



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:
“ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ-ΔΙΑΤΡΟΦΗ”
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: “ΚΛΙΝΙΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ”

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

**“ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΧΗΜΙΚΩΝ ΔΕΙΚΤΩΝ ΟΣΤΙΚΟΥ
ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΥ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗΣ ΔΙΑΡΚΕΙΑΣ ΕΝΟΣ
ΕΤΟΥΣ ΣΕ ΦΑΙΝΟΜΕΝΙΚΑ ΥΓΙΕΙΣ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ”**

ΜΟΣΧΩΝΗΣ ΓΕΩΡΓΙΟΣ

Α.Μ: 424506



ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ
ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΕΣ

ΜΑΝΙΟΣ ΓΙΑΝΝΗΣ
ΖΑΜΠΕΛΑΣ ΑΝΤΩΝΗΣ
ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2006

Ευχαριστίες-Αφιερώσεις:

Θα ήθελα να εκφράσω τις βαθύτατές μου ευχαριστίες στον επιβλέποντα καθηγητή μου Κύριο Γιάννη Μανιό, χωρίς την κριτική ματιά, υποστήριξη, αλλά και εύστοχες παρατηρήσεις του οποίου δεν θα ήταν εφικτή η υλοποίηση της παρούσας εργασίας.

Σαν ελάχιστο δείγμα ευγνωμοσύνης, αφιερώνω την εργασία αυτή στον πατέρα μου και στη Σοφία για την αμέριστη στήριξη και συμπαράσταση τους.

Μοσχώνης Γιώργος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΣΕΛ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
1.1 Οστίτης Ιστός	6
1.1.1 Δομικά στοιχεία των οστών	6
1.1.2 Κύτταρα του οστίτη ιστού	7
1.1.3 Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία	8
1.2 Κύριες λειτουργίες των οστών	8
1.3 Οστική ανακατασκευή και ρύθμισή της	9
1.4 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής	10
1.4.1 Ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες	10
1.4.2 Αυξητικοί Παράγοντες	13
1.5 Οστεοπόρωση	14
1.5.1 Ορισμός	14
1.6 Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα	15
1.7 Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης	17
1.8 Κλινικές Επιπτώσεις	19
1.9 Παθογένεια	21
1.10 Τύποι Οστεοπόρωσης	22
1.11 Μέθοδοι Διάγνωση οστεοπόρωσης	23
1.11.1 Απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA)	23
1.11.2 Μετρήσεις Υπερήχων	25
1.12 Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες	27
1.12.1 Δείκτες Οστικής Παραγωγής	28
1.12.2 Δείκτες Οστικής απορρόφησης	30
1.13 Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών	33
1.13.1 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και πρόβλεψη απώλειας οστού	33
1.13.2 Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και κίνδυνος κατάγματος	33
1.14 Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση	34
1.14.1 Μη Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	34
1.14.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	37
1.15 Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της Οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	38

1.6	Σκοπός	41
2.	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	42
2.1	Δειγματοληψία	42
2.1.1	Αρχική Φάση	42
2.1.2	Δεύτερη Φάση	43
2.1.3	Υπό Εξέταση Ομάδες	43
2.2	Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης	45
2.2.1	Ανθρωπομετρήσεις	46
2.2.2	Διατροφική Αξιολόγηση	46
2.2.3	Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας	48
2.2.4	Βιοχημικές Αναλύσεις	49
2.2.5	Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας και Σύστασης Ολικού Σώματος	50
2.2.6	Μετρήσεις Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας	51
2.7	Στατιστική Ανάλυση	51
3.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	53
3.1	Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης	53
3.2	Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης	54
3.3	Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	55
3.4	Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας	56
3.5	Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού	59
3.6	Μεταβολές στην οστική πυκνότητα	60
3.7	Μεταβολές Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας.	63
4.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	64
4.2	Συμπεράσματα	72
5.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	74
6.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	85
7.	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	98

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: 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 ενός έτους σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

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

Υλικά και Μέθοδοι: Ένα ομοιογενές δείγμα 101 φαινομενικά υγιών μετεμμηνοπαυσιακών (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); 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 Κολλαγόνου 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)] (Εναρξη, 5 και 12 μήνες παρέμβασης), στην οστική πυκνότητα που προέκυψε από απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA) και σε παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα (Δείκτες QUS) (Εναρξη και 12 μήνες παρέμβασης). Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)».

Αποτελέσματα: Στους 5 και 12 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 υψηλότερη μείωση του CTx για την ομάδα ΟΔ, σε σύγκριση με τις άλλες δύο ομάδες ($p=0,047$)

κυρίως κατά τους πρώτους 5 μήνες παρέμβασης. Αναφορικά με τις αλλαγές στα επίπεδα ορού αίματος των ασβεστιορυθμιστικών ορμονών για την ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε χαμηλότερη μείωση των επιπέδων της 25(OH)D₃ κατά τους 5 πρώτους μήνες παρέμβασης και μία υψηλότερη αύξηση κατά τους 12 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($p=0,050$), ενώ για την ομάδα ΟΕ παρατηρήθηκε μία υψηλότερη αύξηση των επιπέδων της PTH κατά τους 5 και 12 μήνες παρέμβασης σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΔ και ΟΑ ($p=0,035$). Κατά τους 12 μήνες παρέμβασης για την ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε υψηλότερη αύξηση της οστικής πυκνότητας των οστών της λεκάνης ($p=0,026$), της συνολικής σπονδυλικής στήλης ($p=0,019$) και του ολικού σώματος ($p=0,014$), σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μια σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (O₂-O₄) στους 12 μήνες παρέμβασης μόνο για την ομάδα ΟΔ (+2,02%, $p=0,042$), η οποία όμως δεν βρέθηκε να διαφέρει στατιστικά σημαντικά με τις αλλαγές που παρατηρήθηκαν στις δύο άλλες ομάδες. Τέλος, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις αλλαγές που παρατηρήθηκαν κατά τους 12 μήνες της παρέμβασης στους δείκτες QUS.

Συμπέρασμα: Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης έδειξαν ότι μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 12 μηνών σε φαινομενικά υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες έλαβαν ημερησίως 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, παρατηρήθηκαν ευνοϊκές μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (CTx-I, 25(OH)D, PTH, IGF-1) και στην οστική πυκνότητα των οστών της λεκάνης, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και του ολικού σώματος, σε σχέση με τις γυναίκες που έλαβαν ένα επιπλέον συμπλήρωμα 600 mg ασβεστίου και τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου.

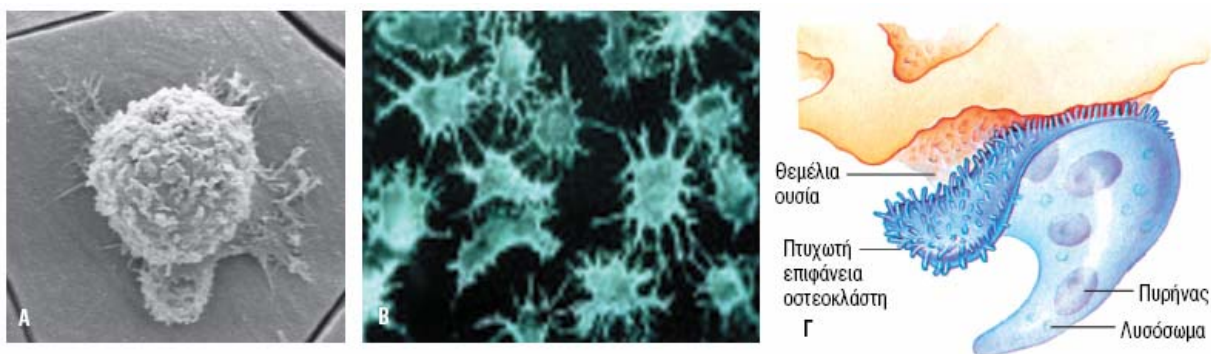
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Οστίτης Ιστός

1.1.1 Δομικά στοιχεία των οστών

Τα οστά αποτελούνται από το στερεότυπο τύπο συνδετικού ιστού του ανθρώπινου σώματος, τον οστίτη ιστό. Αποτελούν περίπου το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες άντρες και γυναίκες αντίστοιχα και η σύσταση 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 και 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
Από: Marieb E. Tissue: the living fabric. In: Human anatomy and physiology, California, The Benjamin Cummings Publishing Company, 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

Το 90% των πρωτεϊνών του οστεοειδούς αποτελείται από κολλαγόνο τύπου I. Η σκληρότητα όμως της θεμέλιας εξωκυττάριας ουσίας και κατά συνέπεια του οστού οφείλεται στο κρυσταλλικό σύμπλεγμα ασβεστίου και φωσφορικών του υδροξυαπατίτη (Dalle Carbonare και Giannini, 2004).

1.1.2 Κύτταρα του οστίτη ιστού

Οι κυριότεροι τύποι κυττάρων, τα οποία επιτελούν τις λειτουργίες του οστίτη ιστού είναι οι οστεοκλάστες, που είναι εξειδικευμένοι στην απορρόφηση του ώριμου οστίτη ιστού, οι οστεοβλάστες, που είναι εξειδικευμένοι στο σχηματισμό νέου οστίτη ιστού και τα οστεοκύτταρα.

- *Οστεοκλάστες*

Οι οστεοκλάστες είναι πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα που προέρχονται από μονοπύρηννα κύτταρα του αιμοποιητικού συστήματος. 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.

- *Οστεοβλάστες*

Οι οστεοβλάστες είναι μικρά κυβοειδή μονοπύρηννα κύτταρα εξειδικευμένα στο σχηματισμό νέου οστίτη ιστού και συνεπώς είναι υπεύθυνα για τον οστικό σχηματισμό. 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 και Rodan, 2003).

- *Οστεοκύτταρα*

Τα οστεοκύτταρα είναι ανενεργοί οστεοβλάστες που έχουν παγιδευτεί στην ασβεστοποιημένη θεμέλια ουσία.

1.1.3 Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία

Η θεμέλια εξωκυττάρια 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 I¹ (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 δεσμούς² που γεφυρώνουν και σταθεροποιούν τα μόρια του κολλαγόνου.

1.2 Κύριες λειτουργίες των οστών

Ο σκελετός εκτελεί δύο σημαντικές λειτουργίες. Η πρώτη λειτουργία είναι συνεργική με τα άλλα στοιχεία του μυοσκελετικού συστήματος (αρθρώσεις, μύες, σύνδεσμοι) και δίνει την κινητικότητα που χαρακτηρίζει τα σπονδυλωτά ζώα καθώς και τη δυνατότητα επιδιόρθωσης των μικροφθορών και η δεύτερη είναι η ρύθμιση της ομοιόστασης του ασβεστίου, φωσφόρου και μαγνησίου. Στην πράξη ο σκελετός αποτελεί μια τεράστια αποθήκη ασβεστίου και όταν υπάρχει επείγουσα ανάγκη ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο είναι δυνατόν αυτό να απελευθερωθεί από τα οστά. Οι διαδικασίες της οστικής ανακατασκευής, που εξυπηρετούν τόσο στις μηχανικές ανάγκες του σκελετού όσο και την ομοιοστασία του ασβεστίου, αποτελούν κεφαλαιώδη γνώση για την

¹ Το κολλαγόνο

² Οι διασταυρούμενοι δεσμοί του κολλαγόνου καθώς και προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου στις περιοχές των διασταυρούμενων δεσμών αποτελούν βιοχημικούς δείκτες του οστικού μεταβολισμού.

κατανόηση της φυσιολογίας του οστίτη ιστού καθώς επίσης και για την κατανόηση της παθογένειας των μεταβολικών νοσημάτων των οστών.

1.3 Οστική ανακατασκευή και ρύθμισή της

Η οστική ανακατασκευή³ είναι η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών, με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών με σκοπό την επιδιόρθωση των μικροφθορών, καθώς και τη διατήρηση σταθερών τιμών ιονισμένου ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο. Η οστική ανακατασκευή διαφέρει σημαντικά μεταξύ των μονάδων του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού. Μία βασική διαφορά είναι και ο χρόνος που απαιτείται για ολοκλήρωση ενός κύκλου ανακατασκευής. 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).

Οι φάσεις που διενεργείται η οστική ανακατασκευή είναι πέντε (Εικόνα 2):

1. Φάση ηρεμίας⁴: Η ελεύθερη επιφάνεια της μονάδος επιστρώνεται από άφθονα αποπλατυσμένα επενδυματικά κύτταρα, τα οποία είναι για την ώρα ανενεργά.
2. Φάση ενεργοποίησης⁵: Στη φάση αυτή ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών κινητοποιεί τους προ-οστεοκλάστες, που συντηκόμενοι σε πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τους οστεοκλάστες, οι οποίοι συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μονάδας.
3. Φάση οστικής απορρόφησης⁶: 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.

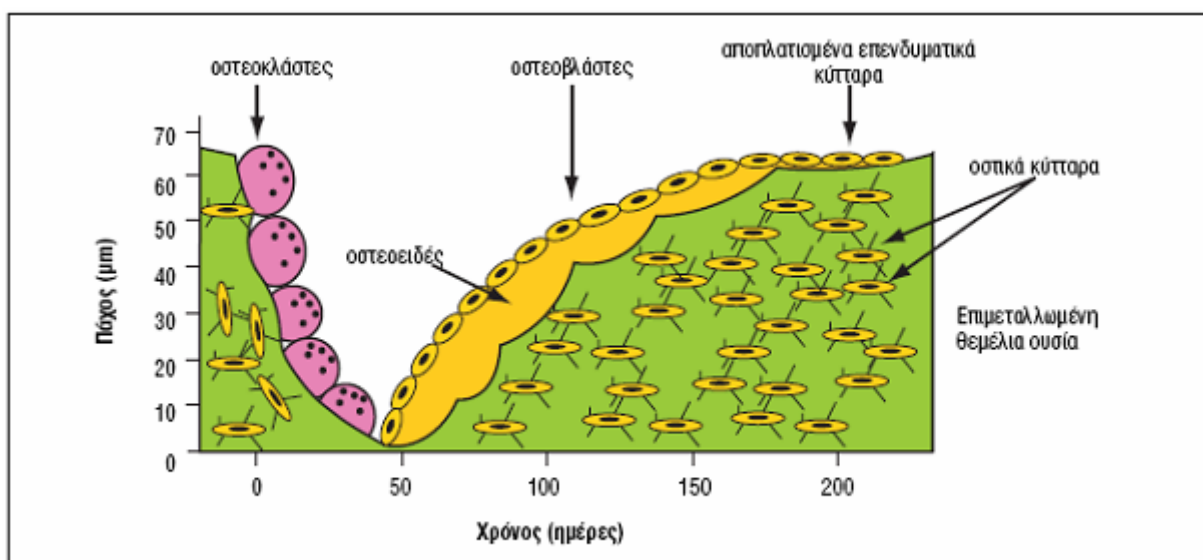
³ Ο όρος οστική ανακατασκευή χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «bone remodeling»

⁴ Ο όρος φάση ηρεμίας χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «quiescent phase»

⁵ Ο όρος φάση ενεργοποίησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «activation phase»

⁶ Ο όρος φάση οστικής απορρόφησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «resorption phase»

4. Φάση κυτταρικής αναστροφής⁷: 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 παραγωγής⁸: Στη φάση αυτή, που διαρκεί 2-3 μήνες στο φλοιώδες οστό και 145 περίπου ημέρες στο σπογγώδες, οι οστεοβλάστες εναποθέτουν προοδευτικά οστό, το οποίο υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι ισόποσο με εκείνο που απορροφήθηκε στην προηγούμενη φάση.



Εικόνα 2: Οστική ανακατασκευή.

1.4 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής

1.4.1 Ασβεστιορρυθμιστικές 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.

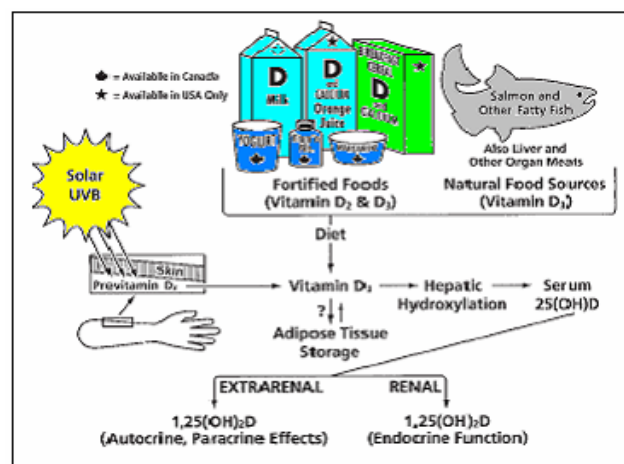
- Βιταμίνη D

⁷ Ο όρος φάση κυτταρικής αναστροφής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «reversal phase»

⁸ Ο όρος φάση οστικής παραγωγής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «formation phase»

Η βιταμίνη D₃ ή χοληκαλσιφερόλη είναι μία βιταμίνη με ορμονική δράση (Calvo και Whiting, 2005). Συντίθεται στο δέρμα από την πρόδρομη της 7-δεϋδροχοληκαλσιφερόλη που μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ μέσω της καταλυτικής δράσης της υπεριώδους ακτινοβολίας του ήλιου (UVB: 290-315 nm), η οποία στη συνέχεια ισομερίζεται σε βιταμίνη D₃ (Hollick, 1990). Η συντιθέμενη βιταμίνη D₃ και οι μεταβολίτες της δεσμεύονται από την αντίστοιχη δεσμευτική πρωτεΐνη και μεταφέρεται στη κυκλοφορία του αίματος. Εκτός από τη δερματική έκθεσή της, η οποία αποτελεί και την κύρια πηγή της, η βιταμίνη D₃ προσλαμβάνεται και από κάποια τρόφιμα, όπως ηπατέλαια ψαριών, αυγά και εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα. Η βιταμίνη D₂ ή εργοκαλσιφερόλη προέρχεται από τη εργοστερόλη, μία φυτική στερόλη και προσλαμβάνεται από τροφές φυτικής προέλευσης. Στον οργανισμό η βιταμίνη D₂ επίσης μεταφέρεται στην αιματική κυκλοφορία αφού δεσμευτεί από την δεσμευτική πρωτεΐνη.

Η βιταμίνη D, είτε ως D₂ είτε ως D₃, υδροξυλιώνεται στο ήπαρ σε 25 υδρόξυ βιταμίνη D [25(OH)D], η οποία αποτελεί και τον κύριο μεταβολίτη της βιταμίνης στην κυκλοφορία. Η υδροξυλίωση στους νεφρούς διεγείρεται από την παραθορμόνη και αναστέλλεται από τα φωσφορικά ιόντα. Μολονότι η 25(OH)D έχει μικρή βιολογική ενεργότητα η 1,25(OH)₂D αποτελεί τον ενεργό μεταβολίτη που διεγείρει την απορρόφηση ασβεστίου και φωσφόρου από το έντερο. Η δράση της 1,25(OH)₂D στα οστά γίνεται μέσω της ενεργοποίησης των οστεοβλαστών (Εικόνα 3).

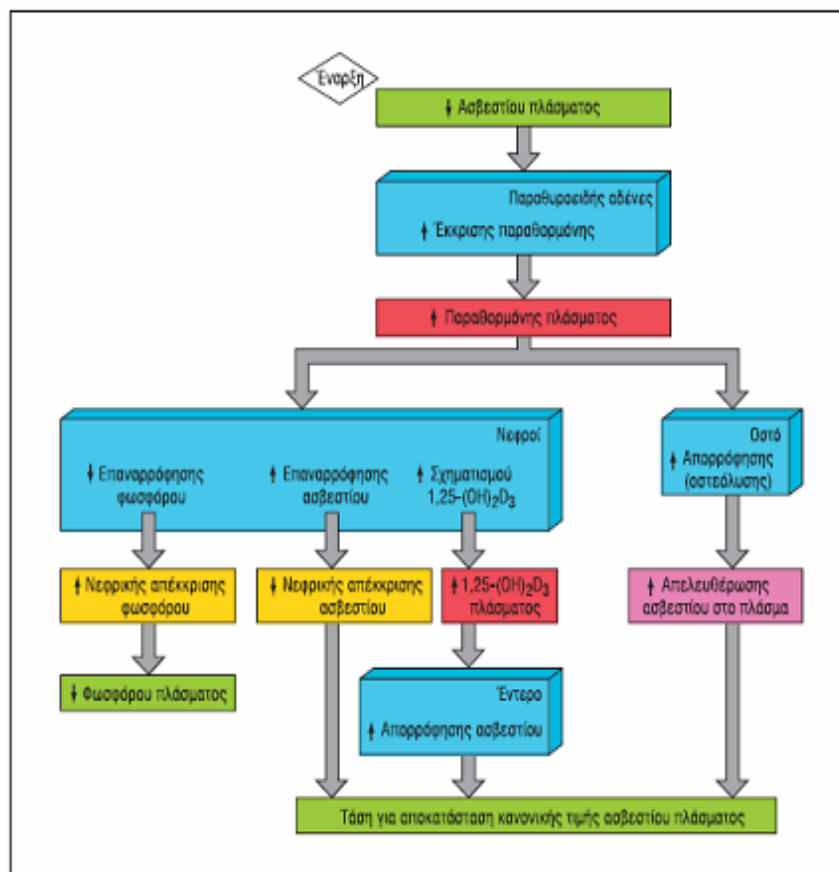


Εικόνα 3. Σύνθεση και διατροφική πρόσληψη και μεταβολισμός βιταμίνης D. Πηγή Calvo and Whiting, 2005

- Παραθορμόνη

Η συστηματική ομοιοστασία των μετάλλων επιτυγχάνεται κυρίως από την παραθορμόνη .

Η δράση της ασκείται στο έντερο, στα οστά και στους νεφρούς. Η δράση αυτή είναι άμεση ή έμμεση με την ενεργοποίηση της σύνθεσης της $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Πιο συγκεκριμένα, η δράση της παραθορμόνης ασκείται άμεσα στο νεφρό με αύξηση της επαναρρόφησης του ασβεστίου και αύξηση της απέκκρισης του φωσφόρου και στα οστά με απελευθέρωση ασβεστίου και φωσφόρου και έμμεσα με τη δράση της $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ διευκόλυνση της εντερικής απορρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου (Εικόνα 4).



Εικόνα 4: Ο ρόλος της παραθορμόνης στη ρύθμιση των επιπέδων ασβεστίου στο αίμα.

Από: Vander A, Sherman J, Luciano D and Τσακόπουλος Μ. Φυσιολογία του ανθρώπου, Επιμέλεια: Γελαδός, Ν. Τσακόπουλος, Μ. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ. Πασχάλης, 2001.

Οι συστηματικοί μηχανισμοί για την πρόληψη της υπερασβεστιαμίας είναι το αντίστροφο από τον περιγραφόμενο μηχανισμό για την αύξηση του ασβεστίου, δηλαδή η καταστολή της έκκρισης της παραθορμόνης και της σύνθεσης της $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ και αύξηση της

ασβεστιουρίας. Όσον αφορά στη ρύθμιση της ομοιοστασίας του φωσφόρου, όταν ο νεφρός υπερβεί τον ουδό επαναρρόφησης του φωσφόρου προκαλείται φωσφατουρία. Η συστηματική ομοιοστασία του μαγνησίου δεν επηρεάζεται από ορμονικούς μηχανισμούς αλλά από τη νεφρική λειτουργία.

1.4.2 Αυξητικοί Παράγοντες

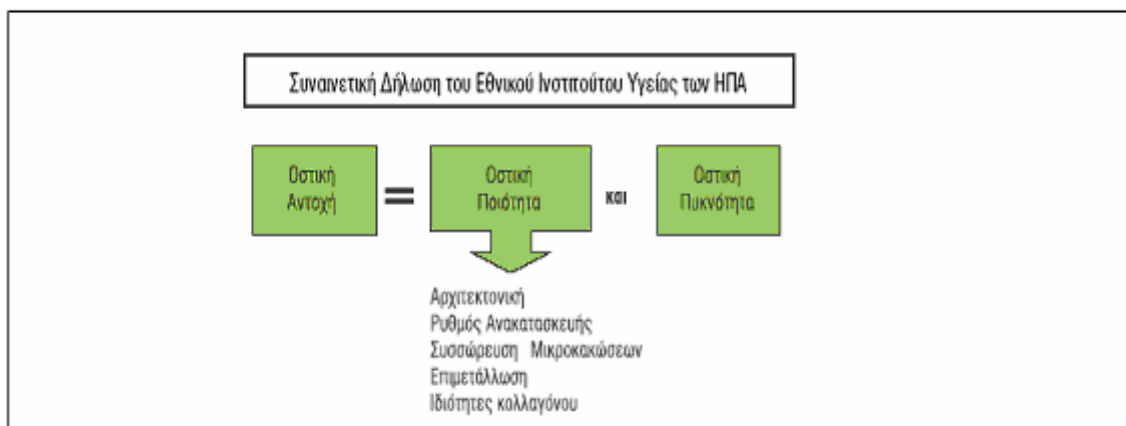
- **Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας I**

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. Ο IGF-I, λοιπόν, 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 (Zofkova, 2003).

1.5 Οστεοπόρωση

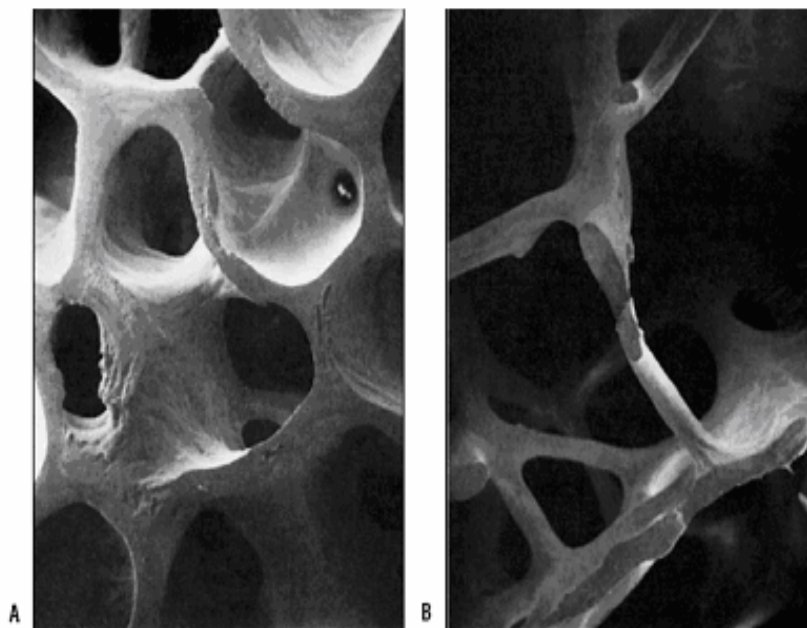
1.5.1 Ορισμός

Η Οστεοπόρωση ορίζεται ως η σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική αντοχή που προδιαθέτει ένα άτομο σε κατάγματα (NIH Consensus Statement, 2000). Ο παραπάνω ορισμός αποτελεί ένα απόφθεγμα των δεδομένων των τελευταίων ετών όταν έγινε κατανοητό ότι στην αντοχή του οστού συμμετέχουν διάφοροι παράγοντες ανεξάρτητοι από την οστική μάζα (Εικόνες 5 & 6)



Εικόνα 5 : Ορισμός της οστεοπόρωσης από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ.
Προσαρμοσμένο από: NIH Consensus Development panel for Osteoporosis. JAMA, 285: 785-95, 2001

Επομένως, η οστεοπόρωση είναι, σύμφωνα με τις σημερινές απόψεις, όχι απλά μία ποσοτική διαταραχή του οστού αλλά και ποιοτική μεταβολή, που είναι δυνατόν να εκτιμηθεί με απευθείας μετρήσεις των μηχανικών ιδιοτήτων του. Δυστυχώς, μέχρι σήμερα, στην κλινική πράξη είναι εφικτή, μόνο η μέτρηση της οστικής πυκνότητας με μη επεμβατικές τεχνικές, ενώ δεν είναι δυνατή η ακριβής εκτίμηση των μηχανικών ιδιοτήτων του σκελετού. Τα τελευταία χρόνια με τη μέτρηση των οστικών βιοχημικών δεικτών έχουμε τη δυνατότητα να εκτιμούμε έμμεσα μια άλλη σημαντική παράμετρο της οστικής αντοχής, το ρυθμό οστικής ανακατασκευής, που μπορεί να συμβάλλει στην καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος ενός ασθενούς με οστεοπόρωση.



Εικόνα 6 : Α) Εικόνα από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σπογγώδους οστίτη ιστού ενός υγιούς οστού. Β) Εικόνα από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ενός οστού γυναίκας που πάσχει από οστεοπόρωση.

Από: Whitney EN, Cataldo CB, Rolles SR, Understanding normal and clinical nutrition, 5th edition, West Wadsworth, 1998

1.6 Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που αλληλεπιδρώντας συμβάλλουν στην αύξηση του κινδύνου οστεοπορωτικών καταγμάτων, όπως κλινικοί, φαρμακευτικοί, συμπεριφοριστικοί, διατροφικοί και γενετικοί (Εικόνα 7) (Cooper, 1999).

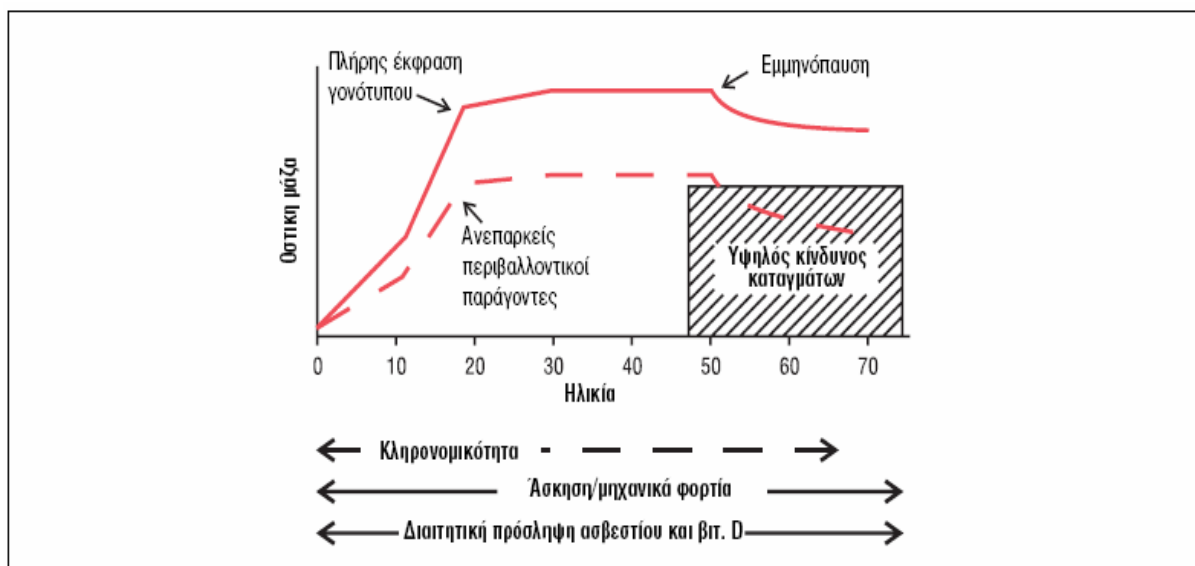
- Κλινικοί Παράγοντες:** Ένας από τους κύριους παράγοντες που καθορίζουν την οστική πυκνότητα σε ένα μεγαλύτερης ηλικίας άτομο είναι ή *μέγιστη οστική του μάζα*. Το “χτίσιμο” της οστικής μάζας ξεκινά ενδομήτρια και τυπικά ολοκληρώνεται στη τρίτη δεκαετία της ζωής, με κύρια καθορίζουσα παράμετρο σε αυτή τη διαδικασία την οστική μάζα που προσλαμβάνεται κατά την εφηβεία (Cooper, 1999; Mora και Gilsanz, 2003). Επιπλέον τα πρώτα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση η απώλεια οστού επιταχύνεται (Garnero και συν. 1996) και η οστική μάζα συνεχίζει να μειώνεται με τη *πρόοδο της ηλικίας* (Klotzbuecher και συν. 2000). Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με *χαμηλό σωματικό βάρος, χαμηλό λιπώδη ιστό και χαμηλό δείκτη μάζας σώματος* βρίσκονται επίσης σε αυξημένο κίνδυνο ταχείας οστικής απώλειας και συνεπώς οστεοπόρωσης (Ravn και συν. 1999). Τέλος, τα *πολύ χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων*, ιδιαίτερα σε γυναίκες

μεγαλύτερες των 65 ετών, έχουν συσχετιστεί επίσης με υψηλό κίνδυνο ισχιακών και σπονδυλικών καταγμάτων (Cummings και συν. 1998), ενώ *ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων* και χαμηλή ικανότητα όρασης, που συμβάλλει στην *επιρρέπεια σε πτώσεις*, επίσης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνους καταγμάτων (Cummings και συν. 1995; Albrand και συν. 2003).

- **Φαρμακευτικοί παράγοντες:** Η έκθεση σε διάφορες φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση ή επιδείνωση της οστεοπόρωσης. Μεταξύ αυτών των φαρμάκων, τα *γλυκοκορτικοστεροειδή* αποτελούν την πιο συχνή κατηγορία φαρμάκων που εμπλέκεται στη παθογένεια της νόσου, επηρεάζοντας αρνητικά τόσο την ποιότητα όσο και την μάζα του οστού (Saag, 2003).
- **Συμπεριφοριστικοί παράγοντες:** Διάφοροι συμπεριφοριστικοί παράγοντες κινδύνου αυξάνουν την πιθανότητα οστεοπόρωσης και καταγμάτων. Ένας από αυτούς είναι το *κάπνισμα*, το οποίο σχετίζεται με ταχεία απώλεια οστού και αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων στους ηλικιωμένους, που εν μέρει οφείλεται στην μειωμένη απορροφητική ικανότητα ασβεστίου από το έντερο (Krall και Dawson-Hughes, 1999). Επιπλέον η *κατανάλωση αλκοόλ* πάνω από 207 ml την εβδομάδα αποτελεί επιπλέον παράγοντα κινδύνου οστικής απώλειας (Hannan και συν. 2000), ενώ η κατανάλωση καφεΐνης (> 4 φλιτζάνια καφέ/ ημέρα) έχει σχετιστεί θετικά με τον κίνδυνο καταγμάτων ισχίου και τον ρυθμό οστικής απώλειας σε ηλικιωμένες γυναίκες (Cummings και συν. 1995). Ένας ακόμη συμπεριφοριστικός παράγοντας κινδύνου για οστεοπόρωση και κατάγματα είναι τα *χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας*, ιδιαίτερα *αναερόβιας*, (π.χ ασκήσεις αντίστασης με βάρη) και η έντονα *καθιστική ζωή*.
- **Διατροφικοί παράγοντες:** Το ασβέστιο και η βιταμίνη D αποτελούν δύο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για τον οστικό μεταβολισμό. Ιδιαίτερα η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι ένας καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για κατάγματα στους ηλικιωμένους, λόγω αυξημένου ρυθμού οστικής ανακατασκευής, μειωμένης εντερικής απορρόφησης

ασβεστίου και απώλεια οστικής μάζας που οφείλεται στη πρόκληση δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμού (Lips, 2001).

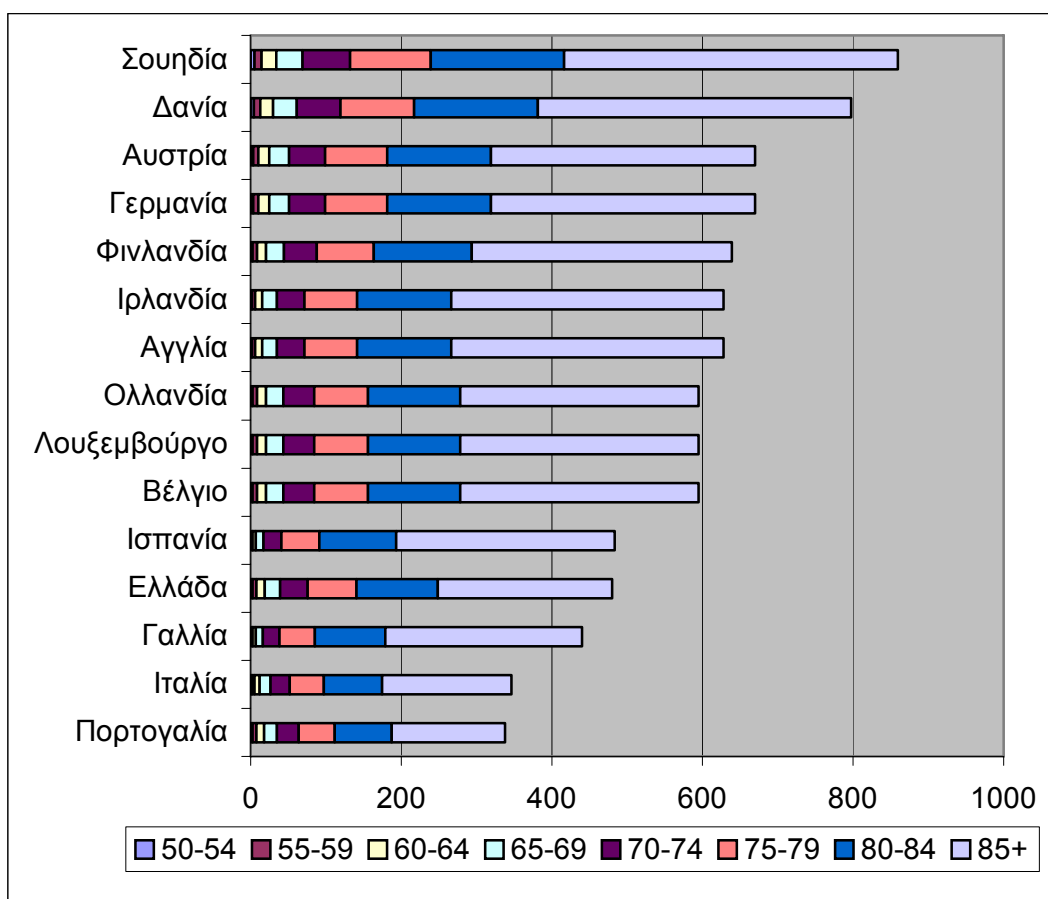
- **Γενετικοί παράγοντες:** Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται η φυλή, το φύλο, η κληρονομική προδιάθεση κ.α



Εικόνα 7: Η οστική μάζα στα στάδια της ζωής και οι κυριότεροι παράγοντες που την επηρεάζουν.

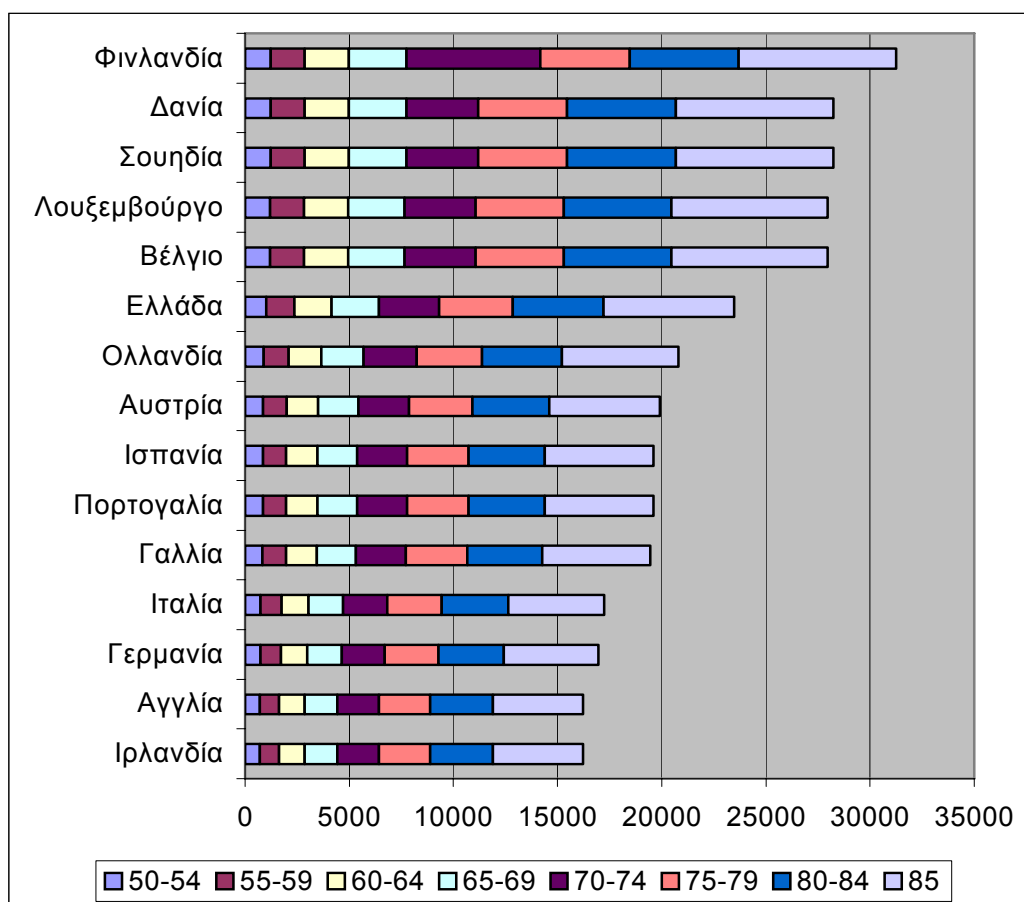
1.7 Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης

Υπολογίζεται ότι στην Ευρώπη 30 εκατομμύρια γυναικών και 3 εκατομμύρια άντρών πάσχουν από οστεοπόρωση. Μάλιστα, οι ασθενείς με οστεοπόρωση απασχολούν ετησίως περίπου 500.000 νοσοκομειακές κλίνες συνολικά στην Ευρωπαϊκή Ένωση εξαιτίας διαφόρων καταγμάτων (European Commission, 1998). Στη Μεγάλη Βρετανία εκτιμάται ότι περίπου 3 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από οστεοπόρωση και ότι το 1/3 των γυναικών και το 1/6 των αντρών θα υποστούν τουλάχιστον ένα οστεοπορωτικό κάταγμα κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Το πρόβλημα παίρνει όλο και μεγαλύτερες διαστάσεις καθώς τα οστεοπορωτικά κατάγματα προσβάλλουν συνηθέστερα ηλικιωμένα άτομα και ο μέσος όρος ζωής του γενικού πληθυσμού συνεχώς αυξάνεται (Διάγραμμα 1 & 2).



Διάγραμμα 1. Επίπτωση καταγμάτων ισχίου ανά 10.000 γυναικείου πληθυσμού στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Πηγή: European Commission, 1998)

Αυτές οι δημογραφικές αλλαγές στο πληθυσμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης αναμένεται να αυξήσουν τα ετήσια ισχιακά κατάγματα από 414.000 που αναφέρθηκαν το 1998 σε 972.000 μέχρι το έτος του 2050 (European Commission, 1998), επιφέροντας μια σημαντική οικονομική επιβάρυνση στα συστήματα υγείας της κάθε χώρας-μέλους, η οποία θα κληθεί να καλύψει το αυξημένο κόστος της περίθαλψης και της αποκατάστασης των ασθενών αυτών. Χαρακτηριστικά αναφέρεται, ότι το κόστος της θεραπείας των οστεοπορωτικών καταγμάτων το 2001 ανήλθε στα 17 δισεκατομμύρια δολάρια στις Η.Π.Α., ενώ στη Μεγάλη Βρετανία στις 1,7 δισεκατομμύρια λίρες. Τέλος, η επίπτωση της νόσου στην ποιότητα ζωής και στη ψυχολογία του ανθρώπου φαίνεται από το γεγονός ότι το 80% των γυναικών άνω της ηλικίας των 75, θα προτιμούσε το θάνατο από ένα σοβαρό οστεοπορωτικό κάταγμα ισχίου το οποίο θα την καθήλωνε στο κρεβάτι (National Institutes of Health, 2000).



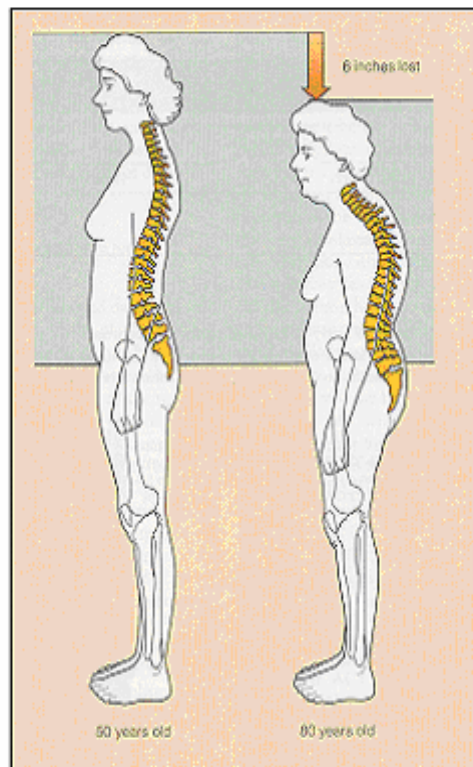
Διάγραμμα 2. Επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων ανά 10.000 γυναικείου πληθυσμού στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Πηγή: European Commission, 1998)

Στην Ελλάδα, η επίπτωση των καταγμάτων του ισχίου το έτος 1997 υπολογίστηκε σε 119 κατάγματα/100.000 πληθυσμού στο σύνολό του, ενώ η επίπτωση αυτών στις γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών ήταν 449/100.000 πληθυσμού και στους άνδρες ίδιας ηλικίας 216/100.000 πληθυσμού, αντίστοιχα (Πασπάτη, 2002). Οι δαπάνες θεραπείας και αποκατάστασης, λόγω των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα για το έτος 2002 ανήλθαν σε 46.250.000 Ευρώ (Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ), 2004). Για τα σπονδυλικά κατάγματα και τα κατάγματα του καρπού, τα οποία συμβαίνουν στην Ελλάδα, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα.

1.8 Κλινικές Επιπτώσεις

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). Τα σπονδυλικά κατάγματα επίσης σχετίζονται με αυξημένη επίπτωση νοσηρότητας, όπως οσφυαλγία, οστικές παραμορφώσεις και ανικανότητα, αλλά και θνησιμότητας. Χαρακτηριστική είναι η απώλεια ύψους και κύφωσης που παρατηρείται σε οστεοπορωτικούς ασθενείς με σπονδυλικά κατάγματα (Εικόνα 8) (Miyakoshi και συν. 2003; Johnell και συν. 2004).



Εικόνα 8. Χαρακτηριστική απώλεια ύψους και κύφωσης σε οστεοπορωτικούς ασθενείς

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. Ο πόνος, οι φυσικοί περιορισμοί, οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι αισθητικές αλλαγές που προκαλούνται από τα οστεοπορωτικά κατάγματα μπορούν να επιφέρουν σοβαρά ψυχολογικά προβλήματα, όπως κατάθλιψη, απώλεια αυτοπεποίθησης, άγχος, φόβο, θυμό και αποξένωση (Adachi και συν. 2002; Lips και van Schoor, 2005)

1.9 Παθογένεια

Υπάρχουν τρεις κύριοι παθογενετικοί λόγοι που μπορούν να οδηγήσουν σε χαμηλή οστική μάζα:

1. Μη επίτευξη φυσιολογικής κορυφαίας οστικής μάζας. Οι παράγοντες που καθορίζουν τη κορυφαία οστική μάζα και επηρεάζουν το ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μη τροποποιήσιμους όπως το φύλο, η ηλικία και η κληρονομικότητα και σε εκείνους που μπορούν να τροποποιηθούν όπως, η διατροφή, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, τα επίπεδα ορμονών (κυρίως των φυλετικών ορμονών και των ορμονών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό και την ομοιόσταση του ασβεστίου)⁹ και συνήθειες όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ (Cashman, 2002).
2. Αυξημένη οστική απορρόφηση. Η έλλειψη των οιστρογόνων είναι ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην παθογένεια της νόσου όχι μόνο για τις γυναίκες, αλλά όπως δείχνουν πρόσφατες μελέτες και για τους άνδρες. Η έλλειψη ασβεστίου και βιταμίνης D που οδηγεί σε αύξηση της παραθορμόνης (δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοϊδισμός), επίσης συμβάλλει, ιδιαίτερα κατά τη τρίτη ηλικία, όπου επιπλέον τόσο η απορρόφηση όσο και η δερματική παραγωγή βιταμίνης D είναι ελαττωμένες. Ενδοκρινικές παθήσεις (π.χ. πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοϊδισμός, υπερθυρεοειδισμός) και τοπικοί παράγοντες, που επηρεάζονται από την ελάττωση των μηχανικών φορτίσεων παίζουν επίσης κριτικό ρόλο.
3. Ελαττωμένη οστική παραγωγή. Μπορεί να είναι αποτέλεσμα είτε εκσεσημασμένης οστικής απορρόφησης ώστε να μην υπάρχουν οστικές επιφάνειες για να φτιαχτεί νέο οστό είτε διαταραχής της οστεοβλαστικής λειτουργίας, που επέρχεται με τη γήρανση.

⁹ Ένας από τους σημαντικότερους τρόπους πρόληψης της οστεοπόρωσης για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, είναι η θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων η οποία αντιστρέφει σε μεγάλο βαθμό τη σειρά των γεγονότων που συμβαίνουν στις γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση εξαιτίας της απόσυρσης των οιστρογόνων από τον οργανισμό. Επίσης άλλη μια ορμόνη, της οποίας τα επίπεδα μπορούν να τροποποιηθούν και συγκεκριμένα να μειωθούν είτε με φαρμακευτική αγωγή είτε με διατροφική παρέμβαση, είναι η παραθορμόνη.

1.10 Τύποι Οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση διακρίνεται στους τύπους I και II. Στον πίνακα 1 συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά και οι κυριότερες διαφορές μεταξύ των δύο τύπων οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση τύπου I προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες και οφείλεται στις ορμονικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά την εμμηνόπαυση. Η αρνητική επίδραση της εμμηνόπαυσης, μέσω της διακοπής παραγωγής των οιστρογόνων, στην οστική μάζα των γυναικών αποδεικνύεται από την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης στις γυναίκες από ότι στους άντρες (Jensen και συν. 2002) αλλά και από την προστατευτική δράση της θεραπείας υποκατάστασης οιστρογόνων στην οστική μάζα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Horsman και συν. 1983). 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 υπερπαραθυροειδισμό¹⁰.

Πίνακας 1 Κλινικές και βιοχημικές διαφορές μεταξύ της οστεοπόρωσης τύπου I και τύπου II.

	ΤΥΠΟΣ I	ΤΥΠΟΣ II
Ηλικία εμφάνισης	50-65	>75
Αιτιολογία	Εμμηνόπαυση	Γήρανση, δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός
Συχνότητα εμφάνισης ανά φύλο (Γ/Α)*	6/1	2/1
Συχνότερος τύπος κατάγματος	Σπονδυλική στήλη	Μηριαίο οστό
Απώλεια οστίτη ιστού	Σπογγώδης	Κυρίως φλοιώδης
* Αναλογία Γυναικών/Ανδρών		

¹⁰ Δύο από τα διατροφικά αίτια πρόκλησης του δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού είναι η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου αλλά και η μειωμένη ικανότητα σύνθεσης βιταμίνης D που παρατηρείται στα ηλικιωμένα άτομα.

1.11 Μέθοδοι Διάγνωση οστεοπόρωσης

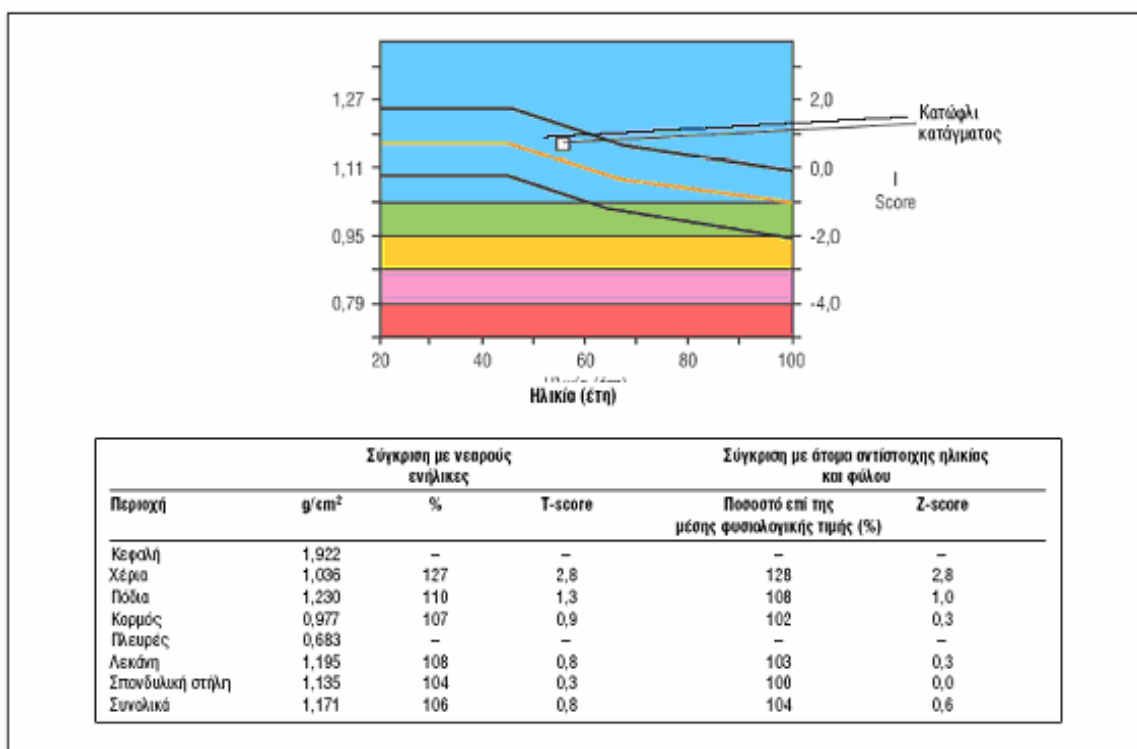
1.11.1 Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA)

Κατά το παρελθόν ο μοναδικός τρόπος διάγνωσης της οστεοπόρωσης ήταν η εμφάνιση ενός κατάγματος στην ακτινογραφία, κάτι που σημαίνει ότι ο σκελετός έπρεπε να χάσει τουλάχιστον το 30% της οστικής του μάζας για να αναγνωριστεί η παρουσία της νόσου. Σήμερα η διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται κυρίως με τη βοήθεια της μεθόδου απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων X (Dual X-ray Absorptiometry: DXA) (Εικόνα 9).



Εικόνα 9: Μέτρηση ολικού σώματος με το σύστημα ανάλυσης DXA. Ανάλογα με το ανατομικό σημείο του σώματος που αναλύεται (για παράδειγμα μέτρηση οστικής πυκνότητας της σπονδυλικής στήλης ή της κεφαλής του μηριαίου οστού), η θέση του εξεταζόμενου αλλάζει.

Από τη μέτρηση που διενεργεί η μέθοδος DXA μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια η οστική μάζα και η οστική πυκνότητα σε όλο το σώμα ή σε ορισμένες οστικές περιοχές, που είναι περισσότερο ευάλωτες σε κατάγματα, όπως στο ισχίο, στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού, στον αντιβράχιο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Εκτός από τις απόλυτες τιμές οστικής πυκνότητας που προκύπτουν από τη μέτρηση DXA, πρακτικό ενδιαφέρον έχουν και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη σύγκριση της οστικής πυκνότητας με αντίστοιχες τιμές ενός πληθυσμού αναφοράς που επιλέγεται ανάλογα με τα χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου ατόμου (π.χ φύλο, ηλικία, φυλή). Στην περίπτωση αυτή τα αποτελέσματα της μέτρησης της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA μπορούν να εκφραστούν με τους παρακάτω τρόπους (Εικόνα 10):



Εικόνα 10 : Αποτελέσματα της μεθόδου απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA).

Στην παραπάνω γραφική παράσταση παριστάνεται η ηλικία σε σχέση με την οστική πυκνότητα (g/cm²). Η λεπτή κόκκινη γραμμή στη μέση δείχνει τη μέση τιμή οστικής πυκνότητας του πληθυσμού αναφοράς. Οι μαύρες γραμμές, που είναι παράλληλες με την προηγούμενη παριστάνουν +1 και -1 σταθερή απόκλιση.

- Ποσοστό επί της μέσης φυσιολογικής τιμής:** Στην περίπτωση αυτή η τιμή της οστικής πυκνότητας του εξεταζομένου 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. Ο τρόπος αυτός αν και κατανοητός από τον ασθενή δε δίνει πληροφορίες για το φυσιολογικό εύρος τιμών προκειμένου να καταστεί δυνατή η αξιολόγηση της προσδιοριζόμενης οστικής πυκνότητας ως φυσιολογικής ή μη.
- Z-score:** Το Z-score δηλώνει τον αριθμό των τυπικών αποκλίσεων της μετρούμενης τιμής οστικής πυκνότητας από τη μέση τιμή ατόμων αντίστοιχης ηλικίας και ίδιου φύλου.
- T-score:** Το T-score δηλώνει τον αριθμό των τυπικών αποκλίσεων της μετρούμενης τιμής οστικής πυκνότητας από τη μέση τιμή φυσιολογικών νεαρών ενηλίκων ατόμων του ίδιου φύλου.

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) (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 : Διάγνωση της οστεοπόρωσης	
Φυσιολογική	$-1 \leq T\text{-score}$
Οστεοπενία	$-2.5 \leq T\text{-score} \leq -1$
Οστεοπόρωση	$T\text{-score} \leq -2.5$
Σοβαρή οστεοπόρωση	$T\text{-score} \leq -2.5$ και ένα τουλάχιστον κάταγμα

Από: WHO. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series 843. Geneva: World Health Organization, 1994.

1.11.2 Μετρήσεις Υπερήχων

Τα τελευταία χρόνια οι ποσοτικές μετρήσεις υπερήχων (Quantitative Ultrasound: QUS) έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως για την εκτίμηση της οστικής μάζας, αλλά και όπως υποστηρίζεται από ορισμένους ερευνητές για την πρόγνωση του κινδύνