 600 mg ασβεστίου και τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

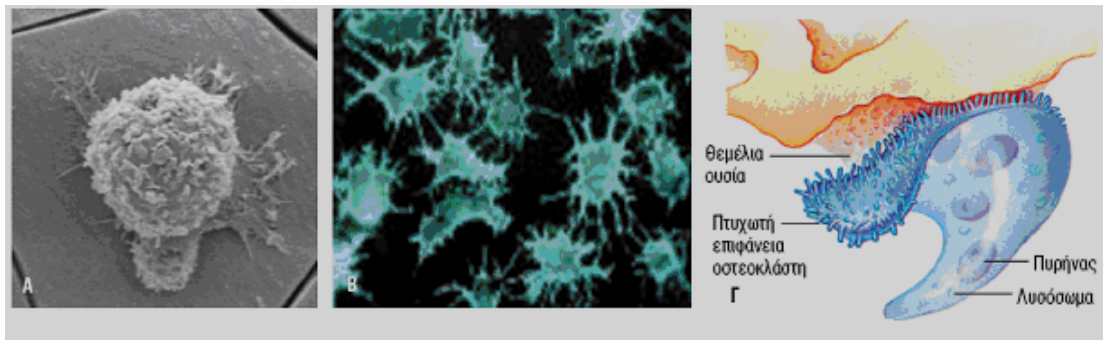
1.1 Οστίτης ιστός

1.1.1 Δομικά στοιχεία των οστών

Τα οστά αποτελούνται από ειδικό συνδετικό ιστό αρκετών κυττάρων διαφορετικού τύπου, τον οστίτη ιστό, τα οποία περιβάλλονται από ένα πλέγμα κολλαγόνου ονομαζόμενο οστεοειδές, πάνω στο οποίο εναποθέτονται μέταλλα και ειδικότερα κρύσταλλοι ασβεστίου και φωσφόρου που είναι γνωστά ως υδροξυαπατίτες. Αποτελούν περίπου το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες άντρες και γυναίκες αντίστοιχα και η σύστασή τους κατά προσέγγιση είναι: 70% μεταλλικά άλατα, 22% πρωτεΐνη και 8% νερό. Επιπλέον ο σκελετός περιέχει το 99% του ασβεστίου του σώματος, το 35% του νατρίου και περίπου το 60% του μαγνησίου (Green and Kleeman 1991).

Ο οστίτης ιστός στο σύνολό του αποτελείται από:

- Τρεις τύπους κυττάρων: τους οστεοβλάστες, τους οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα (Εικόνα 1)



Εικόνα 1. Φωτογραφίες από Α: Οστεοβλάστη, Β: Δίκτυο οστεοκυττάρων, Γ: Οστεοκλάστη (Marieb 1989)

- Τη θεμέλια εξωκυττάρια ουσία που αποτελείται από:
 - i. Οργανική εξωκυττάρια ουσία (οστεοειδές)
 - ii. Ανόργανα άλατα που εναποτίθενται στην εξωκυττάρια ουσία με τη μορφή κρυστάλλων υδροξυαπατίτη

1.1.2 Κύτταρα του οστίτη ιστού

Οι τρεις τύποι οστικών κυττάρων είναι οι οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και οι οστεοκλάστες.

Οστεοβλάστες

Οι οστεοβλάστες είναι τα κύτταρα που σχηματοποιούν το οστό. Εκκρίνουν κολλαγόνο για να σχηματισθεί το περιβάλλον πλέγμα το οποίο ακολούθως ασβεστοποιείται. Κατά τη πρώτη φάση οστικού σχηματισμού οι οστεοβλάστες παράγουν κολλαγόνο τύπου I σε μία οστική κοιλότητα την οποία προηγουμένως έχουν δημιουργήσει οι οστεοκλάστες. Συγκεκριμένα παράγονται κυστίδια οργανικής θεμέλιας ουσίας, τα οποία στη συνέχεια μεταλλοποιούνται από τους οστεοβλάστες με ανόργανα άλατα ασβεστίου και φωσφορικών, τα οποία τελικά συγκροτούν το κρυσταλλικό σύμπλεγμα του υδροξυαπατίτη (Harada and Rodan 2003). Ο ακριβής μηχανισμός δεν είναι πλήρως γνωστός, ωστόσο είναι σαφές ότι όταν περιβληθούν από το ασβεστοποιημένο πλέγμα προκύπτουν τα οστεοκύτταρα.

Οστεοκύτταρα

Τα οστεοκύτταρα είναι ανενεργοί οστεοβλάστες που έχουν παγιδευτεί στην ασβεστοποιημένη θεμέλια ουσία. Τα οστεοκύτταρα φέρουν επιμήκεις κυτταροπλασματικές προεκτάσεις οι οποίες εκτείνονται κατά μήκος του οστού και σχηματίζουν στεγανές συνδέσεις με άλλα οστεοκύτταρα.

Οστεοκλάστες

Οι οστεοκλάστες είναι μεγάλα πολυπύρρηνα κύτταρα τα οποία απορροφούν ήδη σχηματοποιημένο οστό, εκκρίνοντας ιόντα υδρογόνου, τα οποία διαλύουν τους κρυστάλλους και υδρολυτικά ένζυμα τα οποία πέπτουν τον οστίτη ιστό. Η μεμβράνη των οστεοκλαστών έχει χαρακτηριστική “έντονη” πτύχωση που προσφύεται σταθερά στην οστική επιφάνεια σχηματίζοντας μια ερμητικά κλειστή κοιλότητα μεταξύ της οστικής επιφάνειας και του οστεοκλάστη. Στην

κοιλότητα αυτή οι οστεοκλάστες εκκρίνουν λυσοσωμικά ένζυμα, τα οποία δημιουργώντας όξινο περιβάλλον υδρολύουν τις πρωτεΐνες του κολλαγόνου του οστεοειδούς. Η διάσπαση της θεμέλιας ουσίας έχει ως αποτέλεσμα και την αποδόμηση των αλάτων του υδροξυαπατίτη με αποτέλεσμα την απελευθέρωση ιόντων ασβεστίου και φωσφόρου στη κυκλοφορία του αίματος.

1.1.3 Θεμέλια εξωκυτάρια ουσία

Η θεμέλια εξωκυτάρια ουσία αποτελείται από την ανόργανη και την οργανική φάση. Η ανόργανη φάση συνιστά τα 2/3 του βάρους του οστού και αποτελείται κυρίως από κρυστάλλους υδροξυαπατίτη ενώ η οργανική συνιστά το 1/3 του βάρους του οστού και αποτελείται κυρίως από κολλαγόνο τύπου I (90%) και σε μικρότερη ποσότητα από πρωτεϊνογλυκάνες και μη κολλαγονούχες πρωτεΐνες, όπως γλυκοζυλιωμένες και γ-καρβοξυλιωμένες πρωτεΐνες (π.χ οστεοκαλσίνη). Η ινώδης φύση του κολλαγόνου παρέχει την απαραίτητη ελαστικότητα και ευλυγισία στο οστό. Το κολλαγόνο τύπου I ουσιαστικά αποτελεί μια τριπλή έλικα που περιέχει δύο όμοιες αλυσίδες α1 και μία αλυσίδα α2. Αυτές οι αλυσίδες είναι πλούσιες στα αμινοξέα προλίνη και λυσίνη, που υφίστανται διάφορες χημικές τροποποιήσεις, π.χ. υδροξυλίωση με τη διαμεσολάβηση της βιταμίνης C και γλυκοζυλίωση. Επιπλέον, μπορούν να σχηματίσουν διασταυρούμενους δεσμούς¹ που γεφυρώνουν και σταθεροποιούν τα μόρια του κολλαγόνου.

1.2 Κύριες λειτουργίες των οστών

Τα οστά έχουν διάφορες λειτουργίες σημαντικότερη εκ των οποίων είναι ο σωματο-υποστηρικτικός τους ρόλος. Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι

¹ Οι διασταυρούμενοι δεσμοί του κολλαγόνου καθώς και προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου στις περιοχές των διασταυρούμενων δεσμών αποτελούν βιοχημικούς δείκτες του οστικού μεταβολισμού.

η διατήρηση σταθερού του ασβεστίου στο πλάσμα, πολλές φορές προηγείται του υποστηρικτικού ρόλου, δεδομένου ότι η μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο πλάσμα προκαλεί σημαντικές δομικές αλλοιώσεις στον οστίτη ιστό.

Πίνακας 1. Οι κυριότερες λειτουργίες των οστών.

-
1. Υποστηρίζουν το σώμα και τα επιβαλλόμενα φορτία
 2. Προσφέρουν ακαμψία
 3. Προστατεύουν τα όργανα δημιουργώντας πλευρικό πλέγμα, τους σπονδύλους και το κρανίο
 4. Εξυπηρετούν την αποθήκευση του ασβεστίου και των ανόργανων φωσφορικών
 5. Ο μυελός τους παράγει κύτταρα του αίματος
-

1.3 Οστική ανακατασκευή και η ρύθμισή της

Η ανακατασκευή του οστού αποτελεί μια κυκλική διαδικασία κατά την οποία γίνεται πρώτα επαναρρόφηση του παλαιού οστού και στη συνέχεια εναπόθεση του νέου (Μανιός Γ (υπό έκδοση)). Η ανακατασκευή του συμπαγούς οστού αρχίζει από ομάδες οστεοκλαστών που με τη δράση τους σχηματίζουν κωνοειδείς κοιλότητες στο εσωτερικό του οστού. Οι παραπάνω κοιλότητες επικαλύπτονται γρήγορα από οστεοβλάστες που εναποθέτουν στο τοίχωμά τους τα κυλινδρικά πέταλα του νέου οστού, με αποτέλεσμα την προοδευτική πλήρωση των κωνοειδών κοιλοτήτων από το νέο οστό. Η ανακατασκευή του σπογγώδους οστού επιτελείται στην επιφάνεια του οστού. Αρχικά, με τη δράση των οστεοκλαστών σχηματίζεται μια μικρή κοιλότητα, ενώ με τη δράση των οστεοβλαστών η κοιλότητα αυτή γεμίζει με νέο οστό. Σε έναν νεαρό ενήλικα, ο κύκλος αυτός απαιτεί περίπου 200 ημέρες για να ολοκληρωθεί. Στο φλοιώδες οστό η οστική ανακατασκευή διαρκεί πολύ μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (συνολικά περίπου 7 μήνες), ενώ στο σπογγώδες οστό η διαδικασία αυτή είναι συντομότερη (περίπου 3-4 μήνες). Σε κάθε περιοχή του οστού με ενεργό

ανακατασκευή, οι διαδικασίες επαναρρόφησης και παραγωγής νέου οστού, είναι στενά συνδεδεμένες. Έτσι, η ποσότητα του νεοσχηματιζόμενου οστού ισοδυναμεί απόλυτα με την ποσότητα του επαναρροφούμενου οστού. Οι φάσεις που διενεργείται η οστική ανακατασκευή είναι πέντε (Εικόνα 2):

1. Φάση ηρεμίας²: Η ελεύθερη επιφάνεια της μονάδος επιστρώνεται από άφθονα αποπλατυσμένα επενδυτικά κύτταρα, τα οποία είναι για την ώρα ανενεργά.
2. Φάση ενεργοποίησης³: Στη φάση αυτή ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών κινητοποιεί τους προ-οστεοκλάστες, που συντηκόμενοι σε πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τους οστεοκλάστες, οι οποίοι συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μονάδας.
3. Φάση οστικής απορρόφησης⁴: Η φάση αυτή διαρκεί 3-4 εβδομάδες στο σπογγώδες και 6-10 εβδομάδες στο φλοιώδες. Κατά τη διάρκεια της φάσης αυτής οι επιστρατευμένοι στην ελεύθερη επιφάνεια οστεοκλάστες απορροφούν προοδευτικά την αποτιτανωμένη θεμέλια ουσία αδειάζοντας έτσι το περιεχόμενο της μεταβολικής μονάδας.
4. Φάση κυτταρικής αναστροφής⁵: στη δυσεξήγητη αυτή φάση οι οστεοκλάστες αποκολλώνται και απομακρύνονται από τον πυθμένα της μεταβολικής μονάδας και στη θέση τους εμφανίζονται οι οστεοβλάστες.
5. Φάση οστικής παραγωγής⁶: Στη φάση αυτή, που διαρκεί 2-3 μήνες στο φλοιώδες οστό και 145 περίπου ημέρες στο σπογγώδες, οι οστεοβλάστες

² Ο όρος φάση ηρεμίας χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «quiescent phase»

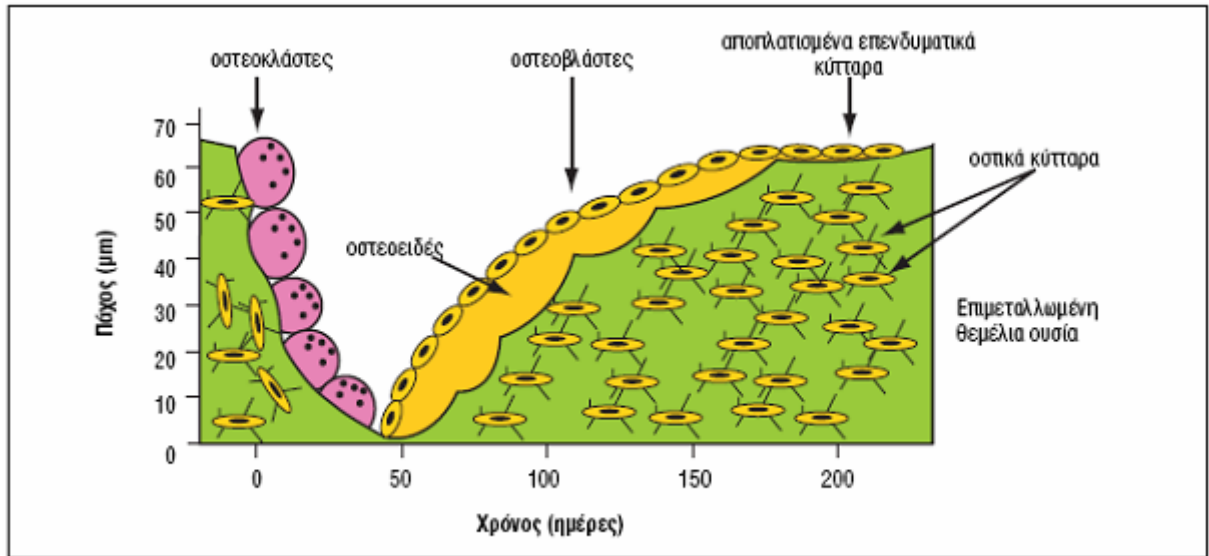
³ Ο όρος φάση ενεργοποίησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «activation phase»

⁴ Ο όρος φάση οστικής απορρόφησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «resorption phase»

⁵ Ο όρος φάση κυτταρικής αναστροφής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «reversal phase»

⁶ Ο όρος φάση οστικής παραγωγής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «formation phase»

εναποθέτουν προοδευτικά οστό, το οποίο υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ισόποσο με εκείνο που απορροφήθηκε στην προηγούμενη φάση.



Εικόνα 2: Οστική ανακατασκευή.

Η διαδικασία της ανακατασκευής των οστών δεν απαιτεί την άμεση συμμετοχή των ορμονών. Ωστόσο, οι ορμόνες αυτές είναι απαραίτητες για να εξασφαλίσουν την επαρκή παροχή ασβεστίου και φωσφόρου. Στην επιφάνεια των οστεοβλαστών βρίσκονται υποδοχείς για την παραθορμόνη και την $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, ενώ στους οστεοκλάστες δεν ανευρίσκονται τέτοιοι υποδοχείς. Επομένως, οι μεμονωμένοι οστεοκλάστες δεν ανταποκρίνονται στην παραθορμόνη ή στη βιταμίνη D παρά μόνο εάν βρίσκονται πλησίον οστεοβλαστών, προκειμένου να εξασφαλίζεται ο σχηματισμός νέου οστού, εάν ενεργοποιηθεί η παραθορμόνη (πχ σε περίπτωση μείωσης των επιπέδων ασβεστίου πλάσματος).

1.4 Παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό οστικής ανακατασκευής

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται ορμονικοί παράγοντες, που συμβάλουν στην ομοιοστασία του ασβεστίου στον οργανισμό, ρυθμίζοντας 3 σημαντικές παραμέτρους του μεταβολισμού του: την απορρόφηση, την απέκκριση και την αποθήκευση του. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι η βιταμίνη D και η παραθορμόνη.

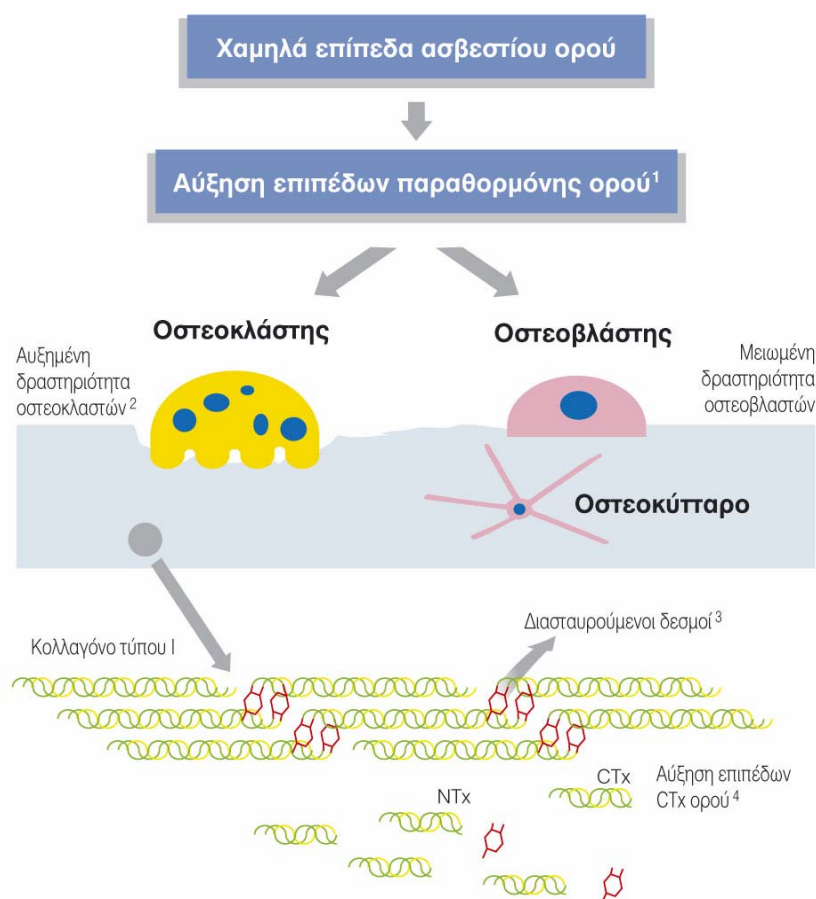
1.4.1 Ασβεστιορυθμιστές ορμόνες

Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται ορμονικοί παράγοντες, που συμβάλουν στην ομοιοστασία του ασβεστίου στον οργανισμό, ρυθμίζοντας 3 σημαντικές παραμέτρους του μεταβολισμού του: την απορρόφηση, την απέκκριση και την αποθήκευση του. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι η βιταμίνη D και η παραθορμόνη.

▪ Παραθορμόνη (PTH)

Η παραθορμόνη παράγεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες και ελέγχεται από τη συγκέντρωση ασβεστίου, η οποία δρα άμεσα πάνω στα εκκριτικά κύτταρα των αδένων, μέσω αντίστοιχων πλασματομεμβρανικών υποδοχέων(Whitney, Cataldo et al. 1998). Η μείωση της συγκέντρωσης του ασβεστίου του πλάσματος διεγείρει την έκκριση της παραθορμόνης και η αντίστοιχη αύξηση, πράττει ακριβώς το αντίθετο. Η παραθορμόνη εξασκεί πολλαπλές δράσεις οι οποίες αυξάνουν τη συγκέντρωση του ασβεστίου στο πλάσμα του αίματος, αντισταθμίζοντας έτσι, τη μειωμένη συγκέντρωσή του, η οποία αρχικά διεγείρει την έκκριση αυτής της ορμόνης. Έτσι, αρχικά αυξάνει την οστική απορρόφηση από τους οστεοκλάστες η οποία επιφέρει μεταφορά ασβεστίου και φωσφορικών ιόντων από το οστό στο εξωκυττάριο υγρό. Διεγείρει άμεσα το σχηματισμό της 1,25-διϋδροξυβιταμίνης D₃, η οποία ακολούθως,

αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Τέλος, αυξάνει άμεσα τη νεφρική επαναρρόφηση του ασβεστίου, μειώνοντας έτσι την απέκκρισή του από τα ούρα.



Η έκκριση παραθορμόνης από τους παραθυρεοειδείς αδένες, ως απάντηση στη μείωση των επιπέδων ασβεστίου στο πλάσμα¹, προκαλεί αύξηση της δράσης των οστεοκλαστών² και μείωση της δράσης των οστεοβλαστών. Η καθεψίνη, ένζυμο που παράγεται από τους ενεργοποιημένους οστεοκλάστες, προκαλεί διάσπαση του κολλαγόνου τύπου I στις περιοχές που συνδέονται οι διασταυρούμενοι δεσμοί³. Προϊόντα της διάσπασης του κολλαγόνου τύπου I είναι τα διασταυρούμενα άμινο και **καρβόξυ** τελοπεπτιδία⁴.

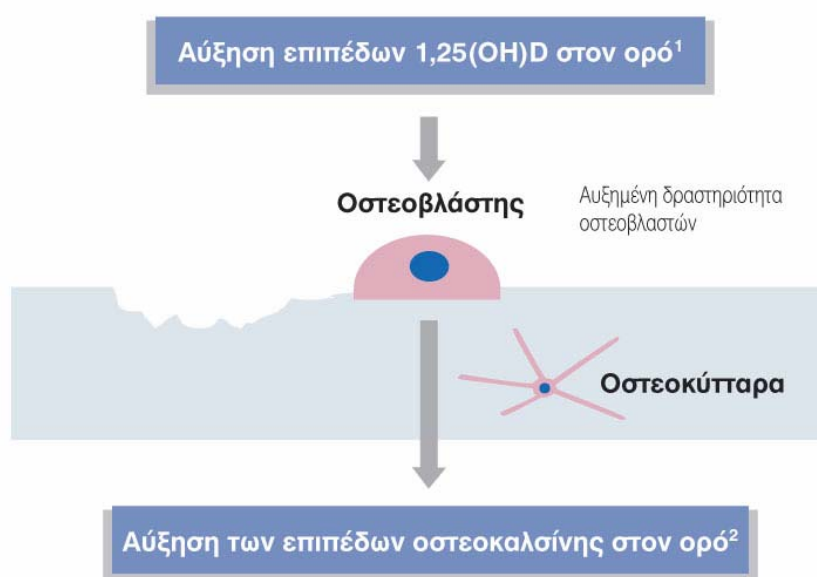
Εικόνα 3. Αλληλουχία αποκρίσεων ως απάντηση στα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου πλάσματος

▪ **25-υδροξύ βιταμίνη D**

Ο όρος βιταμίνη D μαρτυρά μια ομάδα στενά σχετιζόμενων συστατικών, ένα από τα οποία είναι και η βιταμίνη D₃ που σχηματίζεται από τη δράση της υπεριώδους ακτινοβολίας, συνήθως του ηλιακού φωτός, στο δέρμα πάνω σε παράγωγο της χοληστερόλης (7-δεϋδροχοληστερόλη). Ο κύριος ρόλος της, είναι η μεταλλοποίηση των οστών, η ρύθμιση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου, η μείωση της νεφρικής απέκκρισής του, αυξάνοντας άμεσα τη

νεφρική επαναρρόφησή του και αναστέλλοντας την έκκριση της παραθορμόνης. Μέσω αυτών των μηχανισμών η βιταμίνη D, συμβάλλει στην ρύθμιση του ασβεστίου στο πλάσμα και στην διατήρηση του θετικού ισοζυγίου του.

Η επαρκής διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, αξιολογείται από την συγκέντρωση 25 υδροξυ βιταμίνης D -25(OH)D- και η ανεπάρκειά της σχετίζεται με την απώλεια οστικής μάζας και με κατάγματα και συνεπώς αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης (Vieth, Chan et al. 2001). Συγκεντρώσεις ανάμεσα σε 25 έως 40 mmol/l υποδεικνύουν οριακή ανεπάρκεια βιταμίνης D, ενώ συγκεντρώσεις μικρότερες από 20-25 mmol/l, σοβαρή ανεπάρκεια. Οι κύριες αιτίες ανεπάρκειάς της είναι, η μειωμένη υδροξυλίωση της βιταμίνης D, η ανεπαρκής διατροφική πρόσληψη, η μειωμένη έκθεση στον ήλιο και συνεπώς η μειωμένη σύνθεσή της στο δέρμα.



Η ασφαλής έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία αλλά και η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D από τη διατροφή, αυξάνουν τα επίπεδα της 1,25 (OH)D₃ στον ορό¹. Η δράση της ενεργής βιταμίνης D στα οστά πραγματοποιείται κύρια μέσω της ενεργοποίησης της σύνθεσης πρωτεϊνών της **θεμέλιας ουσίας** που αποτελούν προϊόντα της δράσης των οστεοβλαστών, όπως είναι η οστεοκαλσίνη².

Εικόνα 4. Αλληλουχία αποκρίσεων ως απάντηση στην επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D από τη διατροφή.

1.4.2 Αυξητικοί παράγοντες

▪ *Ινσουλινομιμητικός παράγοντας (IGF-I)*

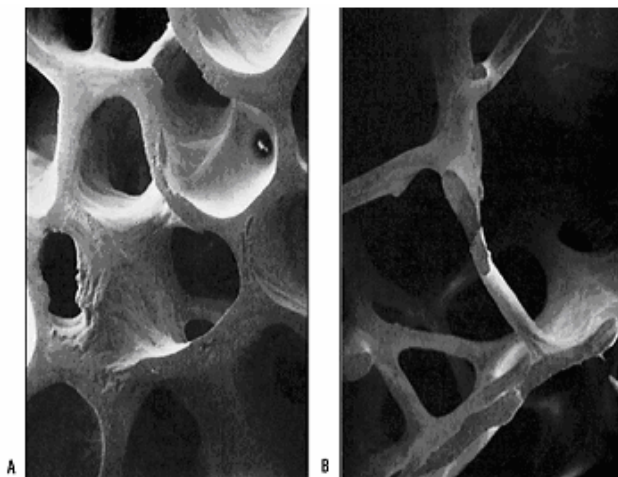
Μεταξύ των τοπικών και συστηματικών παραγόντων που ρυθμίζουν την οστική παραγωγή ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας I (Insulin Like Growth Factor-I: IGF-I) φαίνεται να έχει κάποιο ρόλο στο πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών (Zofkova 2003). Η έκκριση του IGF-I, διεγείρεται από την αυξητική ορμόνη και μαζί αλληλεπιδρούν στους συζευκτικούς χόνδρους των οστών. Η αυξητική ορμόνη διεγείρει τα πρόδρομα κύτταρα των χονδροκυττάρων και τα νέα σε ηλικία διαφοροποιημένα χονδροκύτταρα στους συζευκτικούς χόνδρους, για να διαφοροποιηθούν σε χονδροκύτταρα. Κατά την διάρκεια της διαφοροποίησης, τα κύτταρα ξεκινούν να εκκρίνουν IGF-I και ταυτόχρονα να απαντούν στα ερεθίσματά του και τότε ο IGF-I, ενεργεί ως αυτοκρινής ή παρακρινής παράγοντας και διεγείρει την κυτταρική διαίρεση των διαφοροποιημένων χονδροκυττάρων. Αποτελεί σημαντικό δείκτη οστικού σχηματισμού και επηρεάζεται άμεσα από τη διατροφή αλλά και από την φυσική δραστηριότητα τα οποία αποτελούν και το σήμα για τον οστικό σχηματισμό.

1.5 Οστεοπόρωση

1.5.1 Ορισμός

Οστεοπόρωση είναι η συστηματική απώλεια των οστών, που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική πυκνότητα και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, με επακόλουθο την αύξηση της ευθραυστότητας των οστών και του κινδύνου για κατάγματα (NIH Consensus Statement 2000). Ο ορισμός αυτός που υιοθετήθηκε από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας πριν από δέκα χρόνια, αναθεωρήθηκε προ διετίας και ως οστεοπόρωση σήμερα ορίζεται η σκελετική

διαταραχή που χαρακτηρίζεται από ελαττωμένη οστική αντοχή που προδιαθέτει σε αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Η οστική αντοχή αντανακλά μαζί την οστική πυκνότητα και την οστική ποιότητα. Ο νέος ορισμός επικεντρώνεται στην αντοχή των οστών και στον κίνδυνο κατάγματος, τα διάφορα δε θεραπευτικά σχήματα στοχεύουν στη μείωση του κινδύνου κατάγματος (NIH Consensus Statement 2000).



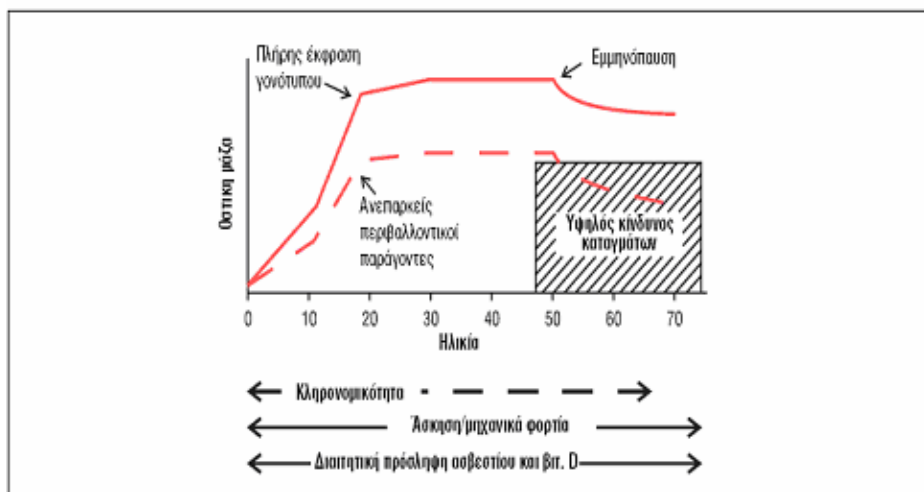
Εικόνα 5. Ηλεκτρονική φωτογραφία από Α. Φυσιολογικό σπογγώδες οστό, Β: οστό οστεοπορωτικού ασθενή

1.6 Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης

Τα τελευταία χρόνια υπάρχουν εξελίξεις που αφορούν τόσο στην εκτίμηση όσο και στην θεραπεία της οστεοπόρωσης. Έχει παρατηρηθεί ότι, για την ίδια οστική πυκνότητα, τα οστά γυναικών ηλικίας 75-79 ετών έχουν δεκαπλάσιο περίπου κίνδυνο κατάγματος από τα οστά γυναικών ηλικίας 45-49 ετών (Hodgson, Watts et al. 2003). Η διάμετρος του οστού φαίνεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην αντοχή των οστών. Για την ίδια οστική μάζα, τα μακρά οστά με μεγάλο αυλό και μεγάλη εξωτερική διάμετρο, είναι ανθεκτικότερα από τα οστά με μικρό αυλό και μικρή εξωτερική επιφάνεια. Από τα παραπάνω συνάγεται ότι, η οστική πυκνότητα δεν είναι από μόνη της καθοριστικός παράγοντας κινδύνου κατάγματος, για τον οποίο σημαντικό ρόλο παίζει μια

άλλη παράμετρος, η ποιότητα του οστού. Η οστική ποιότητα εξαρτάται από την αρχιτεκτονική του οστού, δηλαδή από τον αριθμό και την ακεραιότητα των δοκίδων, από τον ρυθμό του οστικού μεταβολισμού, τη συσσώρευση φθαρμένου οστού, τον βαθμό επιμετάλλωσης και τα χαρακτηριστικά του κολλαγόνου και της ασβεστοποίησης.

Η οστική πυκνότητα λοιπόν που αποτελούσε μέχρι τώρα ακρογωνιαίο λίθο στη διάγνωση της οστεοπόρωσης, καθώς και στην εκτίμηση των διαφόρων θεραπευτικών σχημάτων περνάει σε δεύτερη μοίρα και πρέπει να εκτιμάται με προσοχή. Επειδή όμως, μέχρι σήμερα δεν υπάρχει αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης της ποιότητας του οστού ευρέως χρησιμοποιούμενη, εξακολουθεί να χρησιμοποιείται η οστική πυκνότητα, αλλά δεν πρέπει να ξεχνάμε ότι υπάρχουν και παράγοντες κινδύνου ανεξάρτητοι από αυτήν. Οι σπουδαιότεροι αυτοί παράγοντες είναι η ηλικία, τα προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα, η πρώιμος εμμηνόπαυση, το οικογενειακό ιστορικό και η χρήση κορτικοστεροειδών.



Εικόνα 6: Η οστική μάζα στα στάδια της ζωής και οι κυριότεροι παράγοντες που την επηρεάζουν

1.6.1 Μη μεταβλητοί παράγοντες

- **Φύλο**

Μια στις έξι γυναίκες και ένας στους δεκαέξι άντρες προσβάλλονται από οστεοπόρωση, πιθανότητα που αυξάνεται με την ηλικία. Οι παράγοντες κινδύνου είναι οι ίδιοι και για τα δύο φύλα, με την διαφορά ότι οι γυναίκες εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν κάποιο οστεοπορωτικό κάταγμα, εξαιτίας της πιο ισχυρής επίδρασης των παραγόντων κινδύνου σε αυτές. Τα ποσοστά σπονδυλικών καταγμάτων στα δυο φύλα δεν διαφέρουν, απλά επειδή οι γυναίκες κατά μέσο όρο ζουν περισσότερο, η πιθανότητα να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα μετά την ηλικία των 50 ετών είναι 16% , ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άνδρες ανέρχεται στο 5% (Garnero, Sornay-Rendu et al. 1996).

- **Φυλή-Κληρονομικότητα**

Η κληρονομικότητα παίζει σημαντικό ρόλο για τον προσδιορισμό της οστικής μάζας. Από καιρό είναι γνωστό ότι οι μαύροι έχουν υψηλότερη αιχμή οστικής μάζας από τους λευκούς ή τους Ασιάτες και είναι επομένως σχετικά προστατευμένοι από την οστεοπόρωση (Cummings, Browner et al. 1998). Φαίνεται ότι, περισσότερο από το μισό της διαφοροποίησης της οστικής μάζας μεταξύ των ατόμων ενός πληθυσμού της Καυκάσιας φυλής, είναι γενετικά προκαθορισμένο. Όσον αφορά τα οστεοπορωτικά κατάγματα, τα ποσοστά είναι χαμηλά σε μη λευκούς πληθυσμούς, ενώ τα σπονδυλικά κατάγματα εμφανίζουν την ίδια επίπτωση σε λευκούς και Ασιατικούς πληθυσμούς(Wu, Liao et al. 2003).

- **Ηλικία**

Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα, από ότι οι γυναίκες που βρίσκονται σε μικρότερη ηλικία (Cummings, Browner et al. 1998). Τα πρώτα πέντε χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, η ετήσια απώλεια οστικής μάζας μπορεί να φτάσει το 2% έως 5% (Garnero, Sornay-Rendu et al. 1996). Αυτή η απώλεια οστικής μάζας συνήθως μειώνεται δέκα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, στο 1% έως 2%, για κάθε χρόνο (Cummings, Browner et al. 1998). Κατά μέσο όρο, μια γυναίκα ηλικίας 50 ετών έχει 16% πιθανότητα να υποστεί κάταγμα ωλένης, 15,6% πιθανότητα για σπονδυλικό κάταγμα και 40% για κάταγμα ισχίου.

- **Οικογενειακό ιστορικό**

Το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων, το οποίο, όπως όλοι οι γενετικοί παράγοντες, δρα συνεργιστικά με την περιβαλλοντική προδιάθεση, που στην περίπτωση αυτή είναι η οστική πυκνότητα (Klotzbuecher, Ross et al. 2000). Έρευνες σε πληθυσμούς λευκών γυναικών, έδειξαν ότι η πιθανότητα εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος, αυξανόταν για τις γυναίκες εκείνες που είχαν οικογενειακό ιστορικό (Cooper 1999; Mora and Gilsanz 2003). Φυσικά, η γενετική προδιάθεση δεν αναφέρεται μόνο σε γυναίκες συγγενείς(μητέρα, γιαγιά), αλλά και σε άντρες, αφού γνωρίζουμε καλά στις μέρες μας ότι, η οστεοπόρωση πλήττει και τα δυο φύλα. Μάλιστα, θεωρείται ότι η γενετική προδιάθεση, καθορίζει το 50 έως 80% της οστικής μάζας, με πολυάριθμα γονίδια, όχι καλά μελετημένα, να την επηρεάζουν (Ravn, Cizza et al. 1999).

- ***Ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων***

Το ιστορικό ενός προηγούμενου κατάγματος, αυξάνει τον κίνδυνο το άτομο να υποστεί και άλλο και μάλιστα διατρέχει μιάμιση με εννιάμιση φορές μεγαλύτερο κίνδυνο. Βέβαια, για τον προσδιορισμό του κινδύνου, αξιολογούνται τόσο η ηλικία και το σημείο που το άτομο υπέστη το κάταγμα, όσο και ο αριθμός των προηγούμενων καταγμάτων. Για τα σπονδυλικά κατάγματα που είναι και τα πιο συνήθη, έχει βρεθεί ότι το 20% των ατόμων που έχουν υποστεί τέτοιου είδους κάταγμα, υπέστησαν και δεύτερο, ένα χρόνο αργότερα. Όμως, τα σπονδυλικά κατάγματα είναι προγνωστικός δείκτης και για την εμφάνιση κατάγματος στο ισχίο και μάλιστα σε γυναίκες ηλικίας έως 70 ετών, ο κίνδυνος εμφάνισης κατάγματος ισχίου, διπλασιάστηκε από 3% σε 6%. Αξιολογώντας μικτούς πληθυσμούς ανδρών και γυναικών, τα άτομα με προηγούμενο ιστορικό κατάγματος, διατρέχουν 2,2 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν και δεύτερο, σε σχέση με τα άτομα που δεν έχουν υποστεί κανένα (Cummings, Nevitt et al. 1995; Albrand, Munoz et al. 2003).

1.6.2 Μεταβλητοί παράγοντες

- ***Οστική πυκνότητα***

Η οστική πυκνότητα έχει συσχετιστεί με τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων και μάλιστα αποτελεί τον πιο ισχυρό παράγοντα πρόβλεψής τους, ιδιαίτερα δε για τα άτομα αυτά που δεν έχουν υποστεί κάποιο είδος κατάγματος (Ravn, Cizza et al. 1999). Άλλωστε η κατηγοριοποίηση και ο διαχωρισμός σε οστεοπενία και οστεοπόρωση, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, έγινε με κριτήριο την οστική πυκνότητα, με πληθυσμό αναφοράς Καυκάσιες μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες (WHO 1994). Βάσει των κριτηρίων του Παγκόσμιου Οργανισμού

Υγείας, οστική πυκνότητα μεγαλύτερη ή ίση με 2,5 τυπικές αποκλίσεις κάτω από τον μέσο όρο νεαρών ενηλίκων, ορίζεται ως οστεοπόρωση και οστική πυκνότητα με τιμή μεταξύ 1 έως 2,5 τυπικές αποκλίσεις κάτω από την αντίστοιχη νεαρών ενηλίκων, ορίζεται ως οστεοπενία ((WHO 1994). Γυναίκες με οστεοπενία, έχουν χαμηλότερο κίνδυνο να υποστούν οστεοπορωτικό κάταγμα από ότι γυναίκες με οστεοπόρωση, αλλά μπορεί να διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο από γυναίκες με φυσιολογική οστική πυκνότητα. Το ποσοστό εμφάνισης οστεοπόρωσης σε γυναίκες ηλικίας 50 ετών είναι 15,8% ενώ για την αντίστοιχη ηλικία το ποσοστό οστεοπενικών γυναικών, ανέρχεται στο 45,9%.

- ***Ηλικία εμμηναρχής, ηλικία εμμηνόπαυσης, τύπος εμμηνόπαυσης***

Παρόλο που η κορυφαία οστική μάζα δεν έχει βρεθεί να συσχετίζεται με την ηλικία εμμηναρχής, ωστόσο θεωρείται ότι, έλευση του καταμήνιου κύκλου σε μεγαλύτερη ηλικία μπορεί να επιδράσει αντίστροφα στο μετεμμηνοπαυσιακό οστικό προφίλ. Η απώλεια οστικής μάζας σχετίζεται άμεσα με τα χρόνια που έχουν περάσει από την εμμηνόπαυση και τόσο αυτή η χρονική περίοδος όσο και η ηλικία εμμηνόπαυσης, καθορίζουν την απώλεια οστικής μάζας που θα επέλθει με την πάροδο του χρόνου. Όσον αφορά τον τύπο εμμηνόπαυσης, δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση ότι η μη φυσιολογική εμμηνόπαυση όπως στην περίπτωση της υστερεκτομής, επηρεάζει την μετέπειτα απώλεια οστικής μάζας (Nordin 1997)

- ***Χρήση κορτικοστεροειδών***

Η συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών, για περίοδο μεγαλύτερη από δύο μήνες, αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κίνδυνο για την απώλεια οστικής

μάζας αλλά και για την εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων. Μάλιστα, η ημερήσια λήψη 7,5 mg πρεδνιζόνης, ενοχοποιείται για την απώλεια οστικής μάζας (Saag 2003)). Έρευνες έδειξαν ότι, για τον ίδιο αριθμό δειγματος του ίδιου φύλου και της ίδιας ηλικίας, τα άτομα που ακολουθούσαν φαρμακευτική αγωγή με 2,5 έως 7,5 mg πρεδνιζόνης, διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση οστεοπορωτικών καταγμάτων. Ανεξάρτητα του αιτίου λήψης πρεδνιζόνης και των ασθενειών που σχετίζονται με θεραπεία υπό κορτικοστεροειδή, η ημερήσια λήψη 2,5 mg πρεδνιζόνης, σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο, τουλάχιστον όσον αφορά την απώλεια οστικής μάζας.

- **Άλλοι παράγοντες κινδύνου**

Άλλοι παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την εμφάνιση οστεοπόρωσης είναι ο υπογοναδισμός, η χρόνια θεραπεία με ηπαρίνη, σύνδρομα που σχετίζονται με καταστάσεις κακής θρέψης, η ρευματοειδής αρθρίτιδα και ο χρόνιος υπερθυρεοειδισμός (NIH Consensus Statement 2000)

- **Ατυχήματα-Πτώσεις**

Λόγω της συσχέτισης των καταγμάτων με τα ατυχήματα, στην αξιολόγηση του κινδύνου θα πρέπει να συμπεριληφθούν και αυτά (Cummings, Browner et al. 1998). Παράγοντες κινδύνου για ατυχήματα είναι η αστάθεια, τόσο λόγω μυϊκής αδυναμίας όσο και λόγω έλλειψης ισορροπίας, το χαμηλό σωματικό βάρος και τέλος η μειωμένη όραση. Άτομα με οστεοπόρωση, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να υποστούν κάποιας μορφής κάταγμα, συγκριτικά με αυτά που δεν πάσχουν.

- **Φυσική δραστηριότητα**

Η συστηματική φυσική δραστηριότητα καθορίζει σημαντικά την οστική πυκνότητα και σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καταγμάτων (NIH Consensus Statement 2000). Η μορφή άσκησης που επιδρά ευεργετικά στην οστική υγεία, είναι αυτή με αντιστάσεις (άρση βάρους), ενώ η μεγάλης έντασης φυσική δραστηριότητα με υψηλή επίδραση και στο καρδιαγγειακό σύστημα όπως είναι η αερόβια άσκηση, διεγείρει σημαντικά την έκκριση οιστρογόνων (Cummings, Nevitt et al. 1995). Αντίθετα, χαμηλής έντασης δραστηριότητες αλλά και η καθιστική ζωή, σχετίζονται ισχυρά με γρήγορη και σημαντική απώλεια οστικής μάζας. Οι ευεργετικές επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας στην οστική μάζα, αποδίδονται στη διέγερση της δράσης των οστεοβλαστών. Τέλος, η σωματική άσκηση φαίνεται να σχετίζεται με την μείωση των ατυχημάτων, παρόλο που είναι ασαφές εάν επηρεάζει τον κίνδυνο καταγμάτων σε περιπτώσεις ατυχημάτων (Prince, Devine et al. 1995).

- **Διατροφή: πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D**

Η ισορροπημένη διατροφή, παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη των οστών και στην διατήρηση της οστικής υγείας. Επαρκείς ποσότητες ασβεστίου είναι απαραίτητες για την επίτευξη της κορυφαίας οστικής μάζας (Nieves 2005) που είναι γενετικά προκαθορισμένη, αλλά και μετά την επίτευξη της, η ανάγκη για κάλυψη των ημερήσιων απαιτήσεων, παραμένει. Τόσο το ασβέστιο όσο και η βιταμίνη D δρουν καθοριστικά στον οστικό μεταβολισμό. Κατά την διάρκεια, αλλά και μετά την εμμηνόπαυση, πολλαπλοί παράγοντες αυξάνουν τις ημερήσιες ανάγκες για ασβέστιο. Μέχρι την ηλικία των 65 ετών, η εντερική απορρόφηση ασβεστίου έχει μειωθεί περισσότερο από το 50% συγκριτικά με τους νεαρότερους ενήλικες ((Nordin

1997). Επιπρόσθετα, η νεφρική ενζυματική λειτουργία που παράγει τους μεταβολίτες της βιταμίνης D και φυσικά ελέγχει την απορρόφηση του ασβεστίου, έχει μειωθεί .

- ***Διατροφή: πρόσληψη πρωτεΐνης***

Η υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης προκαλεί υπερασβεστιουρία, πιθανόν λόγω αλλαγής στην οξεοβασική ισορροπία, χωρίς ωστόσο να υπάρχει αποδεδειγμένη σχέση της πρόσληψης αυτής με την απώλεια οστικής μάζας (Lips, Graafmans et al. 1996). Αντίθετα, δίαιτες χαμηλές σε πρωτεΐνη, σχετίζονται με μείωση στην οστική μάζα και με οστεοπορωτικά κατάγματα. Σε αυτές τις περιπτώσεις, πιθανή χορήγηση συμπληρώματος πρωτεϊνών, να είναι απαραίτητη (Bonjour, Carrie et al. 1997).

- ***Διατροφή: πρόσληψη Νατρίου***

Η αύξηση της πρόσληψης νατρίου από την διατροφή σχετίζεται άμεσα με υψηλή απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα και μάλιστα, αύξηση της τάξης των 100 mmol/ημέρα (ή 5,8 gr NaCl), προκαλεί μια πρόσθετη απώλεια ασβεστίου από τα ούρα ίση με 0,6 mmol/ημέρα, τόσο σε νεαρούς ενήλικες όσο και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Βέβαια, η απάντηση του οργανισμού στην αύξηση της πρόσληψης του νατρίου, εξαρτάται άμεσα από την ευαισθησία του (sodium responsive, sodium non responsive) (Flynn 2003)

- ***Διατροφή: πρόσληψη καφεΐνης***

Η αυξημένη κατανάλωση καφεΐνης, της τάξης των τεσσάρων φλιτζανιών ημερησίως, διεγείρει την απέκκριση ασβεστίου από τα ούρα και σχετίζεται

με απώλεια οστικής μάζας, ιδιαίτερα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου (Cummings, Nevitt et al. 1995).

- **Κάπνισμα**

Συγκριτικά με τους μη καπνιστές, οι γυναίκες που καπνίζουν, τείνουν να απωλέσουν μέρος της οστικής τους μάζας πιο γρήγορα, έχουν μικρότερη οστική πυκνότητα και συνήθως μπαίνουν στην εμμηνόπαυση δύο χρόνια νωρίτερα (Krall and Dawson-Hughes 1999). Επιπρόσθετα, εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων από τις μη καπνίστριες. Ο μηχανισμός με τον οποίο το κάπνισμα επηρεάζει την οστική μάζα δεν είναι γνωστός, ωστόσο θεωρείται ότι, ο καπνός επιδρά στην απορρόφηση του ασβεστίου και μειώνει τα επίπεδα της ενδογενούς 17β-οιστραδιόλης.

- **Κατανάλωση αλκοόλ**

Η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, της τάξης των 210 gr/εβδομάδα, όπως ορίζεται από την μελέτη Framingham, αυξάνει τον κίνδυνο για ατυχήματα και συνεπώς τον κίνδυνο καταγμάτων και επιδρά σημαντικά στην οστική μάζα (Hannan, Felson et al. 2000). Παρόλα αυτά, η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ, φαίνεται να αυξάνει την οστική μάζα και να μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων, σε γυναίκες ηλικίας 65 ετών.

1.7 Επιδημιολογία της οστεοπόρωσης

Τα σπονδυλικά κατάγματα, τα κατάγματα του ισχίου και τα κατάγματα του περιφερικού άκρου του αντιβραχίου, θεωρούνται τα κυρίως οστεοπορωτικά κατάγματα. Οι περισσότερες προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι, σχεδόν όλα τα οστεοπορωτικά κατάγματα αυξάνονται με τη μείωση της οστικής

πυκνότητας (Lips, Graafmans et al. 1996), καθώς επίσης ότι οι ενήλικες οι οποίοι υφίστανται ένα οστεοπορωτικό κάταγμα έχουν 50-100% πιθανότητα να εμφανίσουν ένα άλλο οστεοπορωτικό κάταγμα (Wu, Liao et al. 2003).

1.7.1 *Κατάγματα ισχίου*

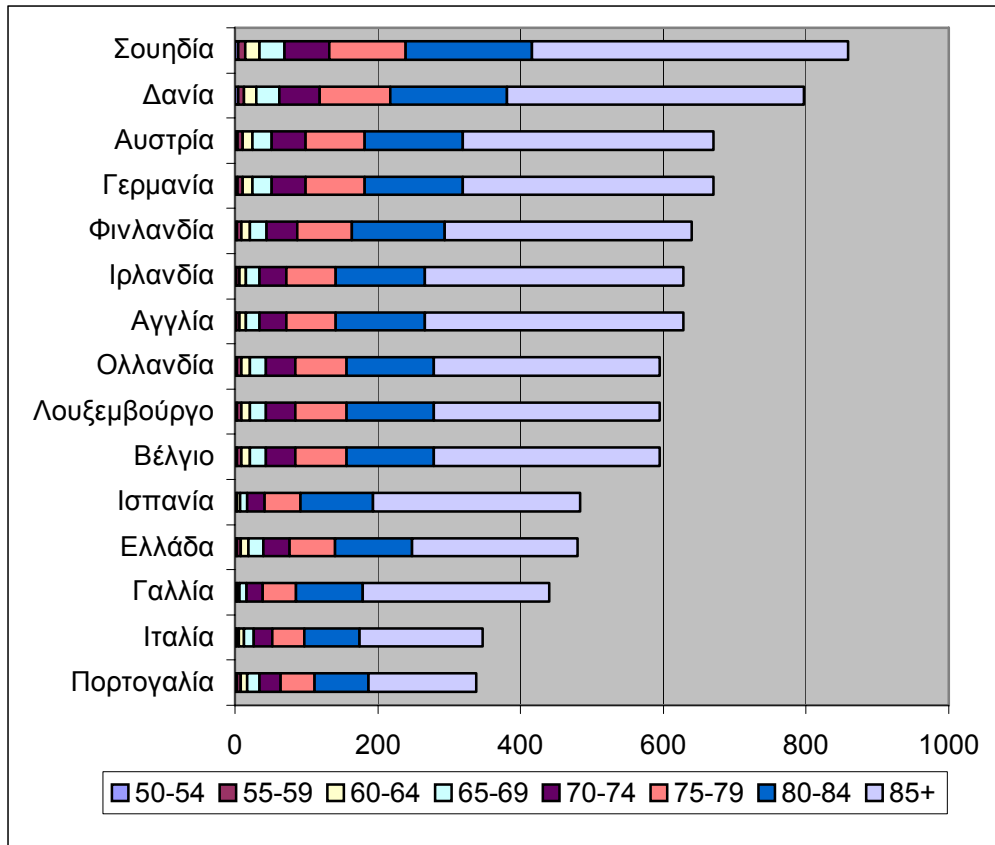
Τα κατάγματα του ισχίου αποτελούν το διεθνές βαρόμετρο της οστεοπόρωσης αφού συσχετίζονται με χαμηλή οστική πυκνότητα, ιατρικοκοινωνικό κόστος και λειτουργική ανικανότητα μεγαλύτερη οποιουδήποτε άλλου κατάγματος και σχεδόν πάντα αντιμετωπίζονται στο νοσοκομείο, οπότε εύκολα καταγράφονται και συγκρίνονται από χώρα σε χώρα.

Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου αυξάνει εκθετικά με την ηλικία και στα δύο φύλα σε όλες τις περιοχές του κόσμου (European Commission 1998)). Αυτή η δραματική αύξηση του καταγματικού κινδύνου οφείλεται στη μείωση της οστικής πυκνότητας του ισχίου με την πάροδο της ηλικίας, την αυξημένη ευθραυστότητα και την αυξημένη τάση για πτώσεις που είναι υπεύθυνες για το 90% τουλάχιστον των καταγμάτων του ισχίου.

Διαπιστώνεται διαφορά της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου μεταξύ διαφόρων πληθυσμών, καθώς επίσης μεταξύ των διαφόρων περιοχών συγκεκριμένων χωρών. Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου είναι υψηλότερη στις αστικές περιοχές σε σχέση με τις αγροτικές. Το στοιχείο αυτό αποδίδεται στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα των κατοίκων των πόλεων, καθώς και στη μειωμένη έκθεση αυτών στον ήλιο.

Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στις γυναίκες σε όλες τις ηλικίες είναι διπλάσια αυτής των ανδρών λόγω της μεγαλύτερης οστικής απώλειας, του μεγαλύτερου αριθμού πτώσεων και του μεγαλύτερου προσδόκιμου επιβίωσης των γυναικών σε σχέση με τους άνδρες. Στις ΗΠΑ ο εφόρου

ζωής κίνδυνος κατάγματος ισχίου για μία γυναίκα άνω των 50 ετών έχει υπολογιστεί στο 17%, σε σύγκριση με το 6% των ανδρών (Melton et al. 2000).



Διάγραμμα 1. Επίπτωση καταγμάτων ισχίου ανά 100.000 γυναικείου πληθυσμού στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Πηγή: European Commission, 1998)

Η παθογένεια των καταγμάτων του ισχίου είναι πολυπαραγοντική. Σύμφωνα με τη μελέτη SOF η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου ήταν 17 φορές μεγαλύτερη στο 15% των γυναικών οι οποίες παρουσίαζαν πέντε ή περισσότερους παράγοντες κινδύνου, εκτός της οστικής πυκνότητας, σε σχέση με το 47% των γυναικών οι οποίες είχαν δύο ή λιγότερους παράγοντες κινδύνου (Cummings, Nevitt et al. 1995).

Το 90% των καταγμάτων του ισχίου σε αμφότερα τα φύλα προκύπτει από μία απλή πτώση από την όρθια θέση ή και από μικρότερο ύψος. Ο ετήσιος κίνδυνος για μία γυναίκα άνω των 85 ετών να υποστεί πτώση είναι της τάξης του 50%, ενώ για έναν άνδρα αντίστοιχης ηλικίας είναι της τάξης του 33%. Ωστόσο, μόνο το 1% των πτώσεων των ηλικιωμένων γυναικών οδηγεί σε κάταγμα του ισχίου, ενώ η πιθανότητα κατάγματος μετά από πτώση σχετίζεται με την εμβιομηχανική της πτώσης, καθώς επίσης με τη χαμηλή οστική πυκνότητα του ισχίου.

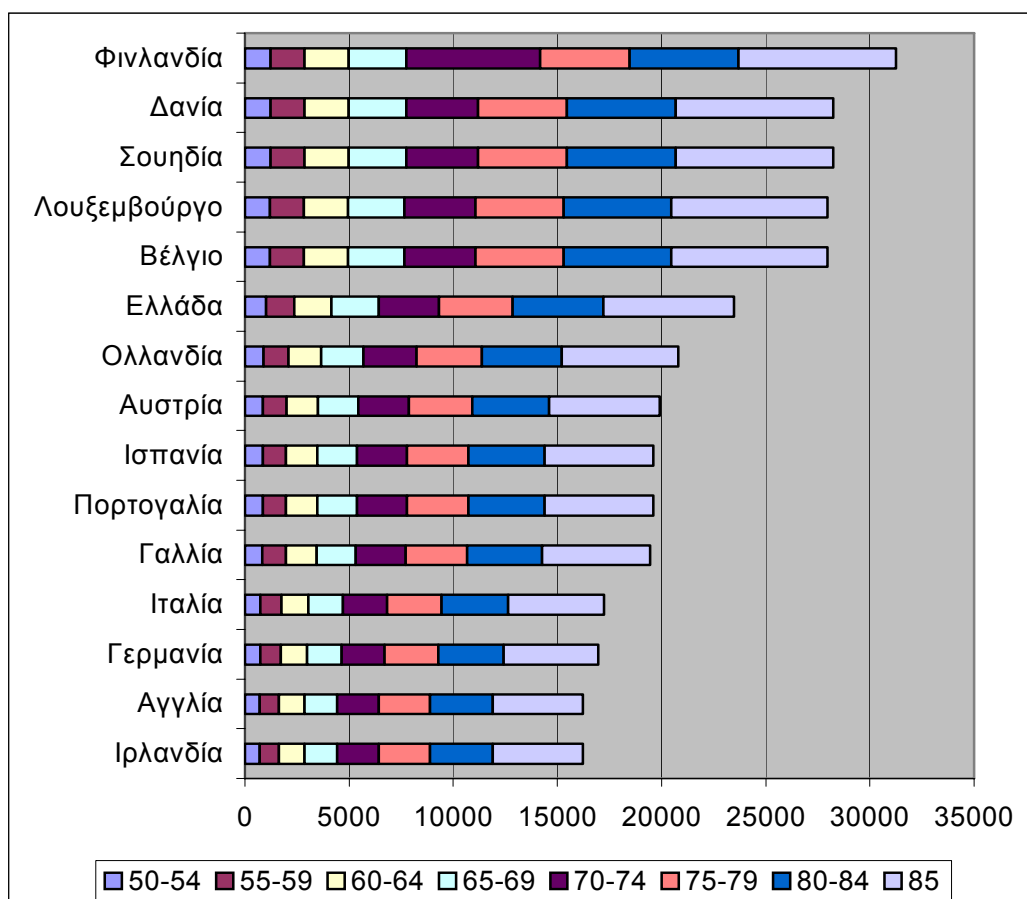
Εάν ληφθεί υπόψη η αναμενόμενη γήρανση του πληθυσμού της γης, σε συνδυασμό με την ετήσια αύξηση της επίπτωσης των καταγμάτων σε άτομα άνω των 50 ετών, υπολογίζεται ότι τα κατάγματα του ισχίου θα αυξηθούν παγκοσμίως από 1,7 εκατομμύρια το έτος 1990 σε 8,2 εκατομμύρια το έτος 2050. Η μειωμένη φυσική δραστηριότητα αλλά και η μακρότερη επιβίωση των εύθραυστων σημερινών ηλικιωμένων φαίνεται ότι συμβάλλουν στην αύξηση της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου.

1.7.2 Σπονδυλικά κατάγματα

Σε σύγκριση με τα κατάγματα του ισχίου τα σπονδυλικά κατάγματα είναι λιγότερο μελετημένα, αφενός μεν γιατί δεν υπάρχει συναίνεση αναφορικά με τον ορισμό αυτών, αφετέρου δε γιατί πολλά σπονδυλικά κατάγματα δεν διαγιγνώσκονται κλινικά.

Μόνο το 1/3 του συνόλου των ακτινολογικών σπονδυλικών παραμορφώσεων τυχάνουν της προσοχής των ιατρών, ενώ λιγότερο του 10% χρήζουν εισαγωγής στο νοσοκομείο (Cooper 1999). Ακόμη και όταν ένα σπονδυλικό κάταγμα είναι εμφανές στην ακτινογραφία, συχνά αυτό δεν αναφέρεται από τον ακτινολόγο, σπάνια καταγράφεται στο ιστορικό του ασθενούς, καθώς επίσης σπάνια ο ασθενής λαμβάνει θεραπεία.

Ο εφόρου ζωής κίνδυνος εμφάνισης ενός κλινικού σπονδυλικού κατάγματος στις γυναίκες ανέρχεται στο 16%, σε σύγκριση με το 5% στους άνδρες. Μόνο το 1/4 των σπονδυλικών καταγμάτων οφείλονται σε πτώση (Cooper 1999). Τα περισσότερα εξ αυτών προκαλούνται από τις καθημερινές δραστηριότητες. Η αντοχή του σπονδύλου σε συμπιεστικές δυνάμεις καθορίζεται εν μέρει από την οστική πυκνότητα. Μείωση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης κατά 15% συσχετίζεται με διπλάσια αύξηση του κινδύνου για σπονδυλικό κάταγμα. Επίσης, το ιστορικό προϋπάρχοντος κατάγματος αποτελεί τον πλέον ισχυρό κλινικό παράγοντα πρόβλεψης μελλοντικών καταγμάτων (Cummings et al. 1995).



Διάγραμμα 2. Επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων ανά 100.000 γυναικείου πληθυσμού στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Πηγή: European Commission, 1998)

1.7.3 Κατάγματα καρπού

Η επίπτωση των καταγμάτων του καρπού στις γυναίκες αυξάνει ταχέως μετά την εμμηνόπαυση, προφανώς λόγω της ταχείας μετεμμηνοπαυσιακής οστικής απώλειας, ενώ μετά την ηλικία των 65 ετών εμφανίζει σταθεροποίηση. Η αναλογία γυναικών ανδρών είναι 4/1. Επειδή τα κατάγματα του καρπού συμβαίνουν ως επί το πλείστον σε σχετικά υγιείς ηλικιωμένους είναι δύσκολο να προσδιοριστούν ισχυροί παράγοντες κινδύνου. Ωστόσο, τα περισσότερα κατάγματα καρπού συμβαίνουν εκτός οικίας και η συχνότητά τους συσχετίζεται με την ύπαρξη παγετού (National Institutes of Health 2000).

1.7.4 Επιδημιολογία οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα μόνο αναφορικά με τα κατάγματα του ισχίου. Τα κατάγματα του ισχίου που συμβαίνουν στην Ελλάδα καταγράφονται και αναλύονται στατιστικά από το έτος 1977 και από τότε ανά πενταετία (Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) 2004).

Έτσι, ο απόλυτος αριθμός των καταγμάτων του ισχίου αυξήθηκε από 5.100 το έτος 1977 σε 13.611 το έτος 2002 (αύξηση 166,8%, μεγαλύτερη της αναμενόμενης λόγω της γήρανσης του Ελληνικού πληθυσμού). Η μέση ετήσια αύξηση του απόλυτου αριθμού των καταγμάτων το διάστημα 1977-2002 είναι της τάξης του 6,67%.

Η επίπτωση (incidence) των καταγμάτων (κατάγματα/100.000 πληθυσμού) αυξήθηκε από 54,78 το έτος 1977 σε 124,14 το έτος 2002 (αύξηση της τάξης του 126,61%). Η επίπτωση διορθωμένη για την ηλικία (κατάγματα/100.000 πληθυσμού ηλικίας άνω των 50 ετών) αυξήθηκε από

173,54 το έτος 1977 σε 365,08 το έτος 2002 (αύξηση της τάξης του 110,37%).

Η σχέση γυναίκες/άνδρες στο σύνολο των καταγμάτων είναι 2,47. Ειδικότερα όσον αφορά τις τρεις ηλικιακές ομάδες διαπιστώνεται ότι άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών εμφανίζουν σχεδόν σταθερή επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στο χρονικό διάστημα παρατήρησης των 25 ετών. Η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στην ηλικιακή ομάδα 70-79 ετών μετά τη ραγδαία αύξηση την οποία εμφάνισε τη δεκαετία 1977-1987 δεν παρουσίασε ιδιαίτερη μεταβολή κατά το διάστημα 1987-2002.

Τη μεγαλύτερη επιβάρυνση, τέλος, παρουσιάζει η ομάδα των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης των 80 ετών, η οποία φέρει το κύριο βάρος της αύξησης της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα το διάστημα 1977-2002. Συγκεκριμένα, το 48,12% των ασθενών με κάταγμα ισχίου το έτος 2002 ήταν ηλικίας μεγαλύτερης των 80 ετών, ενώ αυτή η ηλικιακή ομάδα αποτελούσε μόνο το 22,49% του συνόλου το έτος 1977.

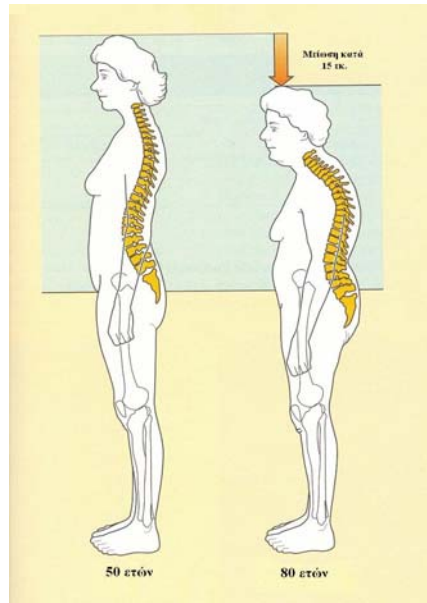
Ο ρυθμός αύξησης των καταγμάτων του ισχίου ήταν 9,05 κατάγματα/100.000 πληθυσμού/έτος το διάστημα 1977-1982, 11,01 το διάστημα 1982-1987, 8,04 το διάστημα 1987-1992, 5,23 το διάστημα 1992-1997 και 4,97 το διάστημα 1997-2002. Αν και ο απόλυτος αριθμός των καταγμάτων, όπως και η επίπτωση αυτών ανά 100.000 πληθυσμού αυξάνονται συνεχώς το διάστημα 1977-2002, ο ρυθμός αύξησης των καταγμάτων του ισχίου βαίνει σταδιακά μειούμενος.

Η επίπτωση των καταγμάτων στην ηλικιακή ομάδα 70-79 εμφανίζεται σταθερή κατά τη δεκαπενταετία 1987-2002, ενώ η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου στην ευπαθή ομάδα των υπερηλίκων (άνω των 80 ετών) μετά τη ραγδαία αύξηση το διάστημα 1977-1997 δείχνει τάση επιπέδωσης.

Οι σημερινοί Έλληνες ηλικιωμένοι φαίνεται ότι είναι περισσότερο ευπαθείς από την αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα των προηγούμενων δεκαετιών. Ωστόσο, ο μειούμενος ρυθμός εμφάνισης των καταγμάτων του ισχίου, καθώς επίσης η τάση επιπέδωσης της επίπτωσης των καταγμάτων του ισχίου στους υπερήλικες φαίνεται ότι αντανάκλα, τουλάχιστον εν μέρει, την προσπάθεια πρόληψης και θεραπείας της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα τις τελευταίες δεκαετίες.

1.8 Κλινικές επιπτώσεις

Η οστεοπόρωση είναι μια σιωπηλή νόσος, καθώς στα πρώιμα στάδιά της δεν συνοδεύεται από εμφανή κλινικά συμπτώματα. Αντίθετα καθώς η νόσος εξελίσσεται, εμφανίζονται χαρακτηριστικά κλινικά συμπτώματα όπως είναι η οσφυαλγία, οι οστικές παραμορφώσεις και η κύφωση (καμπούρα). Συχνά θεωρείται ότι η κύφωση και η απώλεια ύψους που παρατηρείται σταδιακά μετά την εμμηνόπαυση είναι μέρος της φυσιολογικής διαδικασίας γήρανσης. Ωστόσο, αυτή η αντίληψη είναι λανθασμένη, καθώς η κύφωση και η απώλεια ύψους που αυτή συνεπάγεται, οφείλεται σε πολλαπλά, μικρά κατάγματα των σπονδύλων (Εικόνα 2). Σε ασυμπτωματικές γυναίκες, μείωση του ύψους μεγαλύτερη από 3,75 εκατοστά, μπορεί να σχετίζεται με σπονδυλικά κατάγματα τα οποία αποτελούν χαρακτηριστική ένδειξη οστεοπόρωσης (NIH Consensus Statement 2000).



Εικόνα 7. Χαρακτηριστική απώλεια ύψους και κύφωση σε οστεοπορωτικούς ασθενείς (Πηγή: (Whitney, Cataldo et al. 1998))

Η καθήλωση στο κρεβάτι, ο πόνος, οι φυσικοί περιορισμοί, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι αισθητικές αλλαγές που μπορούν να επέλθουν μετά από ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στο ισχίο μπορούν με τη σειρά τους να επιφέρουν σοβαρά ψυχολογικά προβλήματα, όπως κατάθλιψη, απώλεια αυτοπεποίθησης, άγχος, φόβο, θυμό και αποξένωση. Έχει αναφερθεί ότι 1 στους 5 ασθενείς καταλήγει μετά ή κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου που ακολουθεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στο ισχίο, ότι σχεδόν 1 στους 3 απαιτεί κατ'οίκον νοσηλεία μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο και ότι λιγότεροι από 1 στους 3 επανακτούν τις φυσιολογικές λειτουργίες που είχαν πριν υποστούν το κάταγμα (NIH Consensus Development Conference 2001). Επιπλέον, τα πολλαπλά θωρακικά κατάγματα μπορούν να οδηγήσουν σε αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ενώ η αλλαγή της κοιλιακής ανατομίας που προκαλείται από οσφυϊκά κατάγματα μπορεί να οδηγήσει σε δυσκοιλιότητα, μετεωρισμό, ανορεξία, και εύκολο κορεσμό.

1.9 Παθογένεια

Αφού η διαδικασία της ανακατασκευής των οστών αφορά τη σύζευξη της επαναρρόφησης οστού από τους οστεοκλάστες και της εναπόθεσης νέου οστού από τους οστεοβλάστες, η απώλεια οστικής μάζας μπορεί να είναι αποτέλεσμα της αύξησης του ρυθμού οστικής επαναρρόφησης, της μείωσης του ρυθμού οστικής παραγωγής ή του συνδυασμού αυτών των δύο (National Institutes of Health 2000).

. Η μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση είναι επακόλουθο αύξησης του ρυθμού απορρόφησης του οστού. Η απέκκριση του ασβεστίου στα ούρα καθώς και των μεταβολιτών του κολλαγόνου των οστών, όπως η υδροξυπρολίνη και η πυριδολίνη αυξάνεται, η έκκριση της παραθορμόνης καταστέλλεται, στη δε βιοψία του οστού παρατηρείται αυξημένος αριθμός επιφανειών οστεοαπορρόφησης. Ωστόσο κατά τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση παρατηρείται και αύξηση του ρυθμού παραγωγής του οστού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένη συγκέντρωση στον ορό της αλκαλικής φωσφατάσης και της δομικής πρωτεΐνης της θεμέλιας ουσίας των οστών, της οστεοκαλσίνης. Η αυξημένη συγκέντρωση αυτών των δύο πρωτεϊνών σημαίνει αυξημένη δραστηριότητα των οστεοβλαστών. Η παραπάνω κατάσταση αυξημένου αριθμού ανακύκλωσης των οστών είναι το άμεσο αποτέλεσμα της ανεπάρκειας των οιστρογόνων.

Η ταχεία φάση της οστικής απώλειας λόγω ανεπάρκειας των οιστρογόνων, αρχίζει αμέσως μετά την εμμηνόπαυση. Είναι περισσότερο εμφανής στα σπογγώδη οστά, δηλαδή στην περιοχή εκείνη που ανακατασκευάζεται γρηγορότερα. Έτσι, στα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, παρατηρείται ετησίως απώλεια έως 5-20% των μετάλλων του σπογγώδους οστού της σπονδυλικής στήλης, με αποτέλεσμα τα οστεοπορωτικά κατάγματα να

εντοπίζονται συχνότερα στη σπονδυλική στήλη. Περίπου 5-15 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση, ο ρυθμός απώλειας της οστικής μάζας μειώνεται, με επακόλουθο ο ρυθμός απώλειας οστού, μετά την ηλικία των 65 ετών, να είναι ο ίδιος μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Η κυτταρική βάση της αυξημένης απορρόφησης οστού στην περίπτωση της έλλειψης οιστρογόνων δεν είναι πλήρως κατανοητή. Οι οστεοκλάστες φέρουν ειδικούς υποδοχείς για τα οιστρογόνα και κατά συνέπεια τα κύτταρα αυτά είναι δυνατό να επηρεάζονται άμεσα από την έλλειψη των ορμονών αυτών. Επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις ότι σε καταστάσεις με έλλειψη οιστρογόνων απελευθερώνονται από άλλα οστικά κύτταρα κυτταροκίνες που διεγείρουν τους οστεοκλάστες, όπως είναι η κυτταροκίνη και η ιντερλευκίνη-6.

1.10 Τύποι οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση διακρίνεται στους τύπους I και II. Η οστεοπόρωση τύπου I προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες και οφείλεται στις ορμονικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά την εμμηνόπαυση. Η μείωση των επιπέδων οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση οδηγεί σε αύξηση της οστεοκλαστικής λειτουργίας που οδηγεί τελικά σε αύξηση του ρυθμού απορρόφησης του οστού. Η πιο έντονη μείωση της οστικής μάζας παρατηρείται στα οστά που είναι πλούσια σε σπογγώδες οστίτη ιστό όπως οι σπόνδυλοι, τα ισχία και οι καρποί, με αποτέλεσμα τα κατάγματα στα σημεία αυτά να είναι πολύ πιο συχνά. Οι ρυθμοί απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστίτη ιστού κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης είναι περίπου 2-4% και 1-2% το χρόνο, αντίστοιχα. Η οστεοπόρωση τύπου II, αντίθετα παρατηρείται σε μεγαλύτερες

ηλικίες και οφείλεται εν μέρει στο δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό⁷ (Πίνακας 1).

Πίνακας 2. Κλινικές διαφορές μεταξύ της οστεοπόρωσης τύπου I και τύπου II

(Πηγή: (Μανιός Γ (υπό έκδοση))

	Τύπος I	Τύπος II
Ηλικία εμφάνισης	50-65	>75
Αιτιολογία	Εμμηνόπαυση	Γήρανση, δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός
Συχνότητα εμφάνισης ανά φύλο (Γυναίκες/Άνδρες)	6/1	2/1
Συχνότερος τύπος κατάγματος	Σπονδυλική στήλη	Μηριαίο οστό
Απώλεια οστίτη ιστού	Σπογγώδης	Κυρίως φλοιώδης

1.11 Μέθοδοι διάγνωσης της οστεοπόρωσης

Η εξέταση της οστικής πυκνότητας είναι η κατάλληλη διαγνωστική μέθοδος για την οστεοπόρωση και μάλιστα αποτελεί ένα ισχυρό προγνωστικό μέσο για τον κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων, γιατί η οστική μάζα προσδιορίζει το 75 έως 85% της σκελετικής δύναμης. Συστήνεται, η οστική πυκνότητα να εξετάζεται σε όλες τις γυναίκες ηλικίας τουλάχιστον 65 ετών και

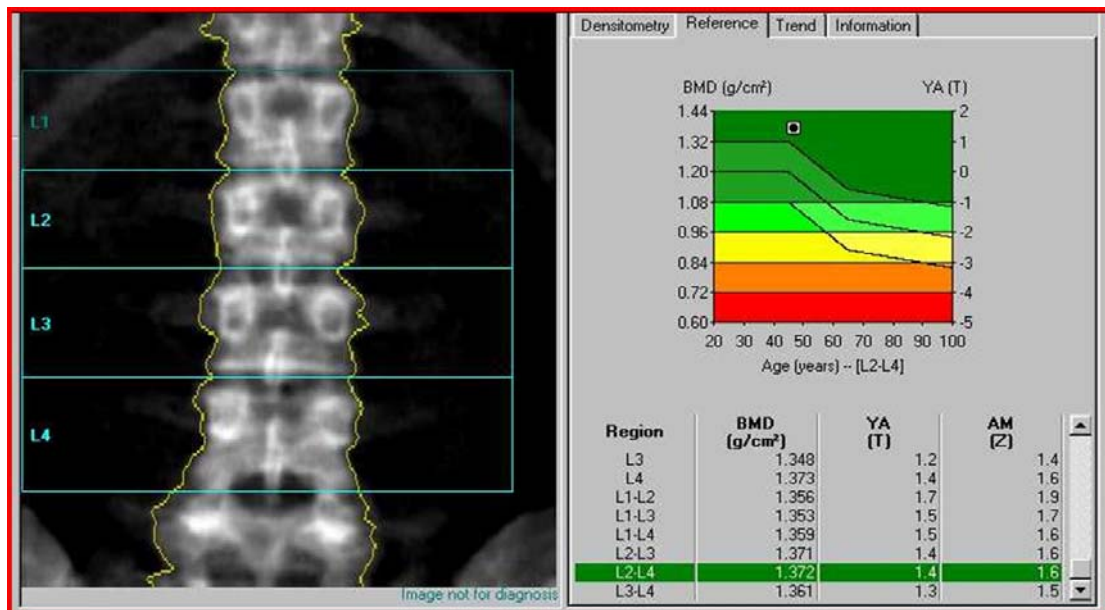
⁷ Δύο από τα συχνότερα αίτια πρόκλησης του δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού είναι η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου αλλά και η μειωμένη ικανότητα σύνθεσης βιταμίνης D που παρατηρείται στα ηλικιωμένα άτομα.

σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, που συγκεντρώνουν τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου: μη σπονδυλικό κάταγμα μετά την εμμηνόπαυση, χαμηλό σωματικό βάρος (< 57,6 kg) ή ιστορικό με συγγενή πρώτου βαθμού που έχει υποστεί κάταγμα ισχίου ή σπονδυλικής στήλης (NIH Consensus Statement 2000).

Αναλύσεις που πραγματοποιήθηκαν από το Διεθνές Ίδρυμα Οστεοπόρωσης έδειξαν ότι, η μέτρηση της οστικής πυκνότητας είναι αποτελεσματική για μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 50 έως 60 ετών που συγκεντρώνουν παράγοντες κινδύνου και για γυναίκες ηλικίας από 60 έως 65 ετών που δεν διαθέτουν παράγοντες κινδύνου (National Osteoporosis Foundation, 1998). Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας μπορεί να πραγματοποιηθεί με πολλαπλές μεθόδους, με όργανα που λειτουργούν με ακτινοβολία ή χωρίς.

1.11.1 Απορροφησιομετρία Ακτίνων Χ διπλής ενέργειας

Η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας, είναι η πλέον αξιόπιστη και διαδεδομένη μέθοδος προσδιορισμού της οστικής πυκνότητας του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης, δηλαδή των σημείων εκείνων με την μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων (NIH Consensus Statement 2000). Για τις γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 60 ετών, το προτιμότερο σημείο μέτρησης της οστικής πυκνότητας είναι το ισχίο και αυτό γιατί στην ηλικία αυτή οι σπόνδυλοι εμφανίζουν οστεόφυτα τα οποία διαφοροποιούν το αποτέλεσμα της μέτρησης. Αντίθετα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες στα πρώτα χρόνια της εμμηνόπαυσης, το πιο αξιόπιστο σημείο μέτρησης είναι οι οσφυϊκοί σπόνδυλοι, λόγω της μεγαλύτερης απώλειας οστού στην σπονδυλική στήλη από ότι στο ισχίο.



Εικόνα 8. Αποτελέσματα μεθόδου DXA

Για την διατήρηση της επαληθευσιμότητας των αποτελεσμάτων σε διαφορετικά όργανα, τα αποτελέσματα εκφράζονται με την μορφή τυπικών αποκλίσεων είτε ως Z-σκορ είτε ως Τοσκορ.

- **Ποσοστό επί της μέσης φυσιολογικής τιμής:** Στην περίπτωση αυτή η τιμή της οστικής πυκνότητας του εξεταζόμενου εκφράζεται ως ποσοστό επί της μέσης φυσιολογικής οστικής πυκνότητας νεαρών ενηλίκων του ίδιου φύλου ή ως ποσοστό επί της μέσης φυσιολογικής τιμής ατόμων αντίστοιχης ηλικίας και ίδιου φύλου.
- **Z-score:** Το Z-score ορίζει την τυπική απόκλιση από την μέση οστική πυκνότητα πληθυσμού αναφοράς του ίδιου φύλου, της ίδιας φυλής και ηλικίας.
- **T-score:** Το T-score, ορίζει την μέση κορυφαία οστική πυκνότητα ενός υγιούς, νεαρού ενήλικα και εκφράζεται με την μορφή τυπικών αποκλίσεων από την μέση τιμή αυτού του πληθυσμού αναφοράς. Γενικά, χαμηλότερο T σκορ, προσδιορίζει και πιο σοβαρής μορφής οστεοπόρωση και κατ' επέκταση υψηλότερο κίνδυνο καταγμάτων (Kanis et al. 2000).

Κάθε μείωση μιας τυπικής απόκλισης από την οστική πυκνότητα, εξαρτώμενη από την ηλικία, σηματοδοτεί και μια αλλαγή κατά 10 έως 12 % στην οστική πυκνότητα και μια προσαύξηση του κινδύνου καταγμάτων κατά 1,5 φορά. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες σημειώνεται μια απώλεια μισής τυπικής απόκλισης από το μέσο T και Z σκορ κάθε πέντε χρόνια. Με τη χρήση, λοιπόν, της μεθόδου DXA για τον προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας, μία μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που βρέθηκε να έχει μέχρι 1 τυπική απόκλιση κάτω από τη μέση οστική πυκνότητα φυσιολογικών νεαρών γυναικών ($T\text{-score} > -1$), έχει φυσιολογική οστική πυκνότητα, από 1 έως 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπενική ($-2.5 < T\text{-score} < -1$) και κάτω από 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπορωτική ($T\text{-score} < -2.5$) (WHO 1994).



Εικόνα 9. Συσκευή DXA

1.11.2 Οστική υπερηχομετρία

Η πλέον διαδεδομένη μέθοδος μέτρησης της οστικής πυκνότητας είναι η απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας, ωστόσο εναλλακτικές τεχνολογίες αναπτύχθηκαν τα τελευταία χρόνια, όπως η οστική υπερηχομετρία. Η μέθοδος αυτή είναι χρήσιμη στον κλινικό προσδιορισμό ή ακόμα και στην πρόγνωση του κινδύνου εμφάνισης καταγμάτων και συνεπώς στην διάγνωση της

οστεοπόρωσης. Άλλα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος, η ευκολία χρήσης και μετακίνησης της συσκευής και η απουσία ακτινοβολίας (Frost, Blake et al. 2001).



Εικόνα 10. Συσκευή οστικής υπερηχομετρίας

Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιούνται ηχητικά σήματα με συχνότητες της τάξης των 200-600 KHz. Οι δύο παράμετροι που συνήθως προσδιορίζονται με τη συγκεκριμένη μέθοδο είναι η εξασθένιση του υπερήχου ευρέου φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation: BUA) και η ταχύτητα του υπερήχου (Speed Of Sound: SOS). Οι μετρήσεις λαμβάνονται συνήθως από οστά του περιφερικού σκελετού με πιο συχνά αυτά της κνήμης και της πτέρνας (Kanis, McCloskey et al. 1999). Από τις δύο παραπάνω παραμέτρους (δηλαδή BUA και SOS) προσδιορίζεται ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index: QUI), ενώ από όλες τις παραπάνω παραμέτρους και με κατάλληλους αλγορίθμους γίνεται μία ποσοτική εκτίμηση της οστικής πυκνότητας του οστού που εξετάζεται (estimated Bone Mineral Density: eBMD).

1.12 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας, αν και εξακολουθεί να αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα κινδύνου κατάγματος, δεν μας δίνει καμία

πληροφορία για τον ρυθμό της περαιτέρω απώλειας οστικής μάζας. Αυτό είναι ιδιαίτερα χρήσιμο για ασθενείς, δεδομένου ότι όταν χάνουν οστική ιστό ταχύτερα, έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κατάγματος (Cummings, Nevitt et al. 1995) . Σημαντική θέση στην εκτίμηση του ρυθμού απώλειας οστικής μάζας, στον κίνδυνο των οστεοπορωτικών καταγμάτων και στην παρακολούθηση της θεραπείας της οστεοπόρωσης, παίζουν οι δείκτες οστικού μεταβολισμού (Garnero et al. 1996). Κατά την ανακατασκευή των οστών, προϊόντα του μεταβολισμού τους, όπως ένζυμα ή συστατικά της θεμέλιας ουσίας, εκλύονται στην κυκλοφορία του αίματος και μερικά αποβάλλονται στα ούρα. Τα προϊόντα αυτά αποτελούν βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού και διακρίνονται σε οστεοβλαστικούς και οστεοκλαστικούς.

Όταν προσδιορίζονται οι δείκτες οστικού μεταβολισμού, θα πρέπει να αξιολογείται η νυχθημερόν διακύμανση των συγκεντρώσεων στον ορό και η αποβολή στα ούρα των περισσότερων δεικτών, με τη μεγαλύτερη αύξηση περί την 6^η πμ και μείωση περί την 6^η μμ. Οι βιοχημικοί δείκτες οστικού μεταβολισμού, έχουν μικρή αξία στη διάγνωση της οστεοπόρωσης, αλλά είναι πολύ χρήσιμοι στην πρόβλεψη της απώλειας οστικής μάζας και του κινδύνου για κατάγματα, καθώς και στην εκτίμηση της αντιοστεοκλαστικής θεραπείας. Η πολύ μεγάλη πτώση των δεικτών μπορεί να αποτελεί ένδειξη κακής ποιότητας οστών.

1.12.1 Οστεοβλαστικοί δείκτες.

Οι δείκτες οστικής παραγωγής αποτελούν άμεσα ή έμμεσα προϊόντα των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών. Παράγονται κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων της ανάπτυξης των οστεβλαστών, αντανakλώντας την οστεοβλαστική λειτουργία και κατ'επέκταση την οστική παραγωγή. Όλοι οι δείκτες οστικής

παραγωγής μπορούν να προσδιοριστούν στον ορό ή στο πλάσμα του αίματος. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι παρακάτω:

▪ **Οστεοκαλσίνη ορού (BGP)**

Η οστεοκαλσίνη του ορού, είναι μια μη κολλαγονούχος πρωτεΐνη με μοριακό βάρος 5800 dalton. Το μόριό της αποτελείται από 49 αμινοξέα, από τα οποία τα τρία είναι γλουταμινικό οξύ. Η οστεοκαλσίνη παράγεται σχεδόν αποκλειστικά από τους οστεοβλάστες, υπερτροφικά χονδροκύτταρα αλλά και από τους οδοντοβλάστες σε μικρή ποσότητα. Η λειτουργία της δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως, ωστόσο μελέτες σε πειραματόζωα προτείνουν ότι μπορεί να διαδραματίζει ρόλο στην ρύθμιση της οστικής εναλλαγής. Η οστεοκαλσίνη θεωρείται δείκτης οστικού σχηματισμού και αυτό βασίζεται σε διάφορες παρατηρήσεις:

1. Η οστεοκαλσίνη του ορού παρουσιάζει καλή συσχέτιση με τον οστικό σχηματισμό όπως αυτός ορίζεται από την κινητική του ασβεστίου.
2. Η σύνθεση της οστεοκαλσίνης αυξάνεται κατά τη μετάλλωση και την οστεοβλαστική διαφοροποίηση .
3. Πρώιμες μελέτες σε πειραματόζωα υποστηρίζουν ότι η οστεοκαλσίνη που κυκλοφορεί προέρχεται από νέα σύνθεση των οστών και όχι από θραύση θεμέλιας ουσίας.

Σημαντικές αποκλίσεις από τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις της οστεοκαλσίνης του ορού είναι συνέπεια αλλαγών στη σύνθεση ή την αποδόμηση της πρωτεΐνης. Τέτοιες αλλαγές προκύπτουν από τις αλλαγές της οστικής ομοιόστασης που συνοδεύουν τη φυσιολογική ανάπτυξη ή συνδέονται με συγκεκριμένες ασθένειες. Τα επίπεδα της οστεοκαλσίνης ακολουθούν έναν κικκάδιο ρυθμό που χαρακτηρίζεται από μια πτώση κατά τη διάρκεια του πρωινού που φθάνει τη χαμηλότερη τιμή γύρω στο μεσημέρι και η οποία ακολουθείται από άνοδο

με αιχμή μετά τα μεσάνυχτα. Η διαφορά μεταξύ αιχμής και ναδύρ σε μια περίοδο εικοσιτεσσάρων ωρών μπορεί να κυμανθεί από 10% έως 20%, ανάλογα με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο. Ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης ή νεφρικού καταβολισμού επηρεάζει τα κυκλοφορούντα επίπεδά της, καθώς η κύρια καταβολική οδός είναι η νεφρική σπειραματική διήθηση και αποδόμηση.

Η οστεοκαλσίνη έχει ευρεία διαθεσιμότητα, υψηλή ειδικότητα και χαμηλή ενδοατομική μεταβλητότητα. Ωστόσο, πολλαπλές ισομορφές οστεοκαλσίνης στην κυκλοφορία έχουν ως αποτέλεσμα ποικίλη ευαισθησία και ειδικότητα των αντισωμάτων που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της και συνεπώς μεγάλη διακύμανση αποτελεσμάτων.

▪ ***Καρβοξυτελικό (PICP) και αμινοτελικό (PINP) προπεπτίδιο προκολλαγόνου I***

Κατά τον σχηματισμό του κολλαγόνου τύπου I απορρίπτονται πεπτίδια, που καταρχήν είναι χρήσιμα για την δημιουργία της τριπλής έλικας του. Οι πρόδρομες μορφές των διαφόρων τύπων του κολλαγόνου καλούνται προκολλαγόνα. Το προκολλαγόνο τύπου I σχηματίζει τριπλή έλικα, που περιέχει 150 επιπλέον αμινοξέα στο αμινικό άκρο και 250 αμινοξέα στο καρβοξυτελικό άκρο και των δύο τύπων αλυσίδων. Τα επιπλέον αυτά αμινοξέα, αποτελούν τα προπεπτίδια που αποκόπτονται μετά την αποβολή από τα κύτταρα, με εξωκύττωση των μορίων του προκολλαγόνου στον εξωκυττάριο χώρο. Τα προπεπτίδια αυτά, PICP και PINP, αποτελούν δείκτες της παραγωγής νέου κολλαγόνου, όπως το C- πεπτίδιο, που είναι δείκτης της ενδογενώς παραγομένης ινσουλίνης.

- **Ολική και Οστική αλκαλική φωσφατάση**

Η ολική αλκαλική φωσφατάση είναι ένα “πανταχού παρών” ένζυμο, το οποίο παίζει σημαντικό ρόλο στο σχηματισμό και μεταλλοποίηση του οστεοειδούς. Η ολική αλκαλική φωσφατάση στον ορό του αίματος συνίσταται από διάφορες διμερείς ισομορφές (ή ισοένζυμα) που προέρχονται από διάφορους ιστούς όπως το ήπαρ, το έντερο, ο σπλήνας, τα νεφρά, ο πλακούντας και τα οστά. Η οστική αλκαλική φωσφατάση είναι ένα από τα ισοένζυμα της οικογένειας της αλκαλικής φωσφατάσης, περιέχει ψευδάργυρο και παράγεται από τους οστεβλάστες κατά τη διάρκεια της οστικής παραγωγής. Στους ενήλικες με φυσιολογική ηπατική λειτουργία, περίπου το 50% της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης στο ορό του αίματος προέρχεται από το ήπαρ, ενώ το υπόλοιπο 50% από τα οστά. Σήμερα έχουν αναπτυχθεί πολλές τεχνικές για την διαφοροποίηση μεταξύ των δύο παραπάνω κύριων ισομορφών της ολικής αλκαλικής φωσφατάσης, στις οποίες περιλαμβάνονται και ανοσοενζυμικές. Οι τελευταίες επιτρέπουν την ποσοτικοποίηση της δραστηριότητα και μάζας του κάθε ενζύμου. Παρόλαυτα όμως αυτές οι τεχνικές παρουσιάζουν μια αλληλεπίδραση κατά τον προσδιορισμό της ηπατικής και οστικής αλκαλικής φωσφατάσης (15-20%), με αποτέλεσμα σε άτομα με υψηλά επίπεδα ηπατικής αλκαλικής φωσφατάσης ο προσδιορισμός των επιπέδων και της οστικής να δίνει ψευδώς ανεβασμένες τιμές. Από κλινική άποψη, ο προσδιορισμός της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης είναι σαφώς προτιμότερος λόγω της υψηλότερης ειδικότητάς της.

1.12.2 Οστεοκλαστικοί δείκτες

Οι περισσότεροι από τους δείκτες οστικής απορρόφησης είναι προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου των οστών. Παρόλαυτα μη κολλαγονικές πρωτεΐνες και ένζυμα, όπως η οστική σιαλοπρωτεΐνη και η ανθεκτική στο

τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση, αντίστοιχα, επίσης μελετώνται για τη χρησιμότητα τους. Οι δείκτες οστικής απορρόφησης μπορούν να προσδιοριστούν είτε στον ορό και στο πλάσμα του αίματος είτε στα ούρα. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι ακόλουθοι:

▪ **Καρβοξυλικό τελοπεπτίδιο – CTX, Αμινικό τελοπεπτίδιο – NTX**

Οι βιοχημικοί δείκτες οστικής απορρόφησης που χρησιμοποιούνται ευρέως σήμερα, είναι οι δεσμοί κολλαγόνου που αποβάλλονται στα ούρα (πυριδινολίνη-Pyr και δεόξυπυριδινολίνη-D-Pyr) και τα διασταυρούμενα τελοπεπτίδια. Όταν κατακερματίζεται το κολλαγόνο, ελευθερώνονται εκτός από τους ελεύθερους δεσμούς(Pyr και D-Pyr) και τμήματα που περιέχουν και την αλληλουχία των αμινοξέων του μορίου του κολλαγόνου, στο οποίο γίνεται η πλάγιο-πλαγία σύνδεση είτε του καρβοξυτελικού άκρου (καρβοξυλικό τελοπεπτίδιο – CTX) είτε του αμινικού άκρου (αμινικό τελοπεπτίδιο – NTX).

Όλες οι CTX μέθοδοι βασίζονται στα Cross Laps αντισώματα. προσδιορισμός του CTX στον ορό, παρουσιάζει τη μεγαλύτερη διακύμανση στη συγκέντρωσή του τις πρώτες πρωινές ώρες και τη χαμηλότερη νωρίς το απόγευμα, με αποκλίσεις που μπορεί να ανέρχονται μέχρι το 60% της μέσης ημερήσιας τιμής και επηρεάζονται από τη νηστεία. Το CTX αποτελεί έναν πολύ αξιόπιστο δείκτη για την παρακολούθηση της αντιστεοκλαστικής αγωγής εμφανίζει μεγάλη προγνωστική αξία για καταγματικό κίνδυνο και τέλος συσχετίζεται στατιστικά με την οστική πυκνότητα σε διάφορες ηλικιακές ομάδες.

• **Υδροξυπρολίνη**

Η υδροξυπρολίνη συνιστά το 12-14% των αμινοξέων που απαντούν στο κολλαγόνο των διαφόρων ιστών. Παρόλαυτά μόνο το 10% της υδροξυπρολίνης που απελευθερώνεται από κατά τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης φτάνει

στα ούρα σε δεσμευμένη ή αδέσμευτη σε πεπτίδια μορφή. Στο παρελθόν η υδροξυπυριδινολίνη των ούρων αποτελούσε για πολύ καιρό το μόνο δείκτη οστικής απορρόφησης, παρά το γεγονός ότι ένα μεγάλο μέρος της συγκέντρωσης του αμινοξέος στα ούρα προέρχεται από την αποδόμηση νεοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων ιστών, πέραν του οστίτη, και από τη διαίτα. Σήμερα η υδροξυπυριδινολίνη θεωρείται μη-ειδικός δείκτης της οστικής απορρόφησης και έχει αντικατασταθεί από άλλους πολύ πιο ειδικούς.

- **Διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου:**

- Πυριδινολίνη (PYD) και Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD)**

Οι διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου, πυριδινολίνη (PYD) και δεσοξυπυριδινολίνη (DPD), δρουν σαν σταθεροποιητές του κολλαγόνου του συνδετικού ιστού (οστίτη ιστού, οδοντίνης, συνδέσμων, τενόντων, μυών, αγγείων, εντέρου). Σχηματίζονται κατά την διάρκεια της ωρίμανσης του κολλαγόνου και απελευθερώνονται κατά την αποδόμηση του ώριμου κολλαγόνου. Ενώ η πυριδινολίνη υπερέχει στους περισσότερους ιστούς, στα οστά είναι αφθονότερη η δεσοξυπυριδινολίνη. Η μέτρηση της πυριδινολίνης και υδροξυπυριδινολίνης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής και την αποδόμηση του νεοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων, πλην του οστίτη, ιστών. Επιπρόσθετα οι δύο αυτοί δείκτες παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα για τους σκελετικούς ιστούς.

1.13 Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών

1.13.1 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και πρόβλεψη απώλειας οστού

Αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι τα άτομα με αυξημένο ρυθμό οστικής ανακατασκευής θα έχουν αυξημένη οστική απώλεια στο μέλλον, η συσχέτιση

αυτή εξαρτάται από ένα αριθμό παραγόντων, όπως η ηλικία εμμηνόπαυσης, το φύλο και η σκελετική θέση (π.χ αντιβράχιο, οσφυϊκοί σπόνδυλοι, μηριαίο οστό). Κατά τον τρόπο αυτό δεν είναι ξεκάθαρο εάν με τη μέτρηση των οστικών βιοχημικών δεικτών και μόνο μπορούμε να ανιχνεύσουμε άτομα σε αυξημένο κίνδυνο για ταχεία οστική απώλεια («Fast Bone Losers»: ετήσια οστική απώλεια >3%) αντικαθιστώντας έτσι τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Το ερώτημα παραμένει ανοικτό εάν ο συνδυασμός της μέτρησης της οστικής πυκνότητας και των βιοχημικών δεικτών θα αποτελέσουν τη σταθερή διαγνωστική προσέγγιση ενός ασθενούς με οστεοπόρωση.

1.13.2 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και κίνδυνος κατάγματος

Η κύρια συνέπεια της οστεοπόρωσης είναι η αύξηση του κινδύνου κατάγματος. Δεδομένα από μεγάλες προοπτικές μελέτες δείχνουν ότι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με αυξημένους δείκτες οστικής απορρόφησης έχουν αυξημένο μελλοντικό κίνδυνο τόσο σπονδυλικού όσο και μη σπονδυλικού κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα. Πράγματι, μετά από προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας με απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA), μελέτες έδειξαν ότι η μείωση της κατά μία τυπική απόκλιση (π.χ μείωση του T-score από -1.2 σε -1.3), αυξάνει κατά δύο φορές τον σχετικό κίνδυνο κατάγματος στο μηρό, στη σπονδυλική στήλη και στο αντιβράχιο. Αν και οι συσχετίσεις αυτές ισχύουν σε πληθυσμιακό επίπεδο, δεν μένει παρά να αποδειχθεί αν παραμένουν σημαντικές και σε ατομικό επίπεδο.

1.14. Μέτρα πρόληψης για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

1.14.1 Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D

Η ισορροπημένη διατροφή, που εξασφαλίζει την επαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών (μάκρο- και μικροθρεπτικών), αποτελεί το θεμέλιο για τη σωστή ανάπτυξη όλων των ιστών συμπεριλαμβανομένου και του οστίτη. Το ασβέστιο και η βιταμίνη D, αποτελούν τα δύο πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για τη διατήρηση και την προώθηση της οστικής υγείας. Τόσο η μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου από την διατροφή όσο και τα μειωμένα αποθέματα βιταμίνης D, έχουν σχετιστεί με την μείωση της οστικής αντοχής που εξελίσσεται με την ηλικία. Διατροφικές έρευνες συχνά αναφέρουν χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου σε πληθυσμούς μετεμμηνοπαυσιακών πληθυσμών και μάλιστα σε ποσότητες μικρότερες από αυτές που τα DRI's (Dietary Recommended intake), επιτάσσουν (Peacock et al. 2000). Οι συστάσεις για ασβέστιο από την παιδική μέχρι την τρίτη ηλικία κυμαίνονται μεταξύ 800 mg/ημέρα μέχρι 1600mg/ημέρα με μέγιστες ανάγκες σε ασβέστιο κατά την εφηβική ηλικία, τη γεροντική ηλικία και κατά την κύηση και γαλουχία στις γυναίκες. Μία γενική σύσταση είναι, οι γυναίκες μεταξύ 19 και 50 ετών να καταναλώνουν κατά μέσο όρο 1000 mg στοιχειακού ασβεστίου ημερησίως και άνω των 51 ετών 1200 mg/ημέρα (Institute of Medicine Food and Nutrition Board 2001). Οι ανάγκες για ασβέστιο αυξάνονται με την ηλικία και όταν οι διαιτητικές πηγές ασβεστίου είναι ανεπαρκείς απορροφάται οστό προκειμένου να απελευθερωθεί ασβέστιο και να αναπληρωθεί το δημιουργηθέν έλλειμμα (Nordin 1997). Παρόλο που τα πλεονεκτήματα από τα συμπληρώματα ασβεστίου για την αποτροπή της περαιτέρω απώλειας οστικής μάζας και την μείωση των οστεοπορωτικών καταγμάτων είναι ασαφή, οι περισσότερες έρευνες αξιολογούν θετικά την επίδραση της λήψης διατροφικών συμπληρωμάτων ασβεστίου, ειδικά σε

γυναίκες μετεμμηνοπαυσιακές και μάλιστα με χαμηλή διατροφική πρόσληψη ασβεστίου (Fardellone et al. 1998).

Η βιταμίνη D, αποτελεί ένα σημαντικό ερέθισμα για την εναπόθεση μετάλλων ασβεστίου στα οστά και τα επίπεδά της στο αίμα, καθορίζουν σημαντικά την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει πιστοποιηθεί μία θετική σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της 25(OH)D του ορού και της οστικής μάζας. Η συνισταμένη ποσότητα για την διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D αντιστοιχεί σε επαρκή πρόσληψη (AI: Adequate Intake) που κυμαίνεται από 5-20 μg (200-800 IU) ημερησίως και εξαρτάται από την ηλικιακή ομάδα και τις ιδιαίτερες απαιτήσεις του ατόμου (π.χ κύηση, γαλουχία)(Institute of Medicine Food and Nutrition Board 2001). Ωστόσο, η ανεπάρκεια βιταμίνης D, που μπορεί να οφείλεται τόσο στη μειωμένη πρόσληψή της από τη διατροφή όσο και στην ανεπαρκή δερματική της σύνθεση, είναι ιδιαίτερα συχνή σε ομάδες μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών και μάλιστα έχει βρεθεί ότι επιτείνει την οστική απώλεια και αυξάνει τον κίνδυνο για την εμφάνιση οστεοπόρωσης.

Σε μια πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 11 Ευρωπαϊκές χώρες και μετρήθηκε η χειμερινή συγκέντρωση 25(OH)D ορού σε ηλικιωμένους, έδειξε ότι το 36% των ανδρών και το 47% των γυναικών είχαν συγκεντρώσεις μικρότερες από 30 nmol/L (οριακή ανεπάρκεια βιταμίνης D). Στους πληθυσμούς αυτούς, η χαμηλή συγκέντρωση 25 υδρόξυ βιταμίνης D και η αυξημένη συγκέντρωση παραθορμόνης, σχετιζονταν με χαμηλή οστική πυκνότητα και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπορωτικών καταγμάτων (Vieth, Chan et al. 2001). Επιπρόσθετα, την τελευταία δεκαετία πολλές έρευνες παρουσίασαν μια θετική συσχέτιση ανάμεσα στην συγκέντρωση 25 υδρόξυ βιταμίνης D και στην οστική μάζα σε ενήλικες και ηλικιωμένους Ευρωπαϊκούς πληθυσμούς (Gennari et al. 2001). Βρέθηκε επίσης, ότι τη μικρότερη μέση συγκέντρωση 25(OH)D είχαν

πληθυσμοί σε νότιες χώρες, παρόλο που οι περίοδοι ηλιοφάνειας είναι περισσότερες και μεγαλύτερες σε αυτές τις γεωγραφικές περιοχές (Van der Wielen et al. 1995).

Συνεπώς, είναι πιθανό ότι η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία δεν είναι επαρκής για πληθυσμούς όπως οι ηλικιωμένοι, οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι νοσηλευόμενοι ασθενείς (Romagnoli et al. 1999) . Αντίθετα, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι η αυξημένη βιταμίνη D εξαλείφει τις εποχικές διακυμάνσεις των συγκεντρώσεων της 25(OH)D και της παραθορμόνης, στους ηλικιωμένους (Khaw et al. 1994). Σήμερα που η ευεργετική δράση της βιταμίνης D έχει επεκταθεί όχι μόνο στη πρόληψη της οστεοπόρωσης, αλλά και άλλων χρόνιων νοσημάτων (διάφοροι τύποι καρκίνου, διαβήτη τύπου I, καρδιαγγειακά) (Holick 2004; Calvo and Whiting 2005), σε συνδυασμό με τη χαμηλή έκθεση στον ήλιο του πληθυσμού στα πλαίσια ενός γενικότερου αισθήματος “φωτοφοβίας” λόγω του κινδύνου μελανώματος (Whiting and Calvo 2006), την μειωμένη δερματική σύνθεση βιταμίνης D με την πρόοδο της ηλικίας (Hollis 2005), αλλά και του υψηλού επιπολασμού ανεπάρκειας επιπέδων 25(OH)D στο αίμα που πλήττει ιδιαίτερα τους ηλικιωμένους (Scharla 1998), έχουν θέσει την ανάγκη για επανεξέταση και ορισμό υψηλότερης σύστασης για την διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D και συγκεκριμένα την ανάγκη ορισμού EAR (Calvo, Whiting et al. 2005; Hollis 2005). Ειδικότερα, ο Holick (2004) προτείνει ημερήσια διαιτητική πρόσληψη 25 µg (1000 IU) βιταμίνης D ιδιαίτερα σε συνθήκες ανεπαρκούς έκθεσης στον ήλιο, ενώ τα αποτελέσματα ενός πολύ πρόσφατου συμποσίου για την βιταμίνη D, έδειξαν την ανάγκη αναθεώρησης της υπάρχουσας σύστασης προτείνοντας διαιτητική πρόσληψη μεγαλύτερη από 50 µg (2000 IU) την ημέρα για τους ενήλικες, πρόσληψη που αποτελεί το παρόν ανώτερο επιτρεπόμενο όριο (Hollis 2005).

Σωματική Άσκηση

Η συστηματική φυσική δραστηριότητα, αποτελεί ένα σημαντικό ερέθισμα για την αύξηση της μεταλλοποίησης των οστών. Οι ευεργετικές επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας στην οστική μάζα, αποδίδονται στη διέγερση της δράσης των οστεοβλαστών. Η γρήγορη βάδιση, η αεροβική άσκηση και τα άλματα φαίνεται να μειώνουν ή να προλαμβάνουν τη μετεμμηνοπαυσιακή οστική απώλεια αν και δεν υπάρχει απόλυτη ομοφωνία μεταξύ των σχετικών μελετών (Basse and Ramsdale 1995; Bravo, Gauthier et al. 1996; Heinonen, Oja et al. 1998; Wolff, van Croonenborg et al. 1999; Engelke, Kemmler et al. 2006). Μια συστηματική μετά-ανάλυση που περιλάμβανε 18 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αεροβική άσκηση, οι ασκήσεις με βάρη και οι ασκήσεις αντίστασης αυξάνουν την οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης, ενώ η βάδιση είναι αποτελεσματική στην οστική πυκνότητα του ισχίου (Bonaiuti, Shea et al. 2003). Μια ακόμη μετά-ανάλυση 16 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και 9 ελεγχόμενων μελετών έδειξε ότι η άσκηση διατηρεί κατά 1% ανά έτος την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Wolff, van Croonenborg et al. 1999). Όταν επιδρά δύναμη αντίστασης σε κάποιο σκελετικό τμήμα επηρεάζεται η μικροαρχιτεκτονική του οστού και η σύσταση της θεμέλιας ουσίας. Μάλιστα, χαρακτηριστικό είναι ότι τα άτομα με αυξημένο σωματικό βάρος, λόγω μίας μόνο δύναμης αντίστασης, του σωματικού βάρους, παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο να υποστούν κάποιο οστοπορωτικό κάταγμα, σε σχέση με τα ελλειποβαρή ή φυσιολογικού βάρους άτομα. Αντίθετα, χαμηλής έντασης δραστηριότητες αλλά και η καθιστική ζωή, σχετίζονται ισχυρά με γρήγορη και σημαντική απώλεια οστικής μάζας. Τέλος, η σωματική άσκηση φαίνεται να σχετίζεται με την μείωση των ατυχημάτων, παρόλο που είναι ασαφές εάν

επιηρεάζει τον κίνδυνο καταγμάτων σε περιπτώσεις ατυχημάτων (Globus et al. 1986; Prince et al. 1988).

1.14.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Η φαρμακευτική θεραπεία στην διαγνωσμένη οστεοπόρωση στοχεύει στην πρόληψη της απώλειας οστού, ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες μελλοντικού κατάγματος. Σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, η θεραπεία αποσκοπεί στη διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής, δηλαδή του υποθυρεοειδισμού. Στις συνήθεις φαρμακευτικές αγωγές της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης συμπεριλαμβάνονται, η θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων, η θεραπεία με καλσιτονίνη, η χορήγηση διφωσφονικών ενώσεων που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα του οστίτη ιστού και τελικά, εφόσον η διατροφή δεν επαρκεί, η χορήγηση μικρών δόσεων ασβεστίου και βιταμίνης D (Hodgson, Watts et al. 2003).

1.15 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της Οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

1.15.1 Σκευάσματα ασβεστίου και οστική μάζα

Μεγάλος όγκος επιδημιολογικών δεδομένων διερευνά τη σχέση ανάμεσα στην πρόσληψη ασβεστίου και την οστική μάζα. Δεδομένα μιας συστηματικής μεταανάλυσης που περιλάμβανε 13 κλινικές μελέτες, παρουσιάζουν ότι η χορήγηση ασβεστίου οδήγησε σε σημαντική αύξηση κατά 0,6%, 3% και 2,6% στην οστική μάζα του καρπού, της σπονδυλικής στήλης και της κεφαλής του μηριαίου οστού αντίστοιχα (Mackerras and Lumley 1997). Τα αποτελέσματα της πιο πρόσφατης μεταανάλυσης 15 κλινικών μελετών, παρουσίασαν σημαντική αύξηση για την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και για το ισχίο, κατά 1,66% και 1,64% αντίστοιχα (Shea, Wells et al. 2002). Παράγοντες

που επιδρούσαν στη δράση του χορηγούμενου ασβεστίου στην αστική μάζα των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών στις προαναφερθείσες μελέτες, ήταν η ηλικία, τα χρόνια από την εμμηνόπαυση, οι αρχικές προσλήψεις ασβεστίου και τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Μάλιστα, βρέθηκε ότι η επίδραση του συμπληρώματος ασβεστίου ήταν περισσότερο ευεργετική για τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας με χαμηλότερη αρχική πρόσληψη ασβεστίου, ενώ η αύξηση ήταν μεγαλύτερη για τις σκελετικές περιοχές με φλοιώδη οστά (McKane, Khosla et al. 1996; Suzuki, Whiting et al. 2003; Ho, Chen et al. 2004). Πιθανόν, η μείωση των επιπέδων Παραθορμόνης ορού σε υψηλές δόσεις ασβεστίου μεγαλύτερες από 1500 mg/ημέρα, να αποτελεί το μηχανισμό που διαμεσολαβεί τη μείωση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής, ιδιαίτερα σε γυναίκες στις οποίες έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον 5 χρόνια από τη διακοπή της εμμήνου ρύσεως (McKane, Khosla et al. 1996), (Di Daniele, Carbonelli et al. 2004).

1.15.2 Συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D και οστική μάζα

Σε κλινικές μελέτες η συνδυασμένη θεραπεία με ασβέστιο και βιταμίνη , οδήγησε σε 1%, 1,2% και 0,2% αντίστοιχα μεγαλύτερη αύξηση για την οστική μάζα της σπονδυλικής στήλης, της κεφαλής του μηριαίου οστού και του καρπού, έναντι της ομάδας ελέγχου. Σύμφωνα με πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και βιταμίνης D σε ηλικιωμένες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση έχει βρεθεί να ασκεί μια σημαντική ευεργετική δράση σε διάφορους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (Baeksgaard, Andersen et al. 1998; Meier, Woitge et al. 2004; Weisman and Matkovic 2005), μία δράση ή οποία έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου καταγμάτων (Weisman and Matkovic 2005). Αν και υπάρχουν αρκετές κλινικές μελέτες που υποδεικνύουν τη θετική επίδραση τέτοιων

διατροφικών παρεμβάσεων στη πρόληψη της οστικής απώλειας και στα επίπεδα δεικτών οστικής εναλλαγής (Dawson-Hughes, Dallal et al. 1990; Chapuy, Arlot et al. 1992; Chevalley, Rizzoli et al. 1994; Reid, Ames et al. 1995; Baeksgaard, Andersen et al. 1998; Vieth, Chan et al. 2001; Meier, Woitge et al. 2004), υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που εξετάζουν την αντίστοιχη επίδραση στους παραπάνω δείκτες μέσω διατροφικών παρεμβάσεων με εμπλουτισμένα τρόφιμα και κυρίως με γαλακτοκομικά προϊόντα (Prince, Devine et al. 1995; Storm, Eslin et al. 1998; Lau, Lynn et al. 2002; Chee, Suriah et al. 2003)

1.15.3 Γαλακτοκομικά προϊόντα και οστική μάζα

Είναι καλά τεκμηριωμένο ότι γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών που λαμβάνουν θεραπεία αποκατάστασης, θα πρέπει να καταναλώνουν τουλάχιστον 1200 mg ασβεστίου την ημέρα, προκειμένου να μειώσουν την απώλεια οστικής μάζας που επέρχεται φυσιολογικά με την εμμηνόπαυση (Palacios, Castelo-Branco et al. 2005). Επειδή τα γαλακτοκομικά προϊόντα συνεισφέρουν τουλάχιστον στο 80% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης ασβεστίου, η αύξηση στην κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών πιθανόν να είναι ένας ιδιαίτερα αποτελεσματικός τρόπος για την εξασφάλιση επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου και βιταμίνης D, αλλά και άλλων απαραίτητων για την οστική υγεία συστατικών όπως το μαγνήσιο και ο φώσφορος. Επιπρόσθετα η κατανάλωση γάλακτος αντί των σκευασμάτων ασβεστίου, πλεονεκτεί γιατί είναι πιο εύκολο να αυξηθεί η κατανάλωση γάλακτος αντί της συμμόρφωσης σε μια φαρμακευτική θεραπεία. Η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων με γαλακτοκομικά για τη βελτίωση της οστικής μάζας ενισχύεται από δεδομένα από μελέτες παρατήρησης, στις οποίες η κατανάλωση γαλακτοκομικών στην παιδική και εφηβική ηλικία αυξάνει την οστική μάζα και μάλιστα σχετίζεται ισχυρά με την οστική μάζα στην ενήλικη ζωή (Kalkwarf, Khoury et al. 2003).

Είναι χαρακτηριστικό ότι ακόμα και σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για να υποστούν κάταγμα, η κατανάλωση γαλακτοκομικών εμπλουτισμένων σε ασβέστιο και βιταμίνη D, αύξησε σημαντικά την οστική μάζα σε σκελετικές περιοχές που παρατηρούνται συχνά οστεοπορωτικά κατάγματα όπως η λεκάνη και η σπονδυλική στήλη(Prince, Devine et al. 1995; Lau, Lynn et al. 2002; Chee, Suriah et al. 2003; Palacios, Castelo-Branco et al. 2005; Moschonis G 2006) (Palacios, Castelo-Branco et al. 2005).

Το γάλα εκτός του ασβεστίου παρέχει και μια ποικιλία θρεπτικών συστατικών όπως η πρωτεΐνη, η βιταμίνη D, ο φώσφορος, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο, τα οποία επιδρούν σημαντικά στη σκελετική ανάπτυξη και τη μεταλλοποίηση των οστών(Weinsier and Krumdieck 2000). Η κατανάλωση γάλακτος έχει επιβεβαιωθεί ότι εγείρει την έκκριση της σωματομεδίνης C (Insulin like growth factor, IGF-I), η οποία εμπλέκεται σημαντικά στη διαδικασία οστικής ανάπτυξης και αύξησης της οστικής μάζας(Storm, Eslin et al. 1998). Έχει προταθεί ότι δεν είναι μόνο η αυξημένη περιεκτικότητα του γάλακτος σε ασβέστιο και βιταμίνη D που έχει ευεργετική δράση στην οστική μάζα, αλλά ολόκληρη η σύστασή του και η ποικιλία των θρεπτικών συστατικών που το γάλα περιέχει(Badenhop-Stevens and Matkovic 2004; Whiting, Vatanparast et al. 2004; Aoe, Koyama et al. 2005; Lanou, Berkow et al. 2005; Nieves 2005).

Στις μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με τη χορήγηση γαλακτοκομικών προϊόντων, συνεδρίες διατροφικής επιμόρφωσης για την αύξηση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, συνόδευσαν την παρέμβαση. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό να αναφερθεί γιατί έχει αποδειχθεί η ισχυρή συσχέτιση της οστικής μάζας με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών. Η αύξηση και η διατήρηση της οστικής μάζας, εξαρτάται από μια πλειάδα μάκρο και μικρο

θρεπτικών συστατικών, εκτός από αυτά που περιέχονται στα γαλακτοκομικά. Η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών παρέχει μια σημαντική ποσότητα βιταμίνης C, βιταμίνης K και καλίου, και έχει συσχετιστεί με την επίτευξη της βέλτιστης οστικής μάζας στα παιδιά και με τη διατήρησή της ή/και τη μικρότερη απώλεια οστού κατά την εμμηνόπαυση(Vatanparast, Baxter-Jones et al. 2005). Για το λόγο αυτό, μια ολιστική προσέγγιση στη διατροφή είναι απαραίτητη προκειμένου να επιτευχθεί αύξηση και διατήρηση της οστικής μάζας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και όχι η προσκόλληση σε μεμονωμένα συστατικά όπως το ασβέστιο. Συνεπώς, η αύξηση στην κατανάλωση γάλακτος, ως μέρος ενός διαιτητικού σχήματος που στοχεύει στην παράλληλη αύξηση στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, διασφαλίζει την πρόσληψη επαρκών ποσοτήτων συστατικών που είναι απαραίτητα για την οστική υγεία, αντίθετα με τη χορήγηση συμπληρώματος που στοχεύει στην αποκλειστική αύξηση του ασβεστίου(Vatanparast, Baxter-Jones et al. 2005; Winzenberg, Shaw et al. 2006).

1.16 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας, είναι να μελετηθεί η επίδραση της κατανάλωσης εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) που παρέχουν 1200 mg ασβεστίου και 22,5 µg βιταμίνης D3 τόσο στα επίπεδα αίματος βιοχημικών δεικτών οστικής ανακατασκευής, ασβεστιορυθμιστικών ορμονών, αυξητικών παραγόντων όσο και στην οστική πυκνότητα διαφόρων οστικών περιοχών (μέθοδος DXA) και σε παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα (μέθοδος QUS) μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας ενός έτους σε φαινομενικά υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών. Επιπλέον, η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διερεύνηση των αλλαγών που επήλθαν κατά τη διάρκεια του προγράμματος παρέμβασης σε συμπεριφορές που σχετίζονται με τη διατήρηση της οστικής ακεραιότητας και συνεπώς με την πρόληψη από οστεοπόρωση, ειδικότερα στη διατροφή και στη φυσική τους δραστηριότητα.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δειγματοληψία

2.1.1 Αρχική Φάση

Η παρούσα μελέτη ξεκίνησε τον Ιούλιο του 2004 μετά από τη σχετική έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών. Κατά τη διάρκεια του μήνα Ιουλίου 2004 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών κλήθηκαν να συμμετάσχουν στην αρχική φάση της μελέτης μέσω της διανομής ενημερωτικών φυλλαδίων και τοποθέτησης αφισών σε δημοτικά κτίρια (π.χ δημαρχείο, δημοτικά ιατρεία, ΚΑΠΗ κτλ) τριών δήμων εντός της ευρύτερης περιοχής των Αθηνών και συγκεκριμένα των δήμων της Καλλιθέας, Νέας Σμύρνης και Νέου Ηρακλείου. Μέσω αυτής της αρχικής φάσης και με τη συνεργασία των δημοτικών αρχών στους αντίστοιχους δήμους, εξετάσθηκαν συνολικά 307 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι εξετάσεις της αρχικής αυτής φάσης περιλάμβαναν ένα σύντομο ερωτηματολόγιο, το οποίο στόχευε στη συλλογή πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, τα δημογραφικά στοιχεία, καθώς και τις διαιτητικές συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα, την έκθεση στον ήλιο και το κάπνισμα των γυναικών αυτών. Επιπλέον έγινε εκτίμηση της οστικής κατάστασης όλων των εθελοντριών γυναικών, μέσω της μεθόδου της οστικής υπερηχομετρίας με μετρήσεις στη πτέρνα και των δύο ποδιών, με τη χρήση του οστικού υπερηχομετρητή τύπου SAHARA (Hologic Inc.: Waltham MA, 1997). Από την διεξαγωγή της αρχικής αυτής φάσης, οι γυναίκες που βρέθηκαν να έχουν οστική πυκνότητα μικρότερη κατά 2,5 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση οστική μάζα πληθυσμού νεαρών ενηλίκων ($T\text{-score} < -2,5$), να κάνουν χρήση φαρμακευτικών ουσιών (π.χ θειαζιδικά διουρητικά, γλυκοκορτικοστεροειδή κτλ) και συμπληρωμάτων διατροφής (π.χ ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D) που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό, να έχουν διαγνωστεί με οποιοδήποτε είδος χρόνιας ασθένειας που

σχετίζεται με οστικό καταβολισμό (π.χ σακχαρώδης διαβήτης, νεφρολιθίαση, καρδιακή νόσος, καρκίνος, υπερ- ή υποθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός, νεφρική ή ηπατική νόσος, νόσος του Paget, ερυθριματώδης λύκος, οστεοαρθρίτιδα ή άλλο αυτοάνοσο νόσημα), να καπνίζουν και να έχει διακοπεί η έμμηνος ρύση τους για λιγότερο από ένα χρόνο αποκλείστηκαν από τη δεύτερη φάση της μελέτης. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αρχική φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Α του κειμένου.

2.1.2 Δεύτερη Φάση

Μετά από την αρχική φάση της μελέτης προέκυψαν 134 γυναίκες (ηλικίας 55-65 ετών) οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης στη μελέτη και οι οποίες κλήθηκαν να συμμετάσχουν στη δεύτερη φάση αυτής. Κατά τη διάρκεια της δεύτερης αυτής φάσης σε όλες τις εθελόντριες έγινε εκτίμηση οστικής πυκνότητας και σύστασης σώματος με τη χρήση της μεθόδου της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων Χ (DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ), καθώς και αιματολογικές αλλά και βιοχημικές αναλύσεις, οι οποίες περιλάμβαναν Γενική Αίματος, Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών Αιμοσφαιρίων και επίπεδα ορού αίματος σε Ασβέστιο, Φώσφορο, Τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT), Αλκαλική Φωσφατάση (ALP) και Κρεατινίνη. Τα υποκείμενα εκείνα τα οποία βρέθηκαν να πάσχουν από οστεοπόρωση, σύμφωνα με τα ευρήματα που προέκυψαν από τα αποτελέσματα της μέτρησης οστικής πυκνότητας μέσω του DXA, ή να έχουν παθολογικές τιμές σε οποιοδήποτε από τους παραπάνω κλινικούς δείκτες, αποκλείστηκαν από τη συνέχεια της μελέτης. Από τη δεύτερη αυτή φάση της μελέτης προέκυψαν 112 γυναίκες που πληρούσαν όλα τα κριτήρια, και από τις οποίες πριν από την έναρξη της παρέμβασης ζητήθηκε και υπέγραψαν λεπτομερές έντυπο

συγκατάθεσης για την εθελοντική τους συμμετοχή στη μελέτη. Η παρέμβαση ξεκίνησε τον Οκτώβρη του 2004. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη δεύτερη φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Β του κειμένου.

2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες

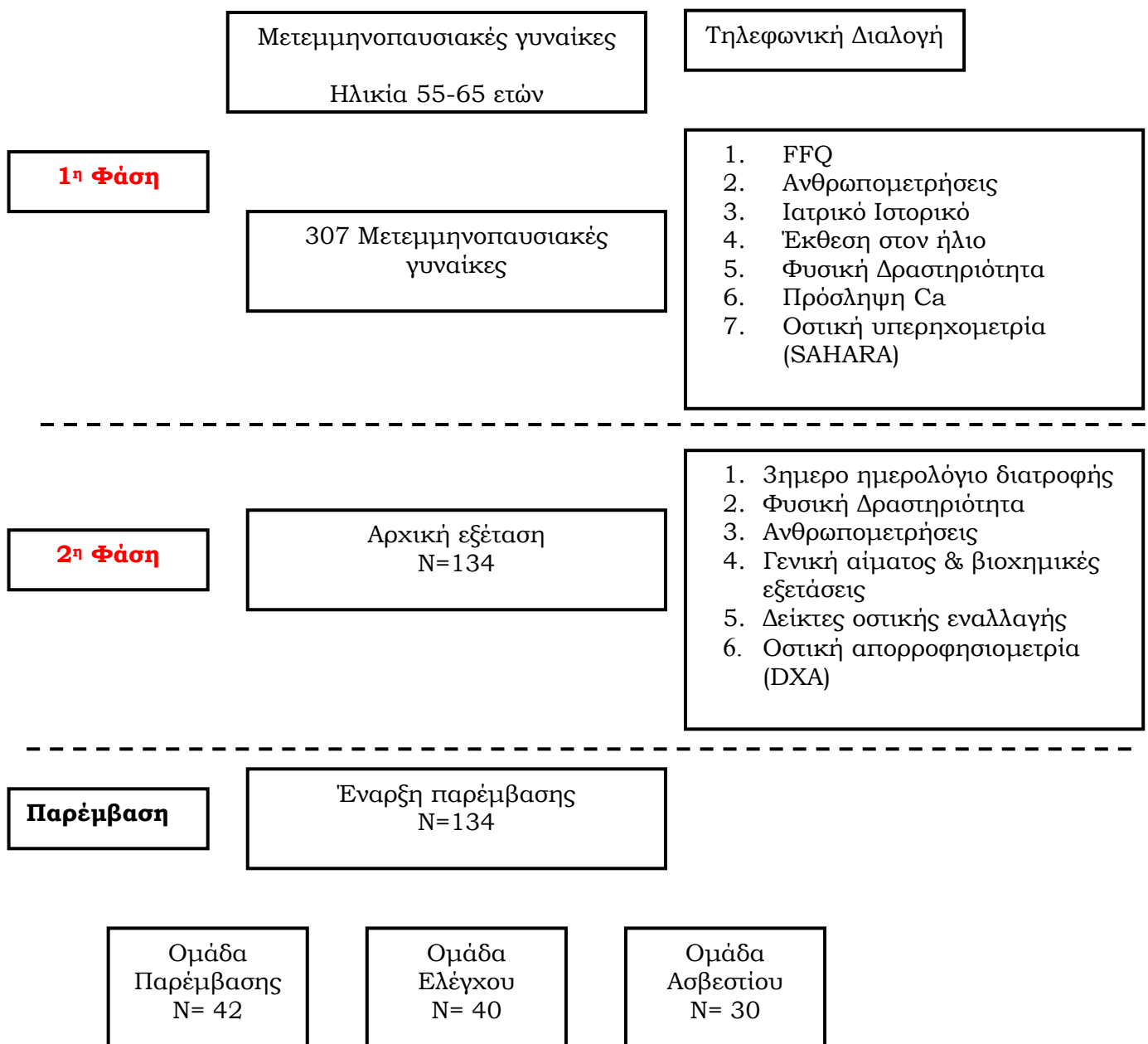
Το ομοιογενές δείγμα των 112 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε από τις δύο πρώτες φάσεις της μελέτης τυχαιοποιήθηκε τελικά σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ), σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου (ΟΑ) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ). Στην ομάδα ΟΔ συμπεριληφθήκαν 42 γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκε και στις οποίες έγιναν κατάλληλες συστάσεις για να καταναλώνουν ημερησίως συνολικά τρεις μερίδες εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃, χαμηλών σε λιπαρά (περιεκτικότητα σε λίπος 2%) γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι). Αυτές οι τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (1 μερίδα ισοδυναμεί με 250 ml γάλα και 200 gr γιαούρτι) παρείχαν διαιτητική πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Μετά το τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης και επειδή διαπιστώθηκε ότι η προαναφερθείσα πρόσληψη βιταμίνης D, μάλλον δεν ήταν αρκετή για να μειώσει το ρυθμό οστικής απορρόφησης (Vieth, Chan et al. 2001) αλλά και όπως βρέθηκε από αλλαγές που παρατηρήθηκαν στο τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης σε δείκτες οστικής εναλλαγής και στην οστική μάζα διαφόρων οστικών περιοχών (Moschonis G 2006), η πρόσληψη βιταμίνης D αυξήθηκε στα 22,5 μg την ημέρα, έτσι ώστε 1 ποτήρι γάλακτος να εξασφαλίζει την πρόσληψη 10 μgr βιταμίνης D. Τελικά, στα άτομα της ομάδας ΟΔ προτάθηκε η κατανάλωση 2 μερίδων γάλακτος και μιας μερίδας γιαουρτιού την ημέρα έτσι ώστε τελικά να εξασφαλίζεται ημερήσια πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου και 22,5

μg βιταμίνης D. Για να εξασφαλιστεί η συμμόρφωση με το πρόγραμμα της διατροφικής παρέμβασης, οι γυναίκες της ΟΔ συμμετείχαν σε τακτικές συναντήσεις Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας που πραγματοποιούνταν κάθε 15 ημέρες, σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο εντός του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου (Εικόνα 11)



Εικόνα 11. Συναντήσεις διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας με την ομάδα των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης

Στην ομάδα ΟΑ συμπεριληφθήκαν 30 γυναίκες, οι οποίες έλαβαν μία επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου ημερησίως μέσω συμπληρώματος Ασβεστίου (Γαλακτογλυκονικό και Ανθρακικό Ασβέστιο; Χορηγούμενο Σκεύασμα: Mega-Calcium Sandoz, Novartis). Τέλος στην ομάδα ΟΕ συμπεριληφθήκαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς συνέχισαν κανονικά τη διαίτα τους.



Διάγραμμα 3. Σχεδιασμός της κλινικής μελέτης

2.2 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα υποκείμενα από όλες τις υπό εξέταση ομάδες κλήθηκαν να συμμετάσχουν σε συγκεκριμένες εξετάσεις, οι οποίες κυρίως στόχευαν στην αξιολόγηση συμπεριφοριστικών και κλινικών δεικτών. Τα συλλεχθέντα δεδομένα από τη δεύτερη φάση της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν ως

δεδομένα «Έναρξης» της μελέτης (Baseline data). Μετά από 5 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα το Μάρτιο 2005 έλαβε χώρα η πρώτη επαναξιολόγηση (1^ο Follow-up), ενώ η δεύτερη επαναξιολόγηση (2^ο Follow-up), έλαβε χώρα μετά από 12 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα και συγκεκριμένα κατά τους μήνες Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2005. Περίπου 24 μήνες της αρχικής αξιολόγησης και συγκεκριμένα τον Σεπτέμβριο του 2006, ακολούθησε η τρίτη επαναξιολόγηση (3^ο follow up), ενώ η τέταρτη και τελική επαναξιολόγηση (4^ο follow up) πραγματοποιήθηκε τον Μάρτιο του 2007. Οι μετρήσεις-εξετάσεις που έγιναν σε όλες τις παραπάνω χρονικές στιγμές της μελέτης ήταν οι ακόλουθες:

2.2.1 Ανθρωπομετρήσεις

Σε όλες τις προαναφερθείσες χρονικές στιγμές της μελέτης το σωματικό βάρος των γυναικών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους, με την χρήση ενός αναστημόμετρου του εμπορίου (τύπος Leicester Height Measure) και με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζόμενων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

2.2.2 Διατροφική Αξιολόγηση

Σε όλες τις χρονικές στιγμές της μελέτης χρησιμοποιήθηκε η τεχνική της ανάκλησης 24-ώρου για να συλλεχθούν πληροφορίες διαιτητικής πρόσληψης για τρεις συνολικά ημέρες, δύο καθημερινές και μία Σαββατοκύριακού, κατά

προτίμηση Κυριακή. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανάκλησης ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιήσουν το σφάλμα που οφείλεται στη παρουσία του συνεντευκτή. Κατά της διάρκεια της συνέντευξης ζητήθηκε από τα υποκείμενα της μελέτης να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν τη προηγούμενη ημέρα με χρονολογική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ) (Εικόνα 12).



Εικόνα 12. Ανακλήσεις 24-ωρου για την συλλογή δεδομένων διατροφικής πρόσληψης από τα υποκείμενα της μελέτης

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), το οποίο εμπλουτίστηκε εκτενώς για να συμπεριλάβει Πίνακες Σύστασης σε μάκρο και μικροθρεπτικά συστατικά για ελληνικά τρόφιμα και συνταγές (University of Crete 1991; Trichopoulou 2004), αλλά και χημικές αναλύσεις επεξεργασμένων τροφίμων του εμπορίου, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα.

Για να γίνει διόρθωση της επίδρασης της διακύμανσης από μέρα-σε-μέρα (ενδοατομική διακύμανση) στη διαιτητική πρόσληψη των γυναικών, αλλά και για να γίνει η εκτίμηση της συνήθους πρόσληψης σε ενέργεια, μάκρο και μικροθρεπτικά συστατικά εφαρμόστηκε η μέθοδος που προτείνεται από το National Research Council (μέθοδος NRC) (National Research Council 1986; Institute of Medicine Food and Nutrition Board 2001). Πιο συγκεκριμένα, η εξίσωση που χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της διορθωμένης (συνήθους) πρόσληψης ήταν η ακόλουθη□

$$\square (\text{Μέση Πρόσληψη Υποκειμένου} - \text{Μέση Πρόσληψη Ομάδας}) \times \frac{\text{Τυπική Απόκλιση}_{\text{Μεταξύ Ατομών}}}{\text{Τυπική Απόκλιση}_{\text{Παρατηρουμένη}}} \square \text{Μέση Πρόσληψη Ομάδας}$$

2.2.3 Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση της φυσικής δραστηριότητας των υποκειμένων της μελέτης έγινε με τη χρήση τριήμερου ερωτηματολογίου-συνέντευξης. Από τις γυναίκες ζητήθηκε να αναφέρουν το χρόνο που αφιερώνουν σε διάφορες φυσικές δραστηριότητες κατά τη διάρκεια δύο συνεχόμενων καθημερινών ημερών και μιας Σαββατοκύριακου, είτε μόνες είτε με συντροφιά. Το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο κατηγοριοποιεί όλες τις δραστηριότητες κατά την εργασία, το

γυμναστήριο και τον ελεύθερο χρόνο σε 4 κατηγορίες, σχετικές με τη μέση ένταση της κάθε δραστηριότητας και την επίδραση τους στο καρδιαγγειακό και ερειστικό σύστημα (χαμηλή έως υψηλή) (Groothausen, Siemer et al. 1997). Οι ερωτήσεις είχαν σχεδιαστεί για να αξιολογήσουν τη συχνότητα (μήνες ανά χρόνο, εβδομάδες ανά μήνα, ημέρες την εβδομάδα), τη διάρκεια (ώρες) και την ένταση (χαμηλή έως υψηλή για το καρδιαγγειακό σύστημα) από τις αναφερόμενες δραστηριότητες. Με βάση αυτά τα δεδομένα, υπολογίστηκε το σύνολο του χρόνου που αφιερώνεται σε οργανωμένες (περιλαμβάνει όλες εκείνες τις δραστηριότητες που γίνονται υπό την καθοδήγηση γυμναστή σε τακτική εβδομαδιαία βάση, συνήθως εντός γυμναστηρίου) και σε μη-οργανωμένες δραστηριότητες που προάγουν την οστική μάζα (Groothausen, Siemer et al. 1997). Ο συνολικός εβδομαδιαίος χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης. Οι τρεις μέρες για τις οποίες έγινε εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας ήταν οι κοντινότερες στην ημέρα της συνέντευξης (π.χ Πέμπτη, Παρασκευή και Σάββατο αν η συνέντευξη είχε γίνει τη Δευτέρα).

2.2.4 Βιοχημικές Αναλύσεις

Μετά από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία και νωρίς το πρωί (8:30-10:00 π.μ) ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τις γυναίκες, για να γίνουν οι απαιτούμενες βιοχημικές αναλύσεις. Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος (Εικόνα 13). Το αίμα τοποθετήθηκε σε σωληνάρια χωρίς αντιπηκτικό και διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για περίπου δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, καθώς προοριζόταν για διαχωρισμό και παραλαβή ορού. Για το διαχωρισμό του ορού από τα έμμορφα στοιχεία του αίματος ακολούθησε

φυγοκέντρωση των δειγμάτων στις 3.000 στροφές/ λεπτό για 15 λεπτά της ώρας. Ένα μέρος ορού (~2 ml) χρησιμοποιήθηκε απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ ο εναπομένον ορός διαμοιράστηκε σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorf), σε ποσότητα ~1,5 ml στο καθένα και αποθηκεύτηκε στη βαθιά κατάψυξη και σε θερμοκρασία -80°C. Η παρασκευή και αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, ενώ η ανάλυση των δειγμάτων έγινε στα βιοδιαγνωστικά εργαστήρια «Βιοιατρική» και «EuroMedica».



Εικόνα 13. Πραγματοποίηση φλεβοκέντησης για την συλλογή δείγματος αίματος.

Κατά τις βιοχημικές αναλύσεις εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωτάυγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού της Οστεοκαλσίνης, της 25-υδροξυ βιταμίνης D₃ [25(OH)D₃], του Ινσουλινομιμητικού Αυξητικού Παράγοντα τύπου I (Insulin-Like Growth Factor I: IGF-I) (Αντιδραστήρια: Nichols Advantage®, Nichols Institute Diagnostics, Σαν Κλεμέντε, ΗΠΑ) και της Παραθορμόνης (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche

Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Επιπλέον, η μέθοδος της ηλεκτροχημειοφωταύγειας χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού του Καρβοξυτελικού Διασταυρούμενου Τελοπεπτιδίου του Κολλαγόνου Τύπου I (Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide: CTX-I) (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Οι συντελεστές ενδοδιακύμανσης για καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους προσδιορισμού των προαναφερθέντων βιοχημικών δεικτών (interassay coefficients of variation) ήταν αντίστοιχα 8.6% για την οστεοκαλσίνη, 4.7% για το CTX-I, 8% για την 25(OH)D₃, 6.7% για τον IGF-I και 5.0% για την Παραθορμόνη.

2.2.5 Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας και Σύστασης Ολικού Σώματος

Η οστική πυκνότητα των μεταλλικών στοιχείων της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (2^{ος} – 4^{ος} Οσφυϊκός Σπόνδυλος: O2-O4) και η σύσταση του ολικού σώματος μετρήθηκαν πριν την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτινών X (Dual X-Ray Absorptiometry: DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ) και με τη χρήση αντίστοιχου λογισμικού επεξεργασίας των δεδομένων (Τύπος 4,6). Πριν από τη διεξαγωγή των μετρήσεων και σχεδόν σε καθημερινή βάση ο τεχνικός-μέλος της ερευνητικής ομάδας που διενεργούσε τις μετρήσεις πραγματοποιούσε τη βαθμονόμηση της συσκευής με τη χρήση κατάλληλου βαθμονομητή (Phantom), το οποίο είναι κατασκευασμένο από αλουμίνιο και χορηγείται από τον κατασκευαστή για αυτό το σκοπό. Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν νωρίς το πρωί στο χώρο του Εργαστηρίου «Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και αφού όλα τα υποκείμενα της μελέτης είχαν ενημερωθεί κατάλληλα από την προηγούμενη

ημέρα, ώστε να έχουν αφαιρέσει πριν τη προσέλευση τους για τη μέτρηση κάθε μεταλλικό αντικείμενο από πάνω τους, όπως κοσμήματα, γυαλιά, ρούχα με μεταλλικά κουμπιά και φερμουάρ (π.χ τζιν παντελόνι), τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα των μετρήσεων. Σε αντίθετη περίπτωση είχε διαμορφωθεί ειδικός χώρος όπου οι γυναίκες που δεν τηρούσαν τις παραπάνω συστάσεις μπορούσαν να αφαιρέσουν τέτοιου είδους αντικείμενα ή ρούχα ακριβώς πριν από τη μέτρηση.

2.2.6 Μετρήσεις Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας

Οι μετρήσεις των παραμέτρων οστικής υπερηχομετρίας πραγματοποιήθηκαν στη πτέρνα και των δύο ποδιών των υποκειμένων της μελέτης με τη χρήση της συσκευής οστικής υπερηχομετρίας τύπου SAHARA (Hologic Inc.: Waltham MA 1997). Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιούνται ηχητικά σήματα με συχνότητες της τάξης των 200-600 KHz. Οι δύο παράμετροι που προσδιορίστηκαν με τη συγκεκριμένη μέθοδο ήταν η εξασθένιση του υπερήχου ευρέου φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation: BUA) και η ταχύτητα του υπερήχου (Speed Of Sound: SOS). Οι μετρήσεις ελήφθησαν από τις πτέρνες και των δύο ποδιών. Από τις δύο παραπάνω παραμέτρους (δηλαδή BUA και SOS) προσδιορίστηκε ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index: QUI). Τέλος με κατάλληλους αλγορίθμους και από τις τιμές των προηγούμενων δεικτών προσδιορίστηκε η οστική πυκνότητα του της πτέρνας (estimated Bone Mineral Density: eBMD). Στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή των μετρήσεων του δεξιού και αριστερού ποδιού για καθεμία από όλες τις παραπάνω παραμέτρους QUS.

2.3 Στατιστική Ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος (τυπικό σφάλμα: τ.σ) και ως ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Οι διαφορές στα χαρακτηριστικά των υποκειμένων της μελέτης κατά την έναρξη της παρέμβασης μεταξύ των τριών ομάδων εκτιμήθηκαν με την Ανάλυση της Διακύμανσης (one-way ANOVA). Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε η Ανάλυση της Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA), ούτως ώστε να καθοριστεί η σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ των τριών ομάδων, αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις υπό μελέτη μεταβλητές από την έναρξη της μελέτης στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης. Η ίδια ανάλυση χρησιμοποιήθηκε επίσης για να εκτιμηθεί η σημαντικότητα των διαφορών στις μέσες τιμές μεταξύ των τριών ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 5 και 12 μήνες επανεξέτασης), αλλά και η σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας (Δηλαδή εντός της ΟΔ, της ΟΑ και της ΟΕ) κατά τους 5 και 12 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες (Δηλαδή ΟΔ έναντι ΟΑ έναντι ΟΕ), ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι χρονικές στιγμές των μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 5 και 12 μήνες επανεξέτασης). Για τη διόρθωση του σφάλματος τύπου I κατά τις πολλαπλές ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση Bonferroni. Όλοι οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν αμφίπλευροι και πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS 11.0. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ήταν $P < 0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (τ.α) βασικών δημογραφικών, ανθρωπομετρικών και συμπεριφοριστικών δεικτών που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό που προέκυψαν από το δείγμα της αρχικής φάσης της μελέτης (Ιούλιος 2004), με βάση τα οποία έγινε και η τελική επιλογή του δείγματος των 134 γυναικών που μετείχαν στη δεύτερη φάση.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης (1)

<i>Χαρακτηριστικά</i>	Σύνολο 307 Γυναικών
Δημογραφικά	
Ηλικία (έτη)	60,4 (5,4)
Χρόνια από την εμμηνόπαυση	11,5 (7,9)
Ηλικία εμμηναρχής (έτη)	12,9 (1,6)
Ηλικία εμμηνόπαυσης (έτη)	47,7 (8,6)
Ανθρωπομετρικά	
Ύψος (cm)	155,4 (8,3)
Βάρος (kg)	75,7 (14,9)
ΔΜΣ (Kg/m ²)	31,2 (5,7)
Συμπεριφορές	
Πρόσληψη Ασβεστίου από FFQ (mg/ημέρα)	850,2 (544,6)
Ηλιακή Έκθεση/ Άνοιξη (Ωρες/εβδομάδα)	7,8 (5,5)
Ηλιακή Έκθεση/ Καλοκαίρι (Ωρες/εβδομάδα)	9,0 (5,7)
Ηλιακή Έκθεση/ Χειμώνας (Ωρες/εβδομάδα)	6,8 (4,8)

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.α)

Επιπλέον, ο Πίνακας 4 εμπεριέχει τα χαρακτηριστικά και την κατηγοριοποίηση (επιπολασμός %) των υποκειμένων της αρχικής φάσης της μελέτης αναφορικά με το σωματικό τους βάρος, τη μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας, το επίπεδο εκπαίδευσης τους και διάφορες συμπεριφορές κινδύνου που σχετίζονται με ταχύ ρυθμό οστικής απώλειας

Πίνακας 4. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης (2)

Χαρακτηριστικά	Σύνολο	307
	Γυναικών	
Επίπεδο Εκπαίδευσης		
Καμία εκπαίδευση		12,2
Λιγότερο από 6 χρόνια		30,4
6 έως 9 χρόνια		34,7
9 έως 12 χρόνια εκπαίδευση		16,8
Περισσότερα από 12 χρόνια		5,9
Κατηγορίες Σωματικού Βάρους		
Φυσιολογικό		12,1
Υπέρβαρες		32,9
Παχύσαρκες		55,0
Κατηγορίες Οστικής Πυκνότητας		
Φυσιολογική		42,3
Οστεοπενία		50,7
Οστεοπόρωση		7, 0
Συμπεριφορές Κινδύνου		
Καπνίστριες		27,4
Συστηματική κατανάλωση καφέ		67,1
Συστηματική κατανάλωση αλκοόλ		5,5

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως ποσοστά (%)

3.2 Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης

Έντεκα από τις 112 γυναίκες που είχαν συμπεριληφθεί αρχικά για να συμμετάσχουν στη μελέτη δεν ήταν δυνατό να επανεξεταστούν κατά τη πρώτη και δεύτερη επαναξιολόγηση, στους 5 και 12 μήνες παρέμβασης αντίστοιχα, με αποτέλεσμα να παραμείνουν στη μελέτη συνολικά 101 γυναίκες με πλήρη στοιχεία για όλες τις χρονικές στιγμές επανεξέτασης. Από τις έντεκα αυτές γυναίκες τρεις από την ομάδα ΟΔ δεν προσήλθαν κατά τις επανεξετάσεις δηλώνοντας προσωπικούς λόγους, ενώ τέσσερις από την ομάδα ΟΕ είτε δεν εντοπίστηκαν, είτε δεν ήταν διαθέσιμες για επανεξέταση κατά τις αντίστοιχες χρονικές περιόδους που αυτές έλαβαν χώρα. Επιπλέον, τέσσερις γυναίκες από την ομάδα ΟΑ αποφάσισαν να εγκαταλείψουν τη συμμετοχή τους στη μελέτη, κυρίως λόγω παραπόνων για παρενέργειες, όπως μετεωρισμός, δυσκοιλιότητα και κοιλιακό άλγος, που πιθανότατα προκλήθηκαν από τη λήψη του συμπληρώματος ασβεστίου. Τελικά, ο αριθμός των υποκειμένων της μελέτης σε κάθε ομάδα με πλήρη δεδομένα σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων ήταν: 39 στην ομάδα ΟΔ, 35 στην ομάδα ΟΕ και 26 στην ομάδα ΟΑ. Ο αριθμός των υποκειμένων σε κάθε μία από τις υπό-εξέταση ομάδες ήταν επαρκής για την διερεύνηση της ελεγχόμενης υπόθεσης αφού επετεύχθη στατιστική ισχύς μεγαλύτερη του 90% για standardized διαφορές μεταξύ των ομάδων μεγαλύτερη από 2,5 και για πιθανότητα σφάλματος τύπου I < 0,05.

3.3 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των 101 υποκειμένων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 5. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 5 δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των τριών υπό-εξέταση ομάδων κατά

την έναρξη της μελέτης, υποδεικνύοντας έτσι μία ομοιογένεια μεταξύ των υποκειμένων στις τρεις ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης.

Πίνακας 5. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

	Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης (n=39)	Ομάδα Ελέγχου (n=36)	Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου (n=26)	<i>P*</i>
Ηλικία (Χρόνια)	60,5 (0,71)	61,4 (0,85)	62,4 (1,87)	0,087
Χρόνια από την Εμμηνόπαυση	9,25 (0,95)	10,4 (1,11)	11,4 (2,26)	0,210
Βάρος (Kg)	71,2 (1,50)	74,9 (2,02)	72,8 (2,36)	0,319
Ύψος (cm)	158,9 (1,07)	156,9 (0,98)	155,1 (1,55)	0,130
ΔΜΣ (kg/m ²)	28,3 (0,64)	30,5 (0,88)	30,4 (1,19)	0,087
Λιπώδης Μάζα Σώματος (Kg)	31,2 (1,08)	33,3 (2,24)	31,8 (1,67)	0,401
Ισχνή Μάζα Σώματος (Kg)	37,7 (0,60)	38,9 (0,75)	38,2 (1,04)	0,466

Όλες οι τιμές του Πίνακα παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Το επίπεδο σημαντικότητας προέκυψε από την Ανάλυση της Διακύμανσης

3.4 Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στους Πίνακες 6, 7 και 8 συνοψίζουν τις διαφορές μεταξύ των υπό-εξέταση ομάδων αναφορικά με τις μεταβολές που επήλθαν σε δείκτες διαιτητικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας κατά τους 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης, αντίστοιχα. Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών τα άτομα της ομάδας ΟΔ παρουσίασαν μια προοδευτική αύξηση από την έναρξη της μελέτης στους 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης στην πρωτεϊνική τους πρόσληψη, η οποία ήταν σημαντικά υψηλότερη από την πρωτεϊνική πρόσληψη στις δύο άλλες ομάδες ($P=0,030$). Όσο αφορά τη διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν υψηλότερη αύξηση στη πρόσληψη φωσφόρου, μαγνησίου και βιταμίνης D, σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ τόσο κατά τους 12, όσο και κατά τους 24 και 30 μήνες παρέμβασης ($P=0,020$). Παρομοίως καθόλη τη διάρκεια της παρέμβασης, από τους 12 έως τους 30 μήνες, οι αυξήσεις στην πρόσληψη ασβεστίου και στο κλάσμα πρόσληψης ασβεστίου προς φώσφορο ήταν σημαντικά υψηλότερες για τις ομάδες ΟΔ και ΟΑ, σε σύγκριση με την ομάδα ΟΕ ($P<0.001$). Μάλιστα, στην ομάδα ΟΔ τα άτομα που είχαν μεγαλύτερη συμμόρφωση στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (>2 μερίδες/ημέρα) τελικά πέτυχαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στην πρόληψη ασβεστίου [Μέση πρόσληψη ασβεστίου (τ.σ): 1150(70,8), +71,3% έναντι της έναρξης, $P = 0,016$] και βιταμίνης D [Μέση πρόσληψη βιταμίνης D (τ.σ): 16,3 (0,932), +2091,7% έναντι της έναρξης, $P < 0,001$] συγκριτικά με τα άτομα που κατανάλωναν μικρότερη ημερήσια δόση από τα εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά [Μέση πρόσληψη ασβεστίου 852,3 (108,8)(τ.σ): 1150(70,8), +22,2% έναντι της έναρξης, $P = 0,016$ και Μέση πρόσληψη βιταμίνης D (τ.σ): 9,9 (1,4), +338,2%

έναντι της έναρξης, $P < 0,001$]Σχετικά με τα επίπεδα Φυσικής δραστηριότητας δεν βρέθηκαν να υπάρχουν διαφορές μεταξύ των ομάδων αναφορικά με το χρόνο που αφιερώνεται σε Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης.

Πίνακας 6. Μεταβολές στην πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	24 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	<i>p</i> *
Ενεργειακή Πρόσληψη (ΚJ/ημέρα)												0,070
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1316,5	(54,6)	1283,8	(47,5)	-2,5	1331,9	(66,5)	1,1	1334,5	(67,6)	1,3	
Ομάδα Ελέγχου	1391,1	(60,7)	1233,5	(52,7)	-11,3	1184,5	(73,9)	-14,8	1314,1	(75,1)	-5,5	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1329,0	(100,3)	1257,3	(87,1)	-5,4	1427,2	(122,0)	7,3	1395,1	(123,9)	4,9	
<i>P</i> [†]	0,649		0,778			0,165			0,855			
Πρόσληψη Υδατανθράκων (g/ημέρα)												0,058
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	145,3	(8,1)	148,7	(6,1)	2,3	166,0	(9,7)	14,2	150,5	(7,2)	3,5	
Ομάδα Ελέγχου	154,1	(8,9)	137,4	(6,8)	-10,8	140,3	(10,8)	-8,9	151,1	(7,9)	-1,9	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	153,8	(14,8)	141,9	(11,2)	-7,7	176,6	(17,8)	14,8	166,0	(13,2)	7,9	
<i>P</i> [†]	0,734		0,463			0,115			0,566			
Πρόσληψη Ολικού Λίπους (g/ημέρα)												0,536
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	59,8	(2,9)	49,7 ¹	(2,6)	-16,8	49,2	(3,1)	-17,6	57,5	(4,0)	-3,8	
Ομάδα Ελέγχου	64,0	(3,2)	55,2	(2,9)	-13,7	49,9	(3,5)	-22,0	58,7	(4,5)	-8,1	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	59,1	(5,3)	55,1	(4,7)	-6,7	59,4 ²	(5,8)	0,5	62,1	(7,4)	5,1	
<i>P</i> [†]	0,574		0,325			0,294			0,864			
Πρόσληψη Πρωτεΐνης (g/ημέρα)												0,030
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	51,8	(2,1)	64,2 ^{a,b,1}	(2,3)	23,9	62,4 ^{a,2}	(3,2)	20,4	59,2	(3,6)	14,2	
Ομάδα Ελέγχου	54,8	(2,3)	52,1	(2,6)	-4,9	49,6	(3,6)	-9,4	51,5	(4,0)	-6,0	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	50,5	(3,8)	51,1	(4,3)	1,1	54,4	(5,9)	7,7	51,3	(6,6)	1,5	
<i>P</i> [†]	0,530		0,001			0,032			0,302			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: *P*<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: *P*<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ; ^c: *P*<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: *P*<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: *P*<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: *P*<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: *P*<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵: *P*<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶: *P*<0.05 24 έναντι 30 μηνες

Πίνακας 7. Μεταβολές στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	24 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P-value*	
Πρόσληψη Ασβεστίου (mg/ημέρα)													<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	678,9 ^{1,2,3}	(42,7)	1135,5 ^a	(52,4)	67,3	1093,2 ^a	(69,1)	61,0	1062,1 ^a	(61,1)	56,4		
Ομάδα Ελέγχου	708,5	(49,1)	703,0	(60,3)	-0,8	678,0	(79,4)	-4,3	591,3	(70,2)	-16,5		
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	696,6 ¹	(82,3)	1190,6 ^c	(100,9)	70,9	817,5 ^c	(132,9)	17,4	942,9 ^c	(117,5)	35,4		
P-value†	0,901		<0,001			0,001			<0,001				
Πρόσληψη Φωσφόρου (mg/ημέρα)													0,020
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	993,6 ^{1,2,3}	(46,2)	1296,5	(53,8)	30,5	1309,2	(73,7)	31,8	1226,5	(76,0)	23,4		
Ομάδα Ελέγχου	963,6	(51,3)	1023,4	(59,7)	6,2	869,9	(81,9)	-9,7	987,1	(84,5)	2,4		
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	905,4	(84,7)	1015,9	(98,7)	12,2	1048,4	(135,2)	15,8	969,5	(139,5)	7,1		
P-value†	0,653		0,002			0,001			0,073				
Κλάσμα Ασβεστίου προς Φώσφορο													<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,67 ^{1,2,3}	(0,028)	0,87 ^{a,b}	(0,02)	29,9	0,81	(0,04)	20,9	0,87 ^a	(0,03)	29,9		
Ομάδα Ελέγχου	0,73	(0,032)	0,66 ^c	(0,03)	-9,6	0,80	(0,04)	9,6	0,60 ^c	(0,04)	-17,8		
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,64 ^{1,3}	(0,054)	1,19 ⁴	(0,05)	85,9	0,73	(0,07)	14,1	1,02	(0,07)	59,4		
P-value†	0,214		<0,001			0,715			<0,001				
Πρόσληψη Μαγνησίου (mg/ημέρα)													0,007
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	195,8 ^{1,2,3}	(7,9)	287,5 ^{a,b}	(13,3)	46,8	285,5 ^a	(14,4)	45,8	266,0	(19,2)	35,9		
Ομάδα Ελέγχου	208,7	(9,3)	203,6	(15,6)	-2,4	179,6 ⁶	(16,9)	-13,9	258,2	(22,5)	23,7		
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	190,0	(15,3)	198,4	(25,7)	4,4	217,1	(27,7)	14,3	235,1	(37,0)	23,7		
P-value†	0,461		<0,001			<0,001			0,760				
Πρόσληψη Βιταμίνης D (μg/ημέρα)													<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,77 ^{1,2,3}	(0,13)	5,26 ^{a,b,4,5}	(0,30)	583,1	14,21 ^{a,b}	(0,95)	1745,5	14,40 ^{a,b}	(0,84)	1770,1		
Ομάδα Ελέγχου	0,57	(0,16)	1,29	(0,35)	126,3	0,64	(1,09)	12,3	0,77	(0,97)	35,1		
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,26	(0,26)	0,48	(0,58)	84,6	0,96	(1,83)	269,2	0,68	(1,63)	161,5		
P-value	0,225		<0,001			<0,001			<0,001				

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.; ^c: P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵: P<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶: P<0.05 24 έναντι 30 μηνες

Πίνακας 8. Μεταβολές στο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	24 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P *
Μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα (λεπτά/ημέρα)												0,077
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	29,2 ^{3,1}	(4,4)	27,0 ⁴	(4,2)	-7,5	68,3	(10,7)	133,9	39,9	(9,7)	36,6	
Ομάδα Ελέγχου	16,8 ^{1,5}	(5,0)	5,3	(4,7)	-68,5	43,4	(12,1)	158,3	68,6	(11,0)	308,3	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	15,3	(9,0)	13,3	(8,5)	-13,1	46,8	(21,7)	200,7	53,4	(19,8)	249,0	
P †	0,134		0,004			0,283			0,158			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.ο)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: $P < 0.05$ ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: $P < 0.05$ ΟΔ έναντι ΟΑ.; $P < 0.05$ ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: $P < 0.05$ έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: $P < 0.05$ έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: $P < 0.05$ έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: $P < 0.05$ 12 έναντι 24 μήνες, ⁵: $P < 0.05$ 12 έναντι 30 μήνες, ⁶: $P < 0.05$ 24 έναντι 30 μήνες

3.5 Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού

Ο Πίνακας 9 παρουσιάζει τις μεταβολές στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν (δείκτες οστικής εναλλαγής, αοβεσιουρυθμιστικές ορμόνες και αυξητικοί παράγοντες). Αναφορικά με τις μεταβολές στα επίπεδα του δείκτη οστικού σχηματισμού που μελετήθηκε, δηλαδή της Οστεοκαλσίνης ορού, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των υπό-εξέταση ομάδων τόσο κατά τους 12, τους 24 όσο και κατά τους 30 μήνες της παρέμβασης. Αντιθέτως, παρατηρήθηκε μία σημαντική μείωση στα επίπεδα του δείκτη οστικής απορρόφησης CTX-I για την ομάδα ΟΔ, ενώ αυξήθηκε σημαντικά για την ΟΑ και ΟΕ. Σχετικά με τις μεταβολές που σημειώθηκαν στα επίπεδα ορού του αυξητικού παράγοντα IGF-I οι διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των τριών ομάδων δεν ήταν σημαντικές, ωστόσο από τους 24 στους 30 μήνες βρέθηκε μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση για την ομάδα ΟΔ (+5,5% έναντι +5,4% για την ΟΕ) σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες ($P<0,001$). Παρόλαυτα, οι αντίστοιχες διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά τους 30 μήνες παρέμβασης δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Όσο αφορά τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ παρατηρήθηκε μία σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση κατά τους 12 και 24 μήνες παρέμβασης και μία σημαντικά μικρότερη μείωση κατά τους 30 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($P=0,005$). Τέλος, οι μεταβολές στα επίπεδα της Παραθορμόνης ορού δεν ήταν σημαντικές μεταξύ των ομάδων από την έναρξη στους 30 μήνες της παρέμβασης.

Αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στην ομάδα ΟΔ ανάμεσα στα άτομα που είχαν υψηλή συμμόρφωση στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων (>2 μερίδες/ημέρα) και στα άτομα που είχαν μικρότερη κατανάλωση, παρατηρήθηκαν ορισμένες πιο ευνοϊκές αλλαγές για τα άτομα με την υψηλότερη συμμόρφωση (Πίνακας 10). Συγκεκριμένα, στο τέλος των 30

μηνών της παρέμβασης, η οστεοκαλσίνη ορού μειώθηκε σημαντικά λιγότερο στα άτομα της υψηλής συμμόρφωσης ($P=0,044$), ενώ από τους 12 στους 30 μήνες, διάστημα στο οποίο αυξήθηκε η πρόσληψη βιταμίνης D η οστεοκαλσίνη αυξήθηκε κατά 19,4% ενώ για τα άτομα με χαμηλότερη συμμόρφωση μειώθηκε κατά 2,22%. Επιπρόσθετα, το CTX ορού στο τέλος της παρέμβασης, στα άτομα της χαμηλής συμμόρφωσης μειώθηκε σημαντικά περισσότερο συγκριτικά με τα άτομα της υψηλής συμμόρφωσης ($P=0,017$), ωστόσο από τους 24 στους 30 μήνες, η υψηλότερη πρόσληψη βιταμίνης D στα άτομα της υψηλής συμμόρφωσης τελικά οδήγησε σε μείωση του οστεοκλαστικού δείκτη, ενώ για τα άτομα της χαμηλής συμμόρφωσης αυξήθηκε. Όσο αφορά τις μεταβολές που επήλθαν στον αυξητικό παράγοντα δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ατόμων της διατροφικής παρέμβασης, ωστόσο στα άτομα με την υψηλότερη συμμόρφωση παρατηρήθηκε σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης. Το ίδιο ίσχυε και για την παραθορμόνη η οποία είχε σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης για τα άτομα με υψηλή συμμόρφωση ($P=0,013$), ενώ μόνο στα άτομα της χαμηλής συμμόρφωσης αυξήθηκε σημαντικά από την έναρξη στο τέλος της παρέμβασης. Τέλος, η βιταμίνη D στον ορό μειώθηκε σημαντικά λιγότερο στα άτομα της υψηλής συμμόρφωσης ($P=0,005$), καθώς η μεγαλύτερη πρόσληψη βιταμίνης D από τα γαλακτοκομικά συγκράτησε την αναμενόμενη πτώση των επιπέδων της στον ορό κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών.

Πίνακας 9: Μεταβολές στα επίπεδα ορού βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	24 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P *
Οστεοκαλσίνη (ng/ml)												0,244
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	4,5 ^{1,2,3}	(0,234)	2,8	(0,273)	-36,1	3,1	(0,189)	-31,7	3,0	(0,199)	-31,9	
Ομάδα Ελέγχου	4,2 ^{1,2,3}	(0,274)	2,9	(0,320)	-29,0	3,0	(0,221)	-28,3	2,9	(0,233)	-30,6	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	4,2 ^{2,3}	(0,450)	3,5	(0,526)	-15,7	3,1	(0,363)	-27,1	2,7	(0,382)	-34,3	
P†	0,635		0,543			0,969			0,732			
CTX-I (ng/ml)												0,052
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,41 ¹	(0,025)	0,29 ⁵	(0,021)	-28,2	0,35	(0,026)	-13,7	0,35	(0,024)	-12,9	
Ομάδα Ελέγχου	0,31	(0,028)	0,26	(0,024)	-15,2	0,31	(0,029)	-0,0	0,32	(0,028)	3,9	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,32	(0,047)	0,27	(0,040)	-12,8	0,37	(0,049)	18,1	0,34	(0,047)	8,1	
P†	0,031		0,704			0,474			0,747			
IGF-I (ng/ml)												0,121
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	118,9 ^{1,2}	(7,6)	160,7 ^{4,5}	(9,5)	35,1	103,7 ⁶	(5,7)	-12,8	125,5	(6,2)	5,5	
Ομάδα Ελέγχου	112,0 ¹	(8,7)	147,4 ^{4,5}	(10,9)	31,6	103,3 ⁶	(6,6)	-7,8	118,1	(7,1)	5,4	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	92,0 ¹	(14,6)	119,7 ⁴	(18,3)	30,1	85,2	(11,1)	-7,4	94,8	(11,9)	3,0	
P†	0,271		0,141			0,314			0,081			
25(OH) D₃ (ng/ml)												0,005
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	28,2 ^{1,2,3}	(1,4)	35,6 ⁵	(1,7)	26,2	35,0 ⁶	(2,1)	24,0	23,0 ^{A,B}	(1,2)	-18,3	
Ομάδα Ελέγχου	26,1 ^{1,3}	(1,6)	32,7 ⁵	(2,0)	25,2	30,3 ⁶	(2,4)	15,8	14,0	(1,4)	-46,2	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	25,3 ^{1,3}	(2,7)	30,2 ⁵	(3,3)	19,4	28,6 ⁶	(4,0)	13,0	13,1	(2,3)	-48,2	
P†	0,494		0,286			0,207			<0,001			
Παραθορμόνη (pg/ml)												0,065
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	30,1 ^{1,2,3}	(2,5)	36,8 ⁴	(2,1)	22,4	41,6	(2,6)	38,2	38,9	(2,5)	29,2	
Ομάδα Ελέγχου	36,0 ^{1,2,3}	(2,9)	41,0 ⁴	(2,5)	14,0	48,2	(3,0)	33,9	45,5	(2,9)	26,4	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	35,6 ²	(5,3)	39,3 ⁴	(4,4)	10,4	48,9	(5,3)	37,3	43,0	(5,1)	20,7	
P†	0,290		0,439			0,193			0,236			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.; ^c: P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵: P<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶: P<0.05 24 έναντι 30 μηνες

Πίνακας 10: Μεταβολές στα επίπεδα ορού βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού στην ομάδα διατροφικής παρέμβασης

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	24 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P *
Οστεοκαλσίνη (ng/ml)												0,044
Υψηλή συμμόρφωση	4,3 ^{1,2,3}	(0,278)	2,68	(0,326)	-38,0	3,1	(0,227)	-28,2	3,2	(0,237)	-25,9	
Χαμηλή συμμόρφωση	4,9 ^{1,2,3}	(0,428)	3,3	(0,501)	-32,3	3,0	(0,349)	-39,0	2,7	(0,364)	-44,5	
P†	0,495		0,482			0,991			0,627			
CTX-I (ng/ml)												0,017
Υψηλή συμμόρφωση	0,396 ¹	(0,029)	0,280	(0,025)	-29,3	0,376	(0,030)	-5,1	0,375	(0,029)	-5,3	
Χαμηλή συμμόρφωση	0,445 ^{1,2,3}	(0,045)	0,328	(0,038)	-26,3	0,303	(0,047)	-31,9	0,316	(0,045)	-29,0	
P†	0,052		0,617			0,365			0,615			
IGF-I (ng/ml)												0,109
Υψηλή συμμόρφωση	121,8 ^{1,2}	(9,1)	165,2 ^{4,5}	(11,4)	35,6	104,2 ⁶	(6,9)	-14,4	124,5	(7,4)	2,2	
Χαμηλή συμμόρφωση	112,1 ¹	(14,1)	149,9 ⁴	(17,5)	33,8	102,4 ⁶	(10,6)	-8,6	127,9	(11,5)	14,1	
P†	0,402		0,218			0,508			0,169			
25(OH) D₃ (ng/ml)												0,005
Υψηλή συμμόρφωση	28,8 ¹	(1,7)	35,3 ^{4,5}	(2,1)	22,5	34,6 ⁶	(2,5)	20,4	24,7	(1,4)	-14,2	
Χαμηλή συμμόρφωση	26,9 ^{1,3}	(2,6)	36,5 ⁵	(3,2)	35,5	35,9 ⁶	(3,8)	33,2	19,1	(2,2)	-28,9	
P†	0,625		0,459			0,363			<0,001			
Παραθορμόνη (pg/ml)												0,149
Υψηλή συμμόρφωση	28,1 ^{1,2}	(3,1)	34,5 ⁴	(2,5)	22,6	40,0	(3,1)	42,2	34,4 ^{#, a, d}	(2,8)	22,2	
Χαμηλή συμμόρφωση	34,8 ^{2,3}	(4,7)	42,1	(3,9)	20,9	45,3	(4,8)	29,9	49,6	(4,4)	42,5	
P†	0,276		0,241			0,252			0,013			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου Ι. ^a:

P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.; ^c: P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ., ^d: P<0,05 υψηλή έναντι χαμηλής συμμόρφωσης 1: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05

έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μήνες, ⁵ : P<0.05 12 έναντι 30 μήνες, ⁶ : P<0.05 24 έναντι 30 μήνες

3.6 Μεταβολές στην οστική πυκνότητα

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συνοψίζονται στον Πίνακα 11 κατά τους 30 μήνες της παρέμβασης τα υποκείμενα της ομάδας ΟΔ είχαν σημαντικά υψηλότερη αύξηση της οστικής πυκνότητας στα οστά των άνω άκρων ($P<0,001$) και στη συνολική σπονδυλική στήλη ($P<0,001$), ενώ παρουσίασαν σημαντικά μικρότερη μείωση στην ολική οστική πυκνότητα ($P<0,001$) και στην οσφυϊκή μοίρα (Ο2-Ο4) ($P=0,013$) σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ, από τους 12 στους 30 μήνες. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων. Εντός της ίδιας ομάδας στους 12 μήνες της παρέμβασης, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας των οστών της λεκάνης για την ομάδα ΟΔ (+0,6 %, $P=0.006$) και ΟΑ (+0.40 %, $P=0.011$), ενώ εξίσου σημαντική ήταν η μείωση που παρατηρήθηκε για την ομάδα ΟΕ (-0.8 %, $P=0.007$). Επιπλέον στους 30 μήνες, η οστική πυκνότητα της συνολικής σπονδυλικής στήλης και των άνω άκρων αυξήθηκε για την ομάδα ΟΔ (+9,8 %, $P<0.001$ και 3,6 %, $P=0,040$ αντίστοιχα), ενώ η οστική πυκνότητα της συνολικής σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε και μειώθηκε αυτή των άνω άκρων για την ομάδα ΟΕ (+4,8%, $P=0,030$ και -5 %, $P=0.010$, αντίστοιχα), ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές σε καμία από τις παραπάνω οστικές περιοχές για την ομάδα ΟΑ. Τέλος, η οστική πυκνότητα του ολικού σώματος δε διέφερε σημαντικά από την έναρξη της μελέτης έως τους 30 μήνες της παρέμβασης στην ομάδα ΟΔ, μειώθηκε στην ομάδα ΟΕ (-1,3 %, $P=0.010$), ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή για την ομάδα ΟΑ. Ωστόσο, εντός της ομάδας ΟΔ (Πίνακας 12) παρατηρήθηκε ότι τα υποκείμενα που είχαν μεγαλύτερη συμμόρφωση στην κατανάλωση των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών (>2 μερίδες/ημέρα), παρουσίασαν σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση στην οστική πυκνότητα των οστών των άνω άκρων και του ολικού σώματος (+4,3%, $P=0,006$ και +0,1%, $P<0,001$ αντίστοιχα) ενώ τα υποκείμενα με τη μικρότερη συμμόρφωση φαίνεται ότι ωφελήθηκαν σημαντικά από την αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, όπως φάνηκε από τη μεγαλύτερη αύξηση στη συνολική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης (+12,3%, $P<0,001$).

Πίνακας 11: Μεταβολές της οστικής πυκνότητας σε διάφορες οστικές περιοχές

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P *
Οσφυϊκή Μοίρα Σπονδυλικής (Ο2-Ο4) (g/cm²)									0,013
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,078	(0,028)	1,104 ⁶	(0,027)	2,4	1,064	(0,026)	-1,3	
Ομάδα Ελέγχου	1,060	(0,033)	1,041	(0,031)	-1,8	1,047	(0,031)	-1,6	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,111	(0,052)	1,110	(0,049)	-0,1	1,080	(0,048)	-2,8	
P †	0,709		0,270			0,833			
Λεκάνη (g/cm²)									0,181
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,092	(0,015)	1,099	(0,015)	0,6	1,084	(0,024)	-0,7	
Ομάδα Ελέγχου	1,059	(0,019)	1,051	(0,018)	-0,8	1,024	(0,029)	-3,3	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,034	(0,027)	1,038	(0,026)	0,4	1,046	(0,041)	1,2	
P †	0,133		0,042			0,264			
Συνολική Σπονδυλική Στήλη (g/cm²)									<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,117 ^{1, 3}	(0,023)	1,159 ⁵	(0,024)	3,8	1,227	(0,209)	9,8	
Ομάδα Ελέγχου	1,125 ^{1,3}	(0,029)	1,084 ⁵	(0,029)	-3,6	1,179	(0,255)	4,8	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,061	(0,041)	1,071	(0,042)	0,9	1,104 ^Λ	(0,368)	4,1	
P †	0,414		0,071			0,033			
Άνω Άκρα (g/cm²)									<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,828 ^{1,3}	(0,014)	0,807 ⁵	(0,013)	-2,5	0,858	(0,013)	3,6	
Ομάδα Ελέγχου	0,839 ^{1,3}	(0,017)	0,804	(0,016)	-4,2	0,797	(0,016)	-5,0	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,795	(0,024)	0,791	(0,023)	-0,5	0,773	(0,023)	-2,8	
P †	0,330		0,833			<0,001			
Κάτω Άκρα (g/cm²)									0,039
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,154 ³	(0,015)	1,145	(0,014)	-0,8	1,136	(0,014)	-1,5	
Ομάδα Ελέγχου	1,127	(0,018)	1,132	(0,017)	0,4	1,123	(0,017)	-0,3	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,113	(0,026)	1,117	(0,024)	0,4	1,112	(0,025)	-0,1	
P †	0,288		0,575			0,655			
Ολικό Σώμα (g/cm²)									<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,131 ¹	(0,013)	1,144 ⁵	(0,013)	1,1	1,130	(0,013)	-0,1	
Ομάδα Ελέγχου	1,114 ^{1,3}	(0,016)	1,103	(0,016)	-1,0	1,099	(0,089)	-1,3	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,074	(0,024)	1,082	(0,023)	0,7	1,072	(0,316)	-0,2	
P †	0,109		0,029			0,054			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.; ^c: P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵: P<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶: P<0.05 24 έναντι 30 μηνες

Πίνακας 12: Μεταβολές της οστικής πυκνότητας σε διάφορες οστικές περιοχές στην ομάδα διατροφικής παρέμβασης

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P *
Συνολική Σπονδυλική (g/cm²)									<0,001
Υψηλή συμμόρφωση	1,135 ^{1,3}	(0,028)	1,179 ⁵	(0,028)	3,9	1,237	(0,028)	8,9	
Χαμηλή συμμόρφωση	1,073 ³	(0,043)	1,110 ⁵	(0,044)	3,4	1,205	(0,043)	12,3	
P †	0,355		0,071			0,067			
Άνω Άκρα (g/cm²)									<0,001
Υψηλή συμμόρφωση	0,833 ³	(0,016)	0,811 ⁵	(0,016)	-2,6	0,869	(0,016)	4,3	
Χαμηλή συμμόρφωση	0,814	(0,025)	0,797	(0,025)	-2,1	0,834	(0,024)	4,1	
P †	0,454		0,893			0,002			
Κάτω Άκρα (g/cm²)									0,055
Υψηλή συμμόρφωση	1,164	(0,017)	1,158	(0,016)	-0,5	1,149	(0,017)	-1,3	
Χαμηλή συμμόρφωση	1,130	(0,027)	1,115	(0,025)	-1,4	1,105	(0,025)	-2,2	
P-value†	0,303		0,361			0,396			
Ολικό Σώμα (g/cm²)									<0,001
Υψηλή συμμόρφωση	1,141 ^{1,3}	(0,016)	1,157 ⁶	(0,015)	1,4	1,142	(0,015)	0,1	
Χαμηλή συμμόρφωση	1,110	(0,025)	1,114	(0,024)	0,4	1,103	(0,023)	-0,6	
P †	0,137		0,026			0,050			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.ε; P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.,¹: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵ : P<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶ : P<0.05 24 έναντι 30 μηνες

3.7 Μεταβολές Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας.

Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας κατά τη διάρκεια της παρέμβασης παρατίθενται στον Πίνακα 13 και φανερώνουν ότι δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων. Ωστόσο, σύμφωνα με τον Πίνακα 14 παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές εντός των ομάδων σε όλες τις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας, καθώς τόσο η οστική πυκνότητα όσο και το QUI αυξήθηκαν στις τρεις ομάδες από την έναρξη έως τους 30 μήνες της παρέμβασης (+12,2%, $P<0,001$ για την ΟΔ; +6,9%, $P= 0,020$ για την ΟΕ; +14,1%, $P<0,001$ για την ΟΑ και +10,4%, $P<0,001$ για την ΟΔ; +5,9%, $P= 0,020$ για την ΟΕ; +12,1%, $P<0,001$ για την ΟΑ για BMD και QUI/Stiffness αντίστοιχα).

Πίνακας 13: Μεταβολές στις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στην πτέρνα

	Έναρξη		12 Μήνες		% Αλλαγή	30 Μήνες		% Αλλαγή	P-value*
BMD (g/cm²)									0,086
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,443 ³	(0,019)	0,449 ⁶	(0,020)	1,4	0,497	(0,017)	12,2	
Ομάδα Ελέγχου	0,450 ³	(0,020)	0,451 ⁶	(0,021)	0,2	0,481	(0,019)	6,9	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,440 ³	(0,033)	0,445 ⁶	(0,035)	1,1	0,502	(0,031)	14,1	
P-value†	0,954		0,987			0,764			
QUI/Stiffness (%)									0,084
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	82,1 ³	(2,9)	83,1 ⁶	(3,1)	1,2	90,6	(5,2)	10,4	
Ομάδα Ελέγχου	83,2 ³	(3,1)	83,4 ⁶	(3,3)	0,2	88,1	(5,5)	5,9	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	81,7 ³	(2,7)	82,4 ⁶	(2,9)	0,9	91,6	(4,8)	12,1	
P-value†	0,954		0,988			0,762			

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 12, τους 24 και τους 30 μήνες παρέμβασης παρουσιάζονται ως Μέσος (τ.σ)

*: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

†: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης

Οι εκθέτες υποδεικνύουν τις διαφορές μεταξύ των ομάδων που προκύπτουν από τις πολλαπλές ανά ζεύγη συγκρίσεις με τη χρήση της διόρθωσης Bonferroni για την αποφυγή του σφάλματος τύπου I. ^a: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΕ; ^b: P<0.05 ΟΔ έναντι ΟΑ.; ^c: P<0.05 ΟΑ έναντι ΟΕ.; ¹: P<0.05 έναρξη έναντι 12 μηνες, ²: P<0.05 έναρξη έναντι 24 μηνες, ³: P<0.05 έναρξη έναντι 30 μηνες, ⁴: P<0.05 12 έναντι 24 μηνες, ⁵: P<0.05 12 έναντι 30 μηνες, ⁶: P<0.05 24 έναντι 30 μηνες

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της περιόδου των 30 μηνών της παρέμβασης παρατηρήθηκαν συγκεκριμένες θετικές αλλαγές για την ομάδα ΟΔ και σε μικρότερο βαθμό για την ομάδα ΟΑ, κυρίως λόγω της διαφοράς στην πρόσληψη βιταμίνης D. Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών (Πίνακας 7), η μέση διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου βελτιώθηκε τόσο στην ομάδα ΟΔ, όσο και στην ομάδα ΟΑ. Το αποτέλεσμα αυτής της αύξησης ήταν η εξασφάλιση πρόσληψης ασβεστίου μεγαλύτερης από 1000 mg/ημέρα και κοντά στο συνιστώμενο επίπεδο επαρκούς πρόσληψης (AI) των 1200 mg/ημέρα (Institute of Medicine Food and Nutrition Board 2001). Όσο αναφορά τις μέσες προσλήψεις μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D παρατηρήθηκε μία σημαντική αύξηση για την ομάδα ΟΔ, σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες. Οι αλλαγές που παρατηρήθηκαν στη πρόσληψη των παραπάνω μικροθρεπτικών συστατικών επήλθαν κυρίως λόγω της αυξημένης κατανάλωσης των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων που χορηγήθηκαν στα υποκείμενα της ομάδας ΟΔ. Μάλιστα, είναι χαρακτηριστικό ότι στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης η πρόσληψη βιταμίνης D αυξήθηκε κατά 1770%, ενώ για τα άτομα που είχαν υψηλότερη συμμόρφωση στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων η πρόσληψη της βιταμίνης D αυξήθηκε κατά 2091%. Συμπληρωματικά στις διαιτητικές αυτές αλλαγές στην ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε επίσης και μία αύξηση της πρωτεϊνικής τους πρόσληψης (Πίνακας 6). Παρόλαυτα, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη των ατόμων της ομάδας ΟΔ. Οι παραπάνω ευεργετικές διαιτητικές αλλαγές στα άτομα της ομάδας ΟΔ είναι ενδεικτικές της αποτελεσματικότητας του προγράμματος “Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας” που εφαρμόστηκε και το οποίο επέφερε μία αύξηση της αυτό-αποτελεσματικότητας των υποκειμένων ώστε να συμμορφωθούν και να τηρήσουν τις παρεχόμενες διαιτητικές

συμβουλές και οδηγίες. Υψηλή συμμόρφωση στις παρεχόμενες διαιτητικές συστάσεις παρατηρήθηκε σε υποκείμενα της ομάδας παρέμβασης σε άλλα παρόμοια προγράμματα, τα οποία επίσης εμπεριείχαν συνεδρίες διατροφικής αγωγής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης (Bowen, Ehret et al. 2002). Αντίθετα σε προγράμματα διατροφικής παρέμβασης, τα οποία δεν συνοδεύονταν από τακτικές συνεδρίες διατροφικής αγωγής το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν αισθητά χαμηλότερο (Storm, Eslin et al. 1998). Σχετικά με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές μεταξύ των ομάδων (Πίνακας 8), αν και τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν παροτρυνθεί για να αυξήσουν τα επίπεδα της καθημερινής δραστηριότητας τους. Παρόμοιες μελέτες παρέμβασης επίσης παρατήρησαν ανάλογες δυσκολίες στην κινητοποίηση ηλικιωμένων γυναικών, οι οποίες είχαν ήδη χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, ώστε να γίνουν περισσότερες δραστήριες (Prince, Devine et al. 1995).

Αν και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης οι μεταβολές που βρέθηκαν για τη πρόσληψη μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών τόσο για την ομάδα ΟΔ όσο και για την ομάδα ΟΑ θα μπορούσαν να προσφέρουν κάποια εξήγηση για τις αλλαγές, τις οποίες η παρούσα μελέτη έδειξε στα επίπεδα βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού. Σχετικά με τα επίπεδα του IGF-I παρατηρήθηκε μία ευεργετική αύξηση για την ομάδα ΟΔ, σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες. Ο αναβολικός αυτός παράγοντας έχει αναφερθεί ότι διεγείρει τον οστικό σχηματισμό σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κυρίως μέσω της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών (Ghiron, Thompson et al. 1995; Grinspoon, Baum et al. 1995). Η έκκριση του IGF-I με τη σειρά της έχει αναφερθεί ότι διεγείρεται από τη διαιτητική πρόσληψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών, όπως η πρωτεΐνη, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο (Devine A and

Prince RL 1998). Η παρατήρηση αυτή δείχνει ότι η ιδιαίτερη σύσταση και αναλογία θρεπτικών συστατικών στα χορηγούμενα εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα, η οποία περιλαμβάνει επαρκή ποσά από τα προαναφερόμενα θρεπτικά συστατικά, θα μπορούσε πιθανότατα να έχει προκαλέσει την αύξηση στα επίπεδα του IGF-I μεταξύ των γυναικών της ομάδας ΟΔ. Ωστόσο στην ομάδα διατροφής με την υψηλότερη συμμόρφωση η αύξηση στο IGF-I που παρατηρήθηκε από τους 24 στους 30 μήνες, συνοδεύτηκε από αύξηση στα επίπεδα της οστεοκαλσίνης και μια μείωση στα επίπεδα CTx ορού. Παρόμοιες μελέτες, οι οποίες επίσης χρησιμοποίησαν γαλακτοκομικά προϊόντα στη παρέμβαση τους έδειξαν μία σαφή θετική δράση σε διάφορους δείκτες οστικού σχηματισμού, συμπεριλαμβανομένης της οστεοκαλσίνης (Prince, Devine et al. 1995; Storm, Eslin et al. 1998; Chee, Suriah et al. 2003). Σε αντίθεση με τις προσδοκίες μας η αύξηση αυτή του IGF-I δεν ακολουθήθηκε από αύξηση στα επίπεδα οστεοκαλσίνης από την έναρξη έως το τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης, πιθανότατα υποδεικνύοντας ότι η μεταβολή αυτή δεν προκάλεσε διέγερση της διαδικασίας οστικού σχηματισμού. Μια πιθανή εξήγηση αυτού του γεγονότος θα μπορούσε να είναι η αύξηση των επιπέδων του δεσμευτικού πεπτιδίου του IGF-I, το οποίο δεσμεύει και απενεργοποιεί την αναβολική δραστηριότητα του IGF-I στα οστά. Στη μελέτη τους οι Storm και συν. (1998) ανέφεραν μία αύξηση στα επίπεδα του δεσμευτικού πεπτιδίου IGFBP-4 σε ηλικιωμένες γυναίκες, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών, κάτι το οποίο θα μπορούσε να έχει αναστείλει την διεγερτική δράση του IGF-1 στην διαδικασία οστικού σχηματισμού. Μία δεύτερη εξήγηση, ιδιαίτερα για τις διαφορές μεταξύ των μεταβολών που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια του χειμώνα, θα μπορούσε να αποτελεί το γεγονός ότι η φάση του οστικού σχηματισμού έπεται αυτής της οστικής απορρόφησης κατά μερικές εβδομάδες (Heaney 1994).

Επιπρόσθετα και σε συμφωνία με άλλες παρόμοιες μελέτες παρέμβασης (Storm, Eslin et al. 1998; Chee, Suriah et al. 2003) παρατηρήθηκε μία αύξηση στα επίπεδα παραθορμόνης ορού, σε όλες τις ομάδες της μελέτης κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου. Στο τέλος της περιόδου των 30 μηνών της παρέμβασης παρατηρήθηκε αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης ορού για όλες τις ομάδες και ιδιαίτερα για την ΟΔ, παρά τη βελτίωση που επήλθαν στα επίπεδα 25(OH)D₃. Ωστόσο, τα άτομα της ΟΔ που είχαν υψηλότερη συμμόρφωση στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων τελικά στους 30 μήνες της παρέμβασης είχαν τη μικρότερη αύξηση στα επίπεδα της παραθορμόνης ορού συγκριτικά με τα άτομα της ΟΔ που είχαν μικρότερη συμμόρφωση αλλά και με την ΟΕ. Ανάλογα ευρήματα έχουν επίσης παρατηρηθεί σε άλλες μελέτες, αλλά ο ακριβής μηχανισμός που ρυθμίζει τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν είναι ακόμη αρκετά ξεκάθαρος (Storm, Eslin et al. 1998). Έχει προταθεί ότι καθώς δεν είναι ακόμη γνωστό το κατωφλικό σημείο της διαιτητικής συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου, η οποία απαιτείται για να αναστείλει την έκκριση παραθορμόνης (Dawson-Hughes, Harris et al. 1997; Riggs, O'Fallon et al. 1998), θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι αν η προσλαμβανόμενη ποσότητα ασβεστίου στη παρούσα μελέτη, ήταν χαμηλότερη από το κατωφλικό αυτό σημείο, τα επίπεδα παραθορμόνης δεν θα μπορούσαν να είχαν επανέλθει στη αρχική τους τιμή (Storm, Eslin et al. 1998). Επιπλέον έχει προταθεί ότι η αύξηση των επιπέδων της παραθορμόνης είναι πολύ πιθανό να έχουν προέλθει από μειώσεις των επιπέδων της 25(OH)D₃ στον ορό του αίματος, ιδιαίτερα όταν αυτά συνδυάζονται με χαμηλά επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου (δηλ.<800 mg/ημέρα) (Storm, Eslin et al. 1998; Vieth, Ladak et al. 2003; Whiting and Calvo 2005). Σε οποιαδήποτε περίπτωση απαιτείται περισσότερη έρευνα για να

διερευνηθεί η ρύθμιση της μεταβολικής πορείας της παραθορμόνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Όσο αφορά την επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ παρατηρήθηκε μία σημαντική αύξηση κατά τη διάρκεια των θερινών μηνών, την οποία ακολούθησε μία σημαντική μείωση κατά τη διάρκεια του χειμώνα στο τέλος του προγράμματος παρέμβασης, σε όλες τις ομάδες που συμμετείχαν στη μελέτη. Αν και σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες, οι αλλαγές στα επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ ήταν περισσότερο ευνοϊκά για την ομάδα ΟΔ (δηλ. μικρότερη μείωση κατά τη χειμερινή περίοδο και μεγαλύτερη αύξηση κατά την καλοκαιρινή περίοδο), τα δεδομένα της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η ποσότητα της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D από την ομάδα αυτή δεν ήταν επαρκή για να αποτρέψουν την παρατηρούμενη μείωση τους χειμερινούς μήνες, ακόμα και στην ομάδα διατροφής με την υψηλότερη συμμόρφωση. Η παρατήρηση αυτή έχει επιβεβαιωθεί και από άλλους ερευνητές, που έχουν αναφέρει μείωση των επιπέδων 25(OH)D₃ το χειμώνα (Woitge, Scheidt-Nave et al. 1998; Rapuri, Kinyamu et al. 2002). Φαίνεται ότι η επίδραση της εποχικότητας στη διαμόρφωση των επιπέδων της 25(OH)D₃ ορού είναι ισχυρότερη από τη διαιτητική χορήγηση 15 μg περίπου βιταμίνης D ημερησίως. Σύμφωνα επίσης με τα ευρήματα πολλών πρόσφατων μελετών η συμπληρωματική χορήγηση και μόνο στα παραπάνω επίπεδα πιθανώς δεν είναι ικανή για να αποδώσει επαρκή ποσότητα βιταμίνης D, ιδιαίτερα υπό συνθήκες περιορισμένης ηλιακής έκθεσης (Glerup, Mikkelsen et al. 2000). Επιπρόσθετα, πρόσφατα δεδομένα από τη μελέτη SENECA (van der Wielen, Lowik et al. 1995) έχουν παραδόξως δείξει ότι η κλινική κατάσταση της υποβιταμίνωσης D είναι περισσότερο κοινή μεταξύ ηλικιωμένων ατόμων που ζουν σε Μεσογειακές χώρες με έντονη ηλιοφάνεια, όπως η Ελλάδα, η Ιταλία και η Ισπανία, σε σύγκριση με βορειότερες χώρες της Ευρώπης με χαμηλότερη ηλιοφάνεια κατά τη διάρκεια του έτους. Η υψηλότερη

κατανάλωση ψαριών, ο πιο εκτεταμένος εμπλουτισμός ευρέως καταναλισκόμενων τροφίμων και η υψηλότερη χρήση συμπληρωμάτων βιταμίνης D στις χώρες αυτές θα μπορούσε να δώσει μια εξήγηση για τον χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D που έχει αναφερθεί σε Βόρειο-Ευρωπαίες, σε σύγκριση με τις Ελληνίδες (van der Wielen, Lowik et al. 1995).

Σχετικά με τους δείκτες οστικής εναλλαγής που μελετήθηκαν (δηλ. την οστεοκαλσίνη και το CTX-I) παρατηρήθηκαν μειώσεις και στις τρεις ομάδες για την οστεοκαλσίνη και μείωση των επιπέδων CTx μόνο για την ΟΔ, κατά τη διάρκεια των 30 μηνών της παρέμβασης, μία παρατήρηση που επίσης είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες (Storm, Eslin et al. 1998; Heaney, McCarron et al. 1999; Chee, Suriah et al. 2003; Palacios, Castelo-Branco et al. 2005). Παρόλαυτα καμία από τις προαναφερόμενες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης και της παρούσας, δεν έδειξαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων σε καμία επανεξέταση κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης. Συνεπώς δεν μπορούν να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα από την παρούσα μελέτη σχετικά με την κατεύθυνση της διαδικασίας οστικής ανακατασκευής (δηλ. σχηματισμό ή απορρόφηση) αξιολογώντας μόνο τις μεταβολές εντός της ίδια ομάδας στα επίπεδα ορού αυτών των δεικτών. Παρόλαυτα η μείωση των επιπέδων τόσο της οστεοκαλσίνης όσο και του CTX-I, κυρίως στην ομάδα ΟΔ, είναι μία θετική εξέλιξη της παρέμβασης, ή οποία δείχνει μείωση του συνολικού ρυθμού οστικής ανακατασκευής, κάτι που έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου μελλοντικού κατάγματος (Weisman and Matkovic 2005).

Είναι ευρέως αποδεκτό ότι η αποτελεσματικότητα προγραμμάτων διατροφικής παρέμβασης που περιλαμβάνουν τη συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και/ή βιταμίνης D στον οστικό μεταβολισμό μπορούν να αξιολογηθούν

καλύτερα με τις μεταβολές που προκύπτουν στην οστική πυκνότητα διαφόρων σκελετικών περιοχών (Reid, Ames et al. 1995; Weisman and Matkovic 2005). Σύμφωνα με τις μετρήσεις DXA που ελήφθησαν στους 12 και 30 μήνες της παρέμβασης, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αποκάλυψαν πιο ευνοϊκές αλλαγές στην οστική πυκνότητα της συνολικής σπονδυλικής στήλης και των άνω άκρων για τα άτομα της ομάδας ΟΔ, όπου παρατηρήθηκε αύξηση σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ΟΑ και ΟΕ, ενώ μία σημαντικά μικρότερη μείωση στα επίπεδα οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (Ο₂-Ο₄) και του ολικού σώματος παρατηρήθηκε για τα άτομα της ομάδας ΟΔ (Πίνακας 10). Ωστόσο, στα άτομα της διατροφικής παρέμβασης με την υψηλότερη συμμόρφωση στις συστάσεις για αύξηση στην πρόσληψη των γαλακτοκομικών προϊόντων παρατηρήθηκε αύξηση στην ολική οστική πυκνότητα στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης σε σχέση με τα άτομα που χαμηλότερης συμμόρφωσης όπου και παρατηρήθηκε μείωση (Πίνακας 11). Φαίνεται λοιπόν ότι η υψηλότερη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D στα άτομα με την υψηλότερη συμμόρφωση καθυστέρησε το ρυθμό απώλειας οστικής μάζας, όπως αυτή παρατηρήθηκε στα άτομα της χαμηλότερης συμμόρφωσης. Μάλιστα είναι χαρακτηριστικό ότι στους 12 μήνες της παρέμβασης (Moschonis G 2006) παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση στην ολική οστική πυκνότητα ενώ σε συμφωνία ήταν οι Riggs και συν. (1998) οι οποίοι ανέφεραν μία αύξηση στην οστική πυκνότητα του ολικού σώματος Καυκάσιων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά από 12-μηνι συμπληρωματική χορήγηση 1600 mg ασβεστίου ημερησίως. Παρολαυτά, όπως και στην παρούσα μελέτη έτσι και σε άλλες διατροφικές παρεμβάσεις, παρατηρήθηκε μείωση μετά τον πρώτο χρόνο της παρέμβασης μέχρι και το τέλος αυτής, ενώ σε σχέση με την οστική μάζα από την έναρξη της παρέμβασης οι άλλες μελέτες είτε δεν έχουν αναφέρει αλλαγή (Hunter, Major et al. 2000),

είτε έχουν αναφέρει μείωση (Dawson-Hughes, Harris et al. 1997) στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος, μετά από ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 17,5-20 μg βιταμίνης D για περίοδο μεγαλύτερη από 2 χρόνια. Οι διαιτητικές παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν σε Ασιάτισσες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν πολύ σημαντικές μειώσεις στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος, μετά από χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D ημερησίως για διάστημα έως και 36 μηνών (Lau, Lynn et al. 2002; Chee, Suriah et al. 2003).

Αναφορικά με την οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας και της συνολικής σπονδυλικής στήλης οι ευνοϊκές αλλαγές που παρατηρήθηκαν για την ομάδα ΟΔ στην παρούσα μελέτη είναι σε συμφωνία με τα ευρήματα άλλων μελετών που είναι διαθέσιμες για Καυκάσιες γυναίκες μετά από ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 1600 mg ασβεστίου χωρίς βιταμίνη D (Riggs, O'Fallon et al. 1998; Storm, Eslin et al. 1998); 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D₃ (Storm, Eslin et al. 1998); 1000-1500 mg ασβεστίου and 12.5-14 μg βιταμίνης D₃ (Dawson-Hughes, Harris et al. 1997; Meier, Woitge et al. 2004; Engelke, Kemmler et al. 2006); και 1200 mg ασβεστίου και 17.5 μg βιταμίνης D₃. Αντίθετα με τα παραπάνω ευρήματα έχει αναφερθεί μείωση στην οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης σε Ασιάτισσες μετά από διαιτητική χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως για ένα έως και τρία χρόνια (Lau, Lynn et al. 2002; Chee, Suriah et al. 2003). Μάλιστα για την περιοχή της οσφυϊκής μοίρας είναι χαρακτηριστικό ότι η μεγαλύτερη αύξηση παρατηρήθηκε στο τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης ((Dawson-Hughes, Harris et al. 1997; Baeksgaard, Andersen et al. 1998; Moschonis G 2006), ενώ μια προοδευτική μείωση παρουσιάστηκε στην ομάδα διατροφικής παρέμβασης μετά το δεύτερο χρόνο της παρέμβασης. Η αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D μετά την έναρξη της

παρέμβασης οδηγεί σε μείωση στο ρυθμό οστικής οστικής απορρόφησης, με συνεπακόλουθη μια αύξηση στην οστική μάζα μετά τον πρώτο χρόνο της παρέμβασης. Αργότερα, η μείωση στον ρυθμό οστικής παραγωγής και απορρόφησης επιδρά στην απάντηση της θεραπείας στην οστική μάζα και τελικά οδηγεί σε καθυστερημένη μεν έναντι της ομάδας ελέγχου μείωσή της δε στο τέλος της παρέμβασης (Baeksgaard, Andersen et al. 1998).

Σχετικά με τις αλλαγές της οστικής πυκνότητας που παρατηρήθηκαν στα άνω άκρα του σώματος, η παρούσα μελέτη έδειξε σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα των χεριών στην ομάδα ΟΔ, μια σημαντική μείωση στην ΟΕ και μια μη σημαντική μείωση στην οστική πυκνότητα των ποδιών στην ομάδα ΟΔ, ενώ η οστική μάζα στα κάτω άκρα μειώθηκε σημαντικά και στις τρεις ομάδες. Αν και οι σκελετικές περιοχές στις οποίες μετρήθηκε η οστική πυκνότητα στην παρούσα μελέτη (δηλ. άνω και κάτω άκρα) δεν είναι ευθέως συγκρίσιμες με την οστική πυκνότητα στο αντιβράχιο και στο μηριαίο οστό που μετρήθηκαν σε άλλες μελέτες, κάτι που αποτελεί περιορισμό όσο αφορά την συγκεκριμένη σύγκριση, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, όσο αφορά την οστική πυκνότητα του μηριαίου οστού δύο άλλες διατροφικές παρεμβάσεις σε Καυκάσιες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και μετά από χορήγηση 1500 mg ασβεστίου/12.5 μg βιταμίνης D₃ και 1000 mg ασβεστίου/20 μg βιταμίνης D₃ κατά τη διάρκεια 12 μηνών, έδειξαν μία σημαντική (Engelke, Kemmler et al. 2006) και μία μη σημαντική μείωση (Hunter, Major et al. 2000) αντίστοιχα. Αντιθέτως οι Lau και συν. (2002) ανέφεραν μία σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα του μηριαίου οστού μετά από 36 μήνες παρέμβασης σε Ασιάτισσες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες ελάμβαναν συνολικά 1200 mg ασβεστίου και 6 μg βιταμίνης D₃ την ημέρα. Σε συμφωνία με τα παρόντα ευρήματα, σημαντικές μειώσεις στην οστική πυκνότητα του αντιβραχίου έχουν

παρατηρηθεί σε Καυκάσιες γυναίκες μετά από συμπληρωματική χορήγηση 1200-1500 mg ασβεστίου και 12.5-20 µg βιταμίνης D₃ ημερησίως για διάστημα ενός χρόνου (Charuy, Pamphile et al. 2002; Engelke, Kemmler et al. 2006), χωρίς ωστόσο να υπάρχουν δεδομένα για παρεμβάσεις μεγαλύτερες των 2 ετών, που να δικαιολογούν την παρούσα αύξηση στην οστική πυκνότητα των άνω άκρων μετά από 30 μήνες παρέμβασης.

Συνοψίζοντας τα ευρήματα όλων των μελετών που παρουσιάστηκαν παραπάνω, συμπεριλαμβανομένης και της παρούσας, όταν η παρέμβαση εφαρμόστηκε σε Καυκάσιες γυναίκες παρατηρήθηκαν παρόμοιες αυξήσεις κατά τη διάρκεια των 30 μηνών στην σπονδυλική στήλη, παρόμοιες μεταβολές για την ολική οστική μάζα και την οστική μάζα στην περιοχή της οσφυϊκής μοίρας από την έναρξη στους 12 και στους 36 μήνες της παρέμβασης (Dawson-Hughes, Harris et al. 1997; Baeksgaard, Andersen et al. 1998; Riggs, O'Fallon et al. 1998; Storm, Eslin et al. 1998; Meier, Woitge et al. 2004; Engelke, Kemmler et al. 2006) με ταυτόχρονη μείωση στην οστική πυκνότητα του αντιβραχίου (Charuy, Pamphile et al. 2002; Engelke, Kemmler et al. 2006) στους 12 μήνες και με αύξηση ή καμία αλλαγή (Engelke, Kemmler et al. 2006) στους 30 μήνες της παρέμβασης. Αντιθέτως όταν η παρέμβαση εφαρμόστηκε σε Ασιάτισσες παρατηρήθηκαν μειώσεις στην οστική πυκνότητα του ολικού σώματος και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (Lau, Lynn et al. 2002; Chee, Suriah et al. 2003) με παράλληλη αύξηση της οστικής πυκνότητας του μηριαίου οστού (Lau, Lynn et al. 2002). Η μεγάλη απόκριση στη θεραπεία στη σπονδυλική στήλη πιθανόν να οφείλεται στη μεγαλύτερη μεταβολική δραστηριότητα των οπιογώδη οστών σε όλες τις χρονικές στιγμές της θεραπείας, ενώ η προοδευτική μείωση του ρυθμού αύξησης στο ολικό σώμα και στην οσφυϊκή μοίρα, πιθανόν να οφείλεται στην επιβράδυνση του ρυθμού οστικής παραγωγής τόσο με την ηλικία όσο και με την πρόοδο της θεραπείας. Τέλος, η

διαφορετική ανταπόκριση στη παρέμβαση μεταξύ Καυκάσιων γυναικών και Ασιατισσών θα μπορούσε να αποδοθεί στις φυλετικές διαφορές που υπάρχουν μεταξύ τους στις ιδιότητες των σπονδύλων και του ισχίου (δηλ. πυκνότητα, αρχιτεκτονική, ανακατασκευή και μεταλλοποίηση) (Wu, Liao et al. 2003). Αυτές οι διαφορές θα μπορούσαν να δώσουν μία εξήγηση για τον υψηλότερο επιπολασμό (περίπου κατά 1,2 –1,5 φορές) σπονδυλικών καταγμάτων και για τον χαμηλότερο επιπολασμό (περίπου κατά 0,5 φορές) ισχιακών καταγμάτων στις Ασιάτισσες σε σύγκριση με τις Καυκάσιες γυναίκες (Ross, Norimatsu et al. 1991).

Οι σημαντικές αυξήσεις που παρατηρήθηκαν στην οστική πυκνότητα συνδυάστηκαν με αντίστοιχες αυξήσεις των παραμέτρων QUS της πτέρνας, αν και οι μεταβολές αυτές δεν βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικές (Πίνακας 13). Οι αλλαγές αυτές δεν ήταν επίσης σημαντικές στους 12 μήνες ωστόσο στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση στην οστική μάζα όπως αυτή υπολογίστηκε από τη μέθοδο των υπερήχων αλλά και στο δείκτη QUI, σε όλες τις ομάδες. Αντιστοίχως, όταν χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι παράμετροι QUS για τον έλεγχο των σκελετικών αλλαγών της πτέρνας σε Ιταλίδες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκε συμπληρωματική ποσότητα 900-1200 mg ασβεστίου και 5.7 µg βιταμίνης D₃ ημερησίως για 6 μήνες (Palacios, Castelo-Branco et al. 2005), παρατηρήθηκε μία μη σημαντική μείωση του δείκτη BUA. Επιπλέον, οι Krieg και συν. (1999) μετά τη χορήγηση 1000 mg ασβεστίου και 20 µg βιταμίνης D₃ την ημέρα σε ηλικιωμένες γυναίκες δεν εντόπισαν αλλαγές στο δείκτη BUA της πτέρνας στους 12 μήνες παρέμβασης, ενώ μία σημαντική αύξηση παρατηρήθηκε στους 24 μήνες παρέμβασης.

Όταν ελήφθησαν μετρήσεις τόσο της οστικής πυκνότητας από DXA, όσο και των παραμέτρων QUS σε άλλες μελέτες παρέμβασης οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν δεν ήταν σε απόλυτη συμφωνία (Hunter, Major et al. 2000; Chapuy, Pamphile et al. 2002; Engelke, Kemmler et al. 2006). Πιο συγκεκριμένα, οι Hunter και συν. (2000) και οι Chapuy και συν. (2002) δεν παρατήρησαν αλλαγές στην οστική πυκνότητα διαφόρων σκελετικών περιοχών (δηλ. οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής, αυχένιας κεφαλής μηριαίου οστού και ολικό σώμα), καθώς και σε παραμέτρους QUS της πτέρνας (BUA και SOS). Μόνο όταν η διατροφική παρέμβαση συνδυάστηκε με εβδομαδιαίες συνεδρίες οργανωμένης άσκησης οι Engelke και συν. (2006) έδειξαν σημαντικές αυξήσεις στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στο δείκτη SOS της πτέρνας κατά τη διάρκεια 36 μηνών παρέμβασης. Παρόμοια ευρήματα με εκείνα των Engelke και συν. (2006) έχουν αναφερθεί μόνο από μελέτες παρέμβασης που εξετάζουν τη σκελετική ανταπόκριση στη παρέμβαση χρησιμοποιώντας φαρμακευτικά σκευάσματα (π.χ. θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης, διφωσφονικά, καλσιτονίνη), και στις οποίες παρατηρήθηκαν σημαντικές αυξήσεις τόσο της οστικής πυκνότητας σε κεντρικές οστικές περιοχές και στο ολικό σώμα, όσο και σε παραμέτρους QUS της πτέρνας μετά από ένα ή περισσότερα χρόνια παρέμβασης (Rosenthal, Caminis et al. 1999; Frost, Blake et al. 2001).

Με βάση τις προαναφερόμενες παρατηρήσεις υποθέτουμε ότι πιθανόν απαιτείται περισσότερος χρόνος από τους 12 μήνες παρέμβασης για να παρατηρηθούν σημαντικές μεταβολές σε δείκτες QUS, σε σύγκριση με την οστική πυκνότητα που προκύπτει με τη μέθοδο DXA (Rosenthal, Caminis et al. 1999). Ο ακριβής λόγος για αυτό είναι ακόμη υποθετικός. Ως ένα σημείο θα μπορούσε να οφείλεται στο γεγονός ότι οι παράμετροι QUS αντανακλούν επιπλέον και άλλες ιδιότητες του οστού, εκτός από την πυκνότητά του (Hans,

Wu et al. 1999), οι οποίες έχει αναφερθεί ότι αντιδρούν πιο αργά στην παρέμβαση σε σχέση με την οστική πυκνότητα (Hans, Njeh et al. 1998; Gluer 1999; Rosenthal, Caminis et al. 1999). Επιπλέον, η ικανότητα της οστικής υπερηχομετρίας να εντοπίζει την ανταπόκριση των οστών στη θεραπεία ή παρέμβαση που εφαρμόζεται δεν έχει ακόμη εξακριβωθεί πλήρως, κυρίως λόγω της χαμηλής ακρίβειας και διαχρονικής ευαισθησίας της μεθόδου (δηλ. της ικανότητας της να εντοπίζει σκελετικές αλλαγές με τη πάροδο του χρόνου μετά από την εφαρμογή παρέμβασης), σε σύγκριση με τη μέθοδο DXA (Gluer 1999). Σε οποιαδήποτε περίπτωση, απαιτείται επιπλέον έρευνα για διερευνηθεί η ικανότητα της οστικής υπερηχομετρίας στην εξακρίβωση και προσδιορισμό σημαντικών σκελετικών αλλαγών που ακολουθούν διατροφικές παρεμβάσεις σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

4.1 Συμπεράσματα

Αν και το παρόν πρόγραμμα παρέμβασης δεν κατάφερε να αυξήσει τα επίπεδα άσκησης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολύ χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας αποδείχθηκε επιτυχές στο να βελτιώσει την αυτό-αποτελεσματικότητά τους και συμμόρφωση με τις διαιτητικές συστάσεις που τους δόθηκαν. Επιπλέον, οι ευνοϊκές αλλαγές που παρατηρήθηκαν στους 30 μήνες στην οστική πυκνότητα των άνω άκρων, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και του ολικού σώματος αλλά και στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν θα μπορούσαν να οφείλονται σε αυτές τις διαιτητικές αλλαγές. Ωστόσο οι θετικές αλλαγές που παρατηρήθηκαν για την ομάδα ΟΔ μπορεί να μην οφείλονται αποκλειστικά και μόνο στην αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, αλλά και σε άλλα λιγότερο μελετημένα συστατικά των γαλακτοκομικών προϊόντων, όπως το κάλιο, το μαγνήσιο, τη βιταμίνη Α και την πρωτεΐνη του γάλακτος. Η αύξηση και η διατήρηση της

οστικής μάζας, εξαρτάται από μια πλειάδα μάκρο και μικρο θρεπτικών συστατικών, εκτός από αυτά που περιέχονται στα γαλακτοκομικά. Επιπρόσθετα, η αυξημένη κατανάλωση φρούτων και λαχανικών παρέχει μια σημαντική ποσότητα βιταμίνης C, βιταμίνης K και καλίου, και έχει συσχετιστεί με την επίτευξη της βέλτιστης οστικής μάζας στα παιδιά και με τη διατήρησή της ή/και τη μικρότερη απώλεια οστού κατά την εμμηνόπαυση(Vatanparast, Baxter-Jones et al. 2005). Για το λόγο αυτό, μια ολιστική προσέγγιση στη διατροφή είναι απαραίτητη προκειμένου να επιτευχθεί αύξηση και διατήρηση της οστικής μάζας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και όχι η προσκόλληση σε μεμονωμένα συστατικά όπως το ασβέστιο. Συνεπώς, η αύξηση στην κατανάλωση γάλακτος, ως μέρος ενός διαιτητικού σχήματος που στοχεύει στην παράλληλη αύξηση στην κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, διασφαλίζει την πρόσληψη επαρκών ποσοτήτων συστατικών που είναι απαραίτητα για την οστική υγεία, αντίθετα με τη χορήγηση συμπληρώματος που στοχεύει στην αποκλειστική αύξηση του ασβεστίου(Vatanparast, Baxter-Jones et al. 2005; Winzenberg, Shaw et al. 2006)

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Albrand, G., F. Munoz, et al. (2003). "Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study." Bone **32**(1): 78-85.
- Aoe, S., T. Koyama, et al. (2005). "A controlled trial of the effect of milk basic protein (MBP) supplementation on bone metabolism in healthy menopausal women." Osteoporos Int **16**(12): 2123-8.
- Badenhop-Stevens, N. and V. Matkovic (2004). "Calcium needs in children." Orthop Nurs **23**(4): 228-32; quiz 233-4.
- Baeksgaard, L., K. P. Andersen, et al. (1998). "Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women." Osteoporos Int **8**(3): 255-60.
- Bassey, E. J. and S. J. Ramsdale (1995). "Weight-bearing exercise and ground reaction forces: a 12-month randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women." Bone **16**(4): 469-76.
- Bonaiuti, D., B. Shea, et al. (2003). "Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women." Cochrane Database Syst Rev **3**: CD 0003333.
- Bonjour, J. P., A. L. Carrie, et al. (1997). "Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." J Clin Invest **99**(6): 1287-94.
- Bowen, D., C. Ehret, et al. (2002). "Results of an adjunct dietary intervention program in the Women's Health Initiative." J Am Diet Assoc **102**(11): 1631-7.
- Bravo, G., P. Gauthier, et al. (1996). "Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women." J Am Geriatr Soc **44**(7): 756-62.
- Calvo, M. S. and S. J. Whiting (2005). "Overview of the proceedings from Experimental Biology 2004 symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency." J Nutr **135**(2): 301-3.
- Calvo, M. S., S. J. Whiting, et al. (2005). "Vitamin D intake: a global perspective of current status." J Nutr **135**(2): 310-6.
- Chapuy, M. C., M. E. Arlot, et al. (1992). "Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women." N Engl J Med **327**(23): 1637-42.
- Chapuy, M. C., R. Pamphile, et al. (2002). "Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos II study." Osteoporos Int **13**(3): 257-64.
- Chee, W. S., A. R. Suriah, et al. (2003). "The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia." Osteoporos Int **14**(10): 828-34.
- Chevalley, T., R. Rizzoli, et al. (1994). "Effects of calcium supplements on femoral bone mineral density and vertebral fracture rate in vitamin-D-replete elderly patients." Osteoporos Int **4**(5): 245-52.
- Cooper, C. (1999). "Epidemiology of osteoporosis." Osteoporos Int **9 Suppl 2**: S2-8.
- Cummings, S. R., W. S. Browner, et al. (1998). "Endogenous hormones and the risk of hip and vertebral fractures among older women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group." N Engl J Med **339**(11): 733-8.
- Cummings, S. R., M. C. Nevitt, et al. (1995). "Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group." N Engl J Med **332**(12): 767-73.

- Dawson-Hughes, B., G. E. Dallal, et al. (1990). "A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women." N Engl J Med **323**(13): 878-83.
- Dawson-Hughes, B., S. S. Harris, et al. (1997). "Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women." Am J Clin Nutr **65**(1): 67-71.
- Dawson-Hughes, B., S. S. Harris, et al. (1997). "Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older." N Engl J Med **337**(10): 670-6.
- Devine A and Prince RL (1998). Nutritional factors influencing IGF-I concentrations in postmenopausal women. Nutritional aspects of osteoporosis. Heaney RP. New York, Springer-Verlang: 131-134.
- Di Daniele, N., M. G. Carbonelli, et al. (2004). "Effect of supplementation of calcium and vitamin D on bone mineral density and bone mineral content in peri- and post-menopause women; a double-blind, randomized, controlled trial." Pharmacol Res **50**(6): 637-41.
- Engelke, K., W. Kemmler, et al. (2006). "Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women." Osteoporos Int **17**(1): 133-42.
- European Commission (1998). Report on osteoporosis in the European Community: Action for prevention. Luxembourg, Office for Official Publications for the European Commission.
- Flynn, A. (2003). "The role of dietary calcium in bone health." Proc Nutr Soc **62**(4): 851-8.
- Frost, M. L., G. M. Blake, et al. (2001). "Changes in QUS and BMD measurements with antiresorptive therapy: a two-year longitudinal study." Calcif Tissue Int **69**(3): 138-46.
- Garnero, P., E. Sornay-Rendu, et al. (1996). "Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis." J Bone Miner Res **11**(3): 337-49.
- Ghiron, L. J., J. L. Thompson, et al. (1995). "Effects of recombinant insulin-like growth factor-I and growth hormone on bone turnover in elderly women." J Bone Miner Res **10**(12): 1844-52.
- Glerup, H., K. Mikkelsen, et al. (2000). "Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited." J Intern Med **247**(2): 260-8.
- Gluier, C. C. (1999). "Monitoring skeletal changes by radiological techniques." J Bone Miner Res **14**(11): 1952-62.
- Green, J. and C. R. Kleeman (1991). "Role of bone in regulation of systemic acid-base balance." Kidney Int **39**(1): 9-26.
- Grinspoon, S. K., H. B. Baum, et al. (1995). "Effects of rhIGF-I administration on bone turnover during short-term fasting." J Clin Invest **96**(2): 900-6.
- Groothausen, J., H. Siemer, et al. (1997). "Influence of peak strain on lumbar bone mineral density: an analysis of 15-year physical activity in young males and females." Pediatr Exerc Sci **9**(2): 159-73.
- Hannan, M. T., D. T. Felson, et al. (2000). "Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study." J Bone Miner Res **15**(4): 710-20.
- Hans, D., C. F. Njeh, et al. (1998). "Quantitative ultrasound in bone status assessment." Rev Rhum Engl Ed **65**(7-9): 489-98.

- Hans, D., C. Wu, et al. (1999). "Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity." Calcif Tissue Int **64**(1): 18-23.
- Harada, S. and G. A. Rodan (2003). "Control of osteoblast function and regulation of bone mass." Nature **423**(6937): 349-55.
- Heaney, R. P. (1994). "The bone-remodeling transient: implications for the interpretation of clinical studies of bone mass change." J Bone Miner Res **9**(10): 1515-23.
- Heaney, R. P., D. A. McCarron, et al. (1999). "Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults." J Am Diet Assoc **99**(10): 1228-33.
- Heinonen, A., P. Oja, et al. (1998). "Effect of two training regimens on bone mineral density in healthy perimenopausal women: a randomized controlled trial." J Bone Miner Res **13**(3): 483-90.
- Ho, S. C., Y. M. Chen, et al. (2004). "High habitual calcium intake attenuates bone loss in early postmenopausal Chinese women: an 18-month follow-up study." J Clin Endocrinol Metab **89**(5): 2166-70.
- Hodgson, S. F., N. B. Watts, et al. (2003). "American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003." Endocr Pract **9**(6): 544-64.
- Holick, M. F. (2004). "Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis." Am J Clin Nutr **79**(3): 362-71.
- Hollis, B. W. (2005). "Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D." J Nutr **135**(2): 317-22.
- Hologic Inc.: Waltham MA (1997). SAHARA Clinical Bone Sonometer. Clinical User's Guide.
- Hunter, D., P. Major, et al. (2000). "A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on preventing postmenopausal bone loss and modifying bone metabolism using identical twin pairs." J Bone Miner Res **15**(11): 2276-83.
- Institute of Medicine Food and Nutrition Board (2001). Dietary reference intakes: applications in dietary assessment. Washington, DC, National Academy Press.
- Kalkwarf, H. J., J. C. Khoury, et al. (2003). "Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women." Am J Clin Nutr **77**(1): 257-65.
- Kanis, J. A., E. V. McCloskey, et al. (1999). "Clinical assessment of bone mass, quality and architecture." Osteoporos Int **9 Suppl 2**: S24-8.
- Klotzbuecher, C. M., P. D. Ross, et al. (2000). "Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis." J Bone Miner Res **15**(4): 721-39.
- Krall, E. A. and B. Dawson-Hughes (1999). "Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption." J Bone Miner Res **14**(2): 215-20.
- Krieg, M. A., A. F. Jacquet, et al. (1999). "Effect of supplementation with vitamin D3 and calcium on quantitative ultrasound of bone in elderly institutionalized women: a longitudinal study." Osteoporos Int **9**(6): 483-8.
- Lanou, A. J., S. E. Berkow, et al. (2005). "Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence." Pediatrics **115**(3): 736-43.
- Lau, E. M., H. Lynn, et al. (2002). "Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years." Bone **31**(4): 536-40.

- Lips, P., W. C. Graafmans, et al. (1996). "Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons. A randomized, placebo-controlled clinical trial." Ann Intern Med **124**(4): 400-6.
- Mackerras, D. and T. Lumley (1997). "First- and second-year effects in trials of calcium supplementation on the loss of bone density in postmenopausal women." Bone **21**(6): 527-33.
- Marieb, E. N. (1989). Human anatomy and physiology. Redwood City, Calif., Benjamin/Cummings Pub. Co.
- McKane, W. R., S. Khosla, et al. (1996). "Role of calcium intake in modulating age-related increases in parathyroid function and bone resorption." J Clin Endocrinol Metab **81**(5): 1699-703.
- Meier, C., H. W. Woitge, et al. (2004). "Supplementation with oral vitamin D3 and calcium during winter prevents seasonal bone loss: a randomized controlled open-label prospective trial." J Bone Miner Res **19**(8): 1221-30.
- Mora, S. and V. Gilsanz (2003). "Establishment of peak bone mass." Endocrinol Metab Clin North Am **32**(1): 39-63.
- Moschonis G, M. Y. (2006). "Skeletal site-dependent response of BMD and QUS parameters following a 12-month dietary intervention using dairy products fortified with calcium and vitamin D: The Postmenopausal Health Study." British Journal of Nutrition **in press**.
- National Institutes of Health (2000). Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Development Conference Statement.
- National Research Council (1986). Nutrient Adequacy: Assessment Using Food Consumption Surveys. Report of the Food and Nutrition Board. Washington, DC, National Academy of Sciences.
- Nieves, J. W. (2005). "Osteoporosis: the role of micronutrients." Am J Clin Nutr **81**(5): 1232S-1239S.
- NIH Consensus Development Conference (2001). "Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy." Jama **285**(6): 785-95.
- NIH Consensus Statement (2000). Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. NIH Consensus Statement: 1-45.
- NIH Consensus Statement (2000). "Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy." NIH Consensus Statement **17**(1): 1-45.
- Nordin, B. E. (1997). "Calcium and osteoporosis." Nutrition **13**(7-8): 664-86.
- Palacios, S., C. Castelo-Branco, et al. (2005). "Changes in bone turnover markers after calcium-enriched milk supplementation in healthy postmenopausal women: a randomized, double-blind, prospective clinical trial." Menopause **12**(1): 63-8.
- Prince, R., A. Devine, et al. (1995). "The effects of calcium supplementation (milk powder or tablets) and exercise on bone density in postmenopausal women." J Bone Miner Res **10**(7): 1068-75.
- Rapuri, P. B., H. K. Kinyamu, et al. (2002). "Seasonal changes in calciotropic hormones, bone markers, and bone mineral density in elderly women." J Clin Endocrinol Metab **87**(5): 2024-32.
- Ravn, P., G. Cizza, et al. (1999). "Low body mass index is an important risk factor for low bone mass and increased bone loss in early postmenopausal women. Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) study group." J Bone Miner Res **14**(9): 1622-7.
- Reid, I. R., R. W. Ames, et al. (1995). "Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial." Am J Med **98**(4): 331-5.

- Riggs, B. L., W. M. O'Fallon, et al. (1998). "Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women." J Bone Miner Res **13**(2): 168-74.
- Rosenthal, L., J. Caminis, et al. (1999). "Calcaneal ultrasonometry: response to treatment in comparison with dual x-ray absorptiometry measurements of the lumbar spine and femur." Calcif Tissue Int **64**(3): 200-4.
- Ross, P. D., H. Norimatsu, et al. (1991). "A comparison of hip fracture incidence among native Japanese, Japanese Americans, and American Caucasians." Am J Epidemiol **133**(8): 801-9.
- Saag, K. G. (2003). "Glucocorticoid-induced osteoporosis." Endocrinol Metab Clin North Am **32**(1): 135-57, vii.
- Scharla, S. H. (1998). "Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries." Osteoporos Int **8 Suppl 2**: S7-12.
- Shea, B., G. Wells, et al. (2002). "Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis." Endocr Rev **23**(4): 552-9.
- Storm, D., R. Eslin, et al. (1998). "Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo-controlled trial." J Clin Endocrinol Metab **83**(11): 3817-25.
- Suzuki, Y., S. J. Whiting, et al. (2003). "Total calcium intake is associated with cortical bone mineral density in a cohort of postmenopausal women not taking estrogen." J Nutr Health Aging **7**(5): 296-9.
- Trichopoulou, A. (2004). Composition tables of foods and Greek dishes. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. Athens, Greece.
- University of Crete (1991). Food Composition Tables. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables.
- van der Wielen, R. P., M. R. Lowik, et al. (1995). "Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe." Lancet **346**(8969): 207-10.
- Vatanparast, H., A. Baxter-Jones, et al. (2005). "Positive effects of vegetable and fruit consumption and calcium intake on bone mineral accrual in boys during growth from childhood to adolescence: the University of Saskatchewan Pediatric Bone Mineral Accrual Study." Am J Clin Nutr **82**(3): 700-6.
- Vieth, R., P. C. Chan, et al. (2001). "Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level." Am J Clin Nutr **73**(2): 288-94.
- Vieth, R., Y. Ladak, et al. (2003). "Age-related changes in the 25-hydroxyvitamin D versus parathyroid hormone relationship suggest a different reason why older adults require more vitamin D." J Clin Endocrinol Metab **88**(1): 185-91.
- Weinsier, R. L. and C. L. Krumdieck (2000). "Dairy foods and bone health: examination of the evidence." Am J Clin Nutr **72**(3): 681-9.
- Weisman, S. M. and V. Matkovic (2005). "Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk." Clin Ther **27**(3): 299-308.
- Whiting, S. J. and M. S. Calvo (2005). "Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement." J Nutr **135**(2): 304-9.
- Whiting, S. J. and M. S. Calvo (2006). "Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 symposium: Optimizing Vitamin D Intake for Populations with Special Needs: Barriers to Effective Food Fortification and Supplementation." J Nutr **136**(4): 1114-6.

- Whiting, S. J., H. Vatanparast, et al. (2004). "Factors that affect bone mineral accrual in the adolescent growth spurt." J Nutr **134**(3): 696S-700S.
- Whitney, E. N., C. B. Cataldo, et al. (1998). Understanding normal and clinical nutrition. Belmont, CA, Wadsworth Pub. Co.
- WHO (1994). Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series 843. Geneva, World Health Organization.
- Winzenberg, T., K. Shaw, et al. (2006). "Effects of calcium supplementation on bone density in healthy children: meta-analysis of randomised controlled trials." Bmj **333**(7572): 775.
- Woitge, H. W., C. Scheidt-Nave, et al. (1998). "Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study." J Clin Endocrinol Metab **83**(1): 68-75.
- Wolff, I., J. J. van Croonenborg, et al. (1999). "The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women." Osteoporos Int **9**(1): 1-12.
- Wu, X. P., E. Y. Liao, et al. (2003). "A comparison study of the reference curves of bone mineral density at different skeletal sites in native Chinese, Japanese, and American Caucasian women." Calcif Tissue Int **73**(2): 122-32.
- Zofkova, I. (2003). "Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism." Physiol Res **52**(6): 657-79.
- Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) (2004). Κατευθυντήριες γραμμές για την διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Αθήνα.
- Μανιός Γ ((υπό έκδοση)). Διατροφική Αξιολόγηση: Διαιτολογικό και Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί και Βιοχημικοί Δείκτες, Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

6. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΠΡΩΤΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- **POSTER ΠΡΟΣΕΛΚΥΣΗΣ ΕΘΕΛΟΝΤΩΝ**
- **ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΙΔΙΟΥΣ ΤΟΥΣ ΕΘΕΛΟΝΤΕΣ**
- **ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΙΣΟΡΡΟΠΗΜΕΝΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ**
- **ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΕΝΤΥΠΟ ΓΙΑ ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΑΠΟ ΤΗ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ**
- **ΣΥΝΤΟΜΟ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ-ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ**



ΚΕΝΤΡΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΔΗΜΟΥ ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ ΑΤΤΙΚΗΣ



Πόσο υγιείς είστε;

Αν είστε *Γυναίκα* ηλικίας **55-65 ετών**

κάτοικος του Δήμου

και θέλετε να "μετρήσετε" την υγεία σας,

τότε μπορείτε να συμμετάσχετε



ΔΩΡΕΑΝ σε ένα πρόγραμμα προληπτικής
ιατρικής και δεικτών υγείας

από εξειδικευμένους επιστήμονες
του Τμήματος Διατροφής του Χαροκοπείου
Πανεπιστημίου και της Ιατρικής Σχολής του
Πανεπιστημίου Αθηνών,
με την συνεργασία και υποστήριξη του
Δήμου Ηρακλείου Αττικής

Τηλέφωνα επικοινωνίας για πληροφορίες:
2102856590 & 2102778705

καθημερινές από **8:00 έως 14:00**



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΔΕΙΚΤΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΩΜΑΤΟΣ: Το ύψος και το σωματικό σας βάρος προσδιορίζει τον Δείκτη Μάζας Σώματος σας [$ΔΜΣ = \text{βάρος} / (\text{ύψος})^2$]. Με βάση τον Δείκτη Μάζας Σώματος ανήκετε σε μία από τις παρακάτω κατηγορίες:

< 18.5 Ελλιποβαρής	18,5 – 25 Φυσιολογική	25 – 30 Υπέρβαρη	>30 Παχύσαρκη
--	--	-----------------------------------	-----------------------------------

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΣΥΝΗΘΕΙΕΣ: Οι υγιεινές διαιτολογικές συνήθειες συμβάλλουν στην επίτευξη και στη διατήρηση ενός φυσιολογικού για το ύψος σας βάρους. Για τον λόγο αυτό, το καθημερινό σας διαιτολόγιο πρέπει να περιέχει μια ποικιλία τροφίμων υψηλής θρεπτικής αξίας και να είναι σύμφωνο με όλα συστήνει η πυραμίδα της μεσογειακής διατροφής. Στη συνέχεια ακολουθεί η πυραμίδα της Παραδοσιακής Μεσογειακής Διατροφής, στην οποία φαίνεται ο ενδεδειγμένος αριθμός μερίδων για την κάθε ομάδα τροφίμων.



ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

- **Έλαια – Λίπη:** εδώ ανήκουν το ελαιόλαδο, όλα τα σπορέλαια, το βούτυρο, οι μαργαρίνες. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 κουταλάκι του γλυκού. Η χρήση του ελαιόλαδου είναι προτιμότερη σε σχέση με τα άλλα έλαια, ωστόσο η κατανάλωση προϊόντων αυτής της κατηγορίας πρέπει να είναι περιορισμένη.
- **Γαλακτοκομικά:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν το γάλα, το γιαούρτι, το τυρί. Μια μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 ποτήρι γάλα ή 1 κεσεδάκι γιαούρτι ή κομμάτι τυρί σε μέγεθος σπιρτόκουτου. Προτιμάτε γάλα, γιαούρτι και τυρί χαμηλά σε λιπαρά.
- **Κρέας:** Στην ομάδα του κρέατος συμπεριλαμβάνονται τα ψάρια, τα αυγά, το λευκό και το κόκκινο κρέας. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 αυγό ή 30 γραμμάρια κρέατος (3 μερίδες ισοδυναμούν με μία μερίδα εστιατορίου). Προτιμάτε το λευκό από το κόκκινο κρέας και εισάγετε στη διατροφή σας το ψάρι, τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα.
- **Λαχανικά:** Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με ½ φλιτζάνι του τσαγιού κομμένα ή βραστά λαχανικά ή 1 φλιτζάνι του τσαγιού ωμά φυλλώδη λαχανικά.
- **Δημητριακά και όσπρια:** Στην κατηγορία αυτή ανήκουν το ψωμί, το ρύζι, τα ζυμαρικά, τα ξερά φασόλια, οι φακές και άλλα όσπρια. Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 φέτα ψωμί ή 1 μικρή πατάτα ή ½ φλιτζάνι του τσαγιού βραστά ζυμαρικά ή ρύζι ή όσπρια.
- **Φρούτα:** Μία μερίδα είναι ισοδύναμη με 1 φρούτο ή ½ ποτήρι φρέσκου χυμού. Προτιμάτε ποικιλία φρούτων.



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ονοματεπώνυμο:.....

Η εκτίμηση της οστικής σας πυκνότητας με την χρήση του υπέρηχου είναι μια μέτρηση ιδιαίτερα διαδεδομένη, ικανή να δώσει μια αξιόπιστη εκτίμηση της υγείας των οστών σας. Θα ήταν όμως χρήσιμο αυτή η μέτρηση να επαναλαμβάνεται περιοδικά ώστε να είναι δυνατή η παρακολούθηση της εξέλιξής της κατάστασης των οστών σας. Η μέτρηση αυτή είναι κατάλληλη για να σας συμβουλέψει εάν χρειάζεται να διερευνήσετε περαιτέρω την υγεία των οστών σας με τη χρήση πιο ειδικευμένων κλινικών μεθόδων (π.χ. DEXA), αλλά και αν χρειάζεται να κάνετε τροποποιήσεις στο καθημερινό σας διαιτολόγιο.

Σύμφωνα με την μέτρηση που κάνατε με τον υπέρηχο, αν το αποτέλεσμα σας βρέθηκε να είναι από :

- ♦ **-1 έως 0: τότε η μέτρηση οστικής σας πυκνότητας είναι φυσιολογική,**
- ♦ **-2,5 έως -1: τότε η μέτρηση οστικής πυκνότητας είναι ελαττωμένη,**
- ♦ **< -2,5 : τότε η μέτρηση οστικής πυκνότητας είναι παθολογική.**

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης: (Μένει κενό)

A.2. Όνομα: Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας: Τ.Κ.:

Οδός: Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας: Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

A.6. Επάγγελμα:
(τρέχων ή πριν την σύνταξη)

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:

☐ παντρεμένη ☐ ανύπαντρη ☐ διαζευγμένη ☐ χήρα

A.8. Αριθμός μελών οικογενείας:
(συμπεριλαμβανομένης της εξεταζομένης)

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

	Εξεταζόμενη	Σύζυγος
1. Καμμία επίσημη εκπαίδευση	☐	☐
2. 6 ή λιγότερα χρόνια εκπαίδευσης	☐	☐
3. 7-9 χρόνια εκπαίδευσης	☐	☐
4. 10-12 χρόνια εκπαίδευσης	☐	☐
5. Πάνω πό 12 χρόνια εκπαίδευσης	☐	☐

Β. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

<u>Αναφορά</u>	<u>Μέτρηση</u>
Γνωρίζετε πόσο είναι το:	
B1. Ύψος σας; cm	B3. Ύψος cm
B2. Βάρος σας; Kg	B4. Βάρος kg
	B5. ΔΜΣ Kg/m²

Γ. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Γ.1. Σας έχει πει ο γιατρός, πρόσφατα ή παλαιότερα, ότι πάσχετε από κάποια χρόνια ασθένεια;

ΝΑΙ
ΟΧΙ

☐
☐

Αν ναι, παρακαλώ σημειώστε τα κατάλληλο κουτάκι από την κάθε σειρά, στον πίνακα που ακολουθεί:

	Παρούσα κατάσταση/υπο θεραπεία	Είχα στο παρελθόν	Ποτέ δεν είχα
1. Ανεπάρκεια Βιταμίνης D	☐	☐	☐
2. Ραχίτιδα ή οστεομαλακία	☐	☐	☐
3. Οστεοπόρωση	☐	☐	☐
4. Χρόνια ηπατική νόσος	☐	☐	☐
5. Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια	☐	☐	☐
6. Καρκίνος	☐	☐	☐
7. Καρδιακή ανεπάρκεια	☐	☐	☐
8. Ρευματισμούς	☐	☐	☐
9. Άσθμα	☐	☐	☐
10. Επιληψία	☐	☐	☐
11. Φυματίωση	☐	☐	☐
12. Υπέρ- ή Υποθυρεοειδισμό	☐	☐	☐
13. Υπέρ- ή Υποπαραθυρεοειδισμό	☐	☐	☐
14. Σύνδρομο δυσαπορρόφησης	☐	☐	☐
15. Νόσος του Paget	☐	☐	☐
16. Ατελής οστεογένεση	☐	☐	☐
17. Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση	☐	☐	☐
18. Σακχαρώδης Διαβήτης	☐	☐	☐
19. Άλλες ασθένειες	☐	☐	☐

Γ.2. Λαμβάνετε κάποιο φάρμακο σε τακτική/ημερήσια βάση? ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

Γ.3. Λαμβάνετε κάποιο διατροφικό συμπλήρωμα (π.χ σκέυασμα πολυβιταμινών, μουρουνέλαιο, ιχθυέλαιο, κάποιο βότανο ή άλλο «φυσικό» εκχύλισμα) ή τρόφιμο εμπλουτισμένο με ασβέστιο (π.χ γάλα ή γιαούρτι), τουλάχιστον μέρα παρα μέρα?

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Όνομα σκευάσματος ή τροφίμου	Συχνότητα πρόσληψης (Δόση ανά εβδομάδα ή ημέρα)	Διάρκεια Πρόσληψης

Γ.4. Εχετε ποτέ ειπωστεί κάποιο κάταγμα? ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Γ.5. Αν ναι, σε ποιο σημείο του σώματός σας είχατε υποστεί το κάταγμα, πότε συνέβη και ποια ήταν η αιτία;

No	Σημείο κατάγματος	Χρονιά	Πέσιμο	Ατύχημα
1.			☐	☐
2.			☐	☐
3.			☐	☐
4.			☐	☐
5.			☐	☐

Γ.6 ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ:

Γ.6.1. **Ηλικία εμμηναρχής:**

έ

Γ.6.2. Πότε ήταν η τελευταία σας περίοδος (έτος);

Γ.6.3. Ηλικία εμμηνόπαυσης: έτη

Γ.7. Έχει διαγνωστεί σε κάποιο άτομο της οικογενείας σας οστεοπόρωση;

Συγγενείς 1^{ου} βαθμού: _____

Δ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ/ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ-ΚΑΦΕΙΝΗΣ

Δ.1. Καπνίζετε; **ΝΑΙ** ☐ **ΟΧΙ** ☐ Αν ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;

Δ.2. Καταναλώνετε τακτικά αλκοολούχα ποτά; **ΝΑΙ** ☐ **ΟΧΙ** ☐

Δ.3. Πίνετε τακτικά καφέ; **ΝΑΙ** ☐ **ΟΧΙ** ☐

Δ.3.1. Αν ναι, πόσα φλιτζάνια την ημέρα; 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Πάνω από 3 ☐

Ε. ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

Ε.1. Συνήθως, πόσες ώρες εβδομαδιαίως κάθεστε στον ήλιο (ηλιοθεραπεία ή με ελαφρύ ρουχισμό) κατά τους θερινούς μήνες;

Μήνας	Μαίος				Ιούνιος				Ιούλιος				Αύγουστος				Σεπτέμβριος			
Εβδομάδα	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Λεπτά																				

Ε.2. Συνήθως, πόσες ώρες εβδομαδιαίως κάθεστε στον ήλιο κατά τους χειμερινούς μήνες;

Μήνας	Ιανουάριος				Φεβρουάριος				Μάρτιος			
Εβδομάδα	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Λεπτά												

ΣΤ. ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

ΣΤ.1. Δραστηριότητες	Χρόνος απασχόλησης (φορές x λεπτά)
A: Χαμηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (<4 METs)	
A.1. Ελαφριές οικιακές εργασίες όπως: πλύσιμο πιάτων, καθαρισμός δαπέδων, μαγείρεμα	
A.3. Ορθοστασία-κάθισμα, Παίξιμο χαρτιών, Σκάκι	
B: Μέτριας έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (4-7 METs)	
B.1. Μέσης έντασης δραστηριότητες αναψυχής όπως: Κηπουρική, Μεταφορά γλαστρών, Ξήσιμο και καθάρισμα δαπέδων, Μεταφορά αντικειμένων, Εργασίες με χρήση σφυριού, Σκάψιμο	
B.2. Χορός, Αεροβική (μέτρια ένταση), άσκηση με βάρη.	
B.3. Ποδηλασία (για ευχαρίστηση), Περπάτημα.	
Γ: Υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (7-10 METs)	
Γ.1. Αγροτικές εργασίες και γενικά βαριές χειρωνακτικές εργασίες	
Γ.2. Ανέβασμα σε βουνό-σκαλοπάτια, Αεροβική με στέπ, Τρέξιμο, Αεροβική έντονη με βάρη	
Γ.3. Κολύμπι, Ποδηλασία σε βουνό.	

ΣΤ.2.1 Πόσες ώρες, κατά μέσο όρο, βλέπετε τηλεόραση τις καθημερινές;

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΣΤ.2.2 Πόσες ώρες, κατά μέσο όρο, βλέπετε τηλεόραση το Σαββατοκύριακο;

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10

☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ

ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

		Συχνότητα κατανάλωσης τους τελευταίους 12 μήνες								
ΤΡΟΦΙΜΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	6+ φορές την ημέρα	4-6 φορές την ημέρα	2-3 φορές την ημέρα	1 φορά την ημέρα	5-6 φορές την εβδομ	2-4 φορές την εβδομ	1 φορά την εβδομ	1-3 φορές το μήνα	Λίγες φορές το χρόνο ή ποτέ
Γαλακτοκομικά Είδος:	1 ποτήρι (250 ml)									
Γιαούρτι Είδος:	1 κεσεδάκι (225 γραμμ.)									
Τυρί φέτα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Ανθότυρο	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Τυρί Edam, Cheddar, Gouda	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Γραβιέρα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Mozzarella	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Μυζήθρα	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
Τυρί παρμεζάνα ή Κεφαλοτύρι	1 σπιρτόκουτο (20 γραμμ.)									
	1 κουτάλι της σουπάζ (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπάζ (15 γραμμ.)									
Τυρόπιτα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Μπουγάτσα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Πίτα με πράσινα φυλλώδη λαχανικά Είδος:	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Σπανακόπιτα με τυρί	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Ψωμί	1 φέτα (30 γραμμ.)									
Άλλα αρτοσκευά- σματα (κρακερς, κριτσίνια, φρυγα- νιές κτλ) Είδος:	1 φέτα ή 1 τεμάχιο (30 γραμμ.)									
Δημητριακά πρωινού Είδος:	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Φυστίκια Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

Αμύγδαλα	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Άλλους ξηρούς καρπούς (κάστανα, φουντούκια, σπόρπους κτλ) Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Σπανάκι	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Σπανακόρυζο	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Ωμά λαχανικά για σαλάτα (οποιαδή- ποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Βραστά ή ψητά πράσινα λαχανικά (οποιαδήποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Πατάτες	1 μέτρια (100 γραμμ.)									
Όσπρια	1 φλυτζ. (240 γραμμ.)									
Σαρδέλες	10 μικρές (60 γραμμ.)									
Θαλασσινά-Μαλά- κια Είδος:	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Γαρίδες	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Λευκό ψάρι ή σολωμός	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Αυγό	1 τεμάχιο (40 γραμμ.)									
Πράσινα Λαχανι- κα: Είδος	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Παγωτό (οποιοδήποτε είδος εκτός από γρανίτα) Είδος:	2 κουταλιές (200 γραμμ.)									
Σοκολάτα (εκτός πικρής) Είδος:	25 γραμμ.									

7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β

ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΥΛΙΚΑ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΕΥΤΕΡΗ ΦΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- **ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ**
- **ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ**
- **ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ**
- **ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ**

ΣΥΜΦΩΝΗΤΙΚΟ ΕΘΕΛΟΝΤΙΚΗΣ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗΣ

ΕΓΩ,

Η

.....
ΚΑΤΟΙΚΟΣ

.....
ΜΕ ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΕΓΓΡΑΦΟ ΑΝΑΓΝΩΡΙΖΩ ΚΑΙ ΠΙΣΤΟΠΟΙΩ ΤΑ ΑΚΟΛΟΥΘΑ:

Με το παρόν έγγραφο δηλώνω την εθελοντική συμμετοχή μου στο πρόγραμμα προληπτικής ιατρικής και διατροφής, που εκπονείται με τη συνεργασία του Τμήματος «Επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και της «Ιατρικής Σχολής» του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Το σύνολο των μετρήσεων θα διεξαχθεί στο χώρο του Νοσοκομείου ΚΑΤ και το πρόγραμμα θα έχει διάρκεια ενός έτους, από τον Σεπτέμβριο του 2004 έως το Σεπτέμβριο του 2005. Το πρόγραμμα θα έχει ως στόχο να βοηθήσει τις γυναίκες που θα συμμετέχουν σε αυτό να καλύψουν την συνιστώμενη πρόσληψη ασβεστίου, καθώς και να καταγραφεί και να αξιολογηθεί η βελτίωση στους δείκτες υγείας στην διάρκεια του έτους. Για τις γυναίκες που θα διαπιστωθεί, ότι η πρόσληψη ασβεστίου από την διατροφή τους δεν είναι επαρκής θα χορηγηθεί συμπλήρωμα ασβεστίου, εγκεκριμένο από τον Ελληνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ). Κατά την διάρκεια του προγράμματος θα πραγματοποιηθούν συνολικά τέσσερις συναντήσεις. Σε κάθε συνάντηση θα γίνει έλεγχος δεικτών υγείας και διατροφής,, καθώς και κάποιες αιματολογικές εξετάσεις, όπως περιγράφεται πιο κάτω. Το σύνολο των μετρήσεων θα διεξαχθούν σε ΚΑΠΗ του δήμου και στον χώρο του Νοσοκομείου ΚΑΤ τις ακόλουθες χρονικές περιόδους: Νοέμβριος 2004, Φεβρουάριος 2005, Μάιος 2005 και Νοέμβριος 2005. Πριν από κάθε συνάντηση θα προηγείται τηλεφωνική επικοινωνία και κλείσιμο ραντεβού για την διευκόλυνση συμμετεχόντων στο πρόγραμμα.

Επιστημονικός υπεύθυνος του προγράμματος εκ μέρους της Ιατρικής Σχολής Αθηνών είναι ο Κος Λυρίτης Γιώργος, Ιατρός, Ορθοπαιδικός-Χειρουργός, Αναπληρωτής Καθηγητής του Πανεπιστημίου Αθηνών και εκ μέρους του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου ο Κος Ιωάννης Μανιός, Λέκτορας του Τμήματος Διατροφής-Διαιτολογίας. Οι εξετάσεις στις οποίες δέχομαι να συμμετάσχω είναι οι ακόλουθες:

1. Διαιτολογικές συνήθειες/ συμπεριφορές

- Ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και διήμερο ημερολόγιο καταγραφής καταναλισκόμενων τροφίμων

2. Σωματική άσκηση

- Ανάκληση και ημερολόγιο σωματικής άσκησης και χρήση επιταχυνσιομετρητών.

3. Σωματομετρήσεις

- Βάρος, Ύψος, Περιφέρειες, Δερματικές πτυχές.
- Μέτρηση σωματικής σύστασης με απορρόφηση ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA)
- Έλεγχος εκτίμησης της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο υπερήχων. Το μηχάνημα που θα χρησιμοποιηθεί είναι το Sahara® HOLOGIC

4. Βιοχημικές και αιματολογικές εξετάσεις

(Η λήψη αίματος θα γίνει με αποστειρωμένα εργαλεία μιας χρήσης και οι εθελοντές θα πρέπει να έχουν τηρήσει 12ωρη νηστεία, τα δε αποτελέσματα των εξετάσεων θα δοθούν συνολικά με το πέρας της μελέτης, το Νοέμβριο του 2005, ενώ ορισμένα θα δοθούν άμεσα):

I.Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν άμεσα:

- Γενική αίματος
- Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Ολική χοληστερόλη
- HDL
- Τριγλυκερίδια
- SGOT
- SGPT
- Αλκαλική φωσφατάση
- Κρεατινίνη
- Γλυκόζη ορού
- Ασβέστιο
- Φώσφορος

II.Αποτελέσματα εξετάσεων που θα δοθούν τον Νοέμβριο του 2005:

-
- 25-Υδροξυβιταμίνη D3

- Cross Laps αίματος (CTX)
- Οστεοκαλσίνη (BGP)
- Παραθορμόνη (PTH)

6. Ημερολόγιο καταγραφής διάρκειας του επιπέδου της ημερήσιας έκθεσης στον ήλιο

- Χρήση ειδικού μικροσκοπικού και διακριτικού μετρητή (μεγέθους microchip)

7. Εκτίμηση μυϊκής δύναμης των άνω άκρων με ειδικά χειροδυναμόμετρα

Το παρόν πρόγραμμα, αλλά και οι εξετάσεις που προβλέπονται σε αυτό, είναι απολύτως δωρεάν.

Εγώ, η υπογράφουσα, κατανοώ τις παραπάνω εξηγήσεις και δίνω τη συναίνεσή μου για την εθελοντική συμμετοχή μου στο πρόγραμμα αυτό.

Οποιαδήποτε πληροφορία που αφορά εμένα και αποτέλεσμα εξετάσεων μου, τα οποία θα προκύψουν κατά τη διάρκεια της μελέτης θα παραμείνουν απόρρητα και δεν θα δημοσιευτούν ονομαστικά σε οποιαδήποτε δημοσίευση προκύψει από τη συγκεκριμένη μελέτη. Στο τέλος του προγράμματος, και αφού έχω συναινέσει να συμμετάσχω και τις τέσσερις φορές στις παραπάνω εξετάσεις, θα λάβω τα συνολικά αποτελέσματα των μετρήσεων και των εξετάσεων.

Η ημερομηνία γέννησής μου είναι/...../19.... Δηλώνω ότι υπογράφω αυτό το Συμφωνητικό Εθελοντικής Συμμετοχής με ελεύθερη βούληση.

Η σημερινή ημερομηνία είναι/...../2004.

Το παρόν υπογράφηκε υπό την παρουσία μου

Η εθελόντρια

Ο ερευνητής

(όνομα και υπογραφή)
υπογραφή)

(όνομα και

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

ΕΠΩΝΥΜΟ : Κωδ. [][][][][][]

ΟΝΟΜΑ :

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΕΞΕΤΑΣΗΣ :

ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΙΚΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Περίμετρος δεξιού βραχίονα σε cm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή δικεφάλου σε mm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή τρικεφάλου σε mm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή ωμοπλάτης σε mm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Δερματική πτυχή λαγονίου σε mm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Περίμετρος μέσης σε cm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Περίμετρος λεκάνης σε cm α [][] β [][]

[][][][] . [][]

Σφυγμοί ανά λεπτό [][][]

Αρτηριακή Πίεση (mm Hg)

Συστολική [][][][] . [][] Διαστολική [][][][] . [][]

Χειροδυναμόμετρα RH 1^η μέτρηση [][][] 2^η μέτρηση [][][] 3^η μέτρηση [][][]

LH 1^η μέτρηση [][][] 2^η μέτρηση [][][] 3^η μέτρηση [][][]

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ-ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ: _____

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ: ____ / ____ / ____

Κωδ. [][][][][]

Κατάλογος τροφίμων που καταναλώθηκαν κατά την προηγούμενη ημέρα:

Ωρα	Είδος τροφής	Μάρκα τροφίμου	Ποσότητα τροφίμου	Τόπος κατανάλωσης
Πρό-γευμα				
Ενδιά-μεσα				
Μεση-μερια-νό				
Απο-γευμα-τινό				
Δείπνο				
Προ ύπνου				

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Ονοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

1α. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/ιντερνετ τις καθημερινές;

.....

1β. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/ιντερνετ το Σαββατοκύριακο συνολικά;

.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 1^{ου} μέρους

Στον πίνακα 1 που ακολουθεί θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου που έγιναν σε οργανωμένη (π.χ. γυμναστήριο, ωδείο, σχολή χορού κ.λπ.) η συστηματική μορφή (κολύμπι στη θάλασσα, πεζοπορία σε βουνό) κατά τη διάρκεια μιας εβδομάδας της περιόδουΓια κάθε μία από αυτές τις δραστηριότητες θα καταγράψετε και το χρόνο που διέθεσαν οι εξεταζόμενοι ολόκληρη την εβδομάδα (πόσες φορές χ πόσα λεπτά κάθε φορά), καθώς και τη κατηγορία έντασης στην οποία ανήκει και σύμφωνα με το παρακάτω παράδειγμα.

Πίνακας 1. Δραστηριότητες σε οργανωμένη ή συστηματική μορφή για μια εβδομάδα της περιόδου

Δραστηριότητες	Κατηγορίες έντασης	Χρόνος απασχόλησης (φορές χ λεπτά)	Συνολικά χρόνια συμμετοχής του εξεταζόμενου στη συγκεκριμένη δραστηριότητα
Παράδειγμα: Αεροβική (μέτρια ένταση)	B2	4 φορές χ 60´	2 μήνες

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 2^{ου} μέρους

Το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει συνολικά (3) πίνακες και ορισμένες ερωτήσεις.

Στους δύο πρώτους πίνακες (πίνακας 3α και 3β) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου, για δυο συνεχόμενες και εργάσιμες ημέρες της περιόδου

Στον τρίτο πίνακα (πίνακας 3γ) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας Κυριακής της ίδιας περιόδου αλλά και ολόκληρης της ημέρας.

Η συμπλήρωση των τριών επόμενων πινάκων θα γίνει ως εξής:

Α. Δίπλα στην ώρα της ημέρα στη 2^η στήλη (δραστηριότητες) κάθε πίνακα να καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου για εκείνη την ώρα.

Β. Στην 3^η στήλη (κατηγορία έντασης) να καταγράψετε την κατηγορία της έντασης μόνο για τις δραστηριότητες με >4 METs (βλέπε παράρτημα).

Γ. Στην τελευταία στήλη (διάρκεια δραστηριότητας) να συμπληρώσετε τη διάρκεια της δραστηριότητας, μόνο γι' αυτές με >4 METs (βλέπε παράρτημα) και με διάρκεια περίπου 30 λεπτά ή και περισσότερο.

Παράδειγμα συμπλήρωσης πίνακα:

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια Δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί	Πρωινό	A3	-
Μεσημέρι	Αεροβική (μέτρια ένταση)	B2	60 λεπτά
Απόγευμα	Οικιακές Εργασίες	A1	-
Βράδυ	Τηλεόραση - Κάθισμα	A3	-

Δραστηριότητες 2 συνεχόμενων εργάσιμων ημερών της περιόδου

Πίνακας 3α. 1^η μέρα (καθημερινή)

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3β. 2^η μέρα (καθημερινή)

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρκεια δραστηριότητας με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3γ. Δραστηριότητες ενός Σαββάτου ή μιας Κυριακής της περιόδου

Ώρες ημέρας	Δραστηριότητες	Κατηγορία έντασης	Διάρ.δραστηρ. με >4 METs και >30 λεπτά
Πρωί			
Μεσημέρι			
Απόγευμα			
Βράδυ			

Συσχετίσε το χρόνο που αφιερώνεις σήμερα για να ασχοληθείς με τις δραστηριότητες έντασης Β, Γ, Δ με αυτόν που αφιέρωνες τον προηγούμενο χρόνο.

- Α. Αφιέρωνα λιγότερο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν
- Β. Αφιέρωνα τον ίδιο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν
- Γ. Αφιέρωνα περισσότερο χρόνο για σωματική άσκηση στο παρελθόν

Κατηγοριοποίηση της εργασίας, άσκησης, δραστηριοτήτων αναψυχής σε 4 ομάδες με βάση την μέση συχνότητά τους στο καρδιαγγειακό σύστημα και σε υποομάδες σύμφωνα με την επίδρασή τους στην οστική πυκνότητα.

A: χαμηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (<4 METs)

A1: χειρωνακτική εργασία χωρίς επίδραση στην οστική πυκνότητα

A2: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

A3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

B: μέτριας έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (4-7 METs)

B1: χειρωνακτική εργασία χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

B2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

B3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ: υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (7-10 METs)

Γ1: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Γ3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ: πολύ υψηλής έντασης για το καρδιαγγειακό σύστημα (≥10 METs)

Δ1: χειρωνακτική εργασία με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ2: δραστηριότητα αναψυχής με μέτρια έως υψηλή επίδραση στην οστική πυκνότητα

Δ3: δραστηριότητα αναψυχής χωρίς ή με ελάχιστη επίδραση στην οστική πυκνότητα

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΠΑΡΑΠΟΜΠΕΣ:

1. Kemper HCG (ed). "The Amsterdam Growth Study, a longitudinal analysis of health, fitness and lifestyle", HK Sports-science Monograph (6): 42-44, Human Kinetics: Champaign, IL, (1995)
2. Verschuur R and Kemper HCG " Longitudinal changes in daily physical activity in girls and boys between age 12 and 18. In R Verschuur (ed), Daily physical activity and health (pp. 61-94). Haarlem, The Netherlands: B.V.Uitgeverij de Vrieseboch.
3. Jakes R.W et.al, "Patterns of physical activity and ultrasound attenuation by heel bone among Norfolk cohort of European Prospective Investigation of Cancer (EPIC Norfolk): population based study" BMJ, January 322: 1-5, (2001)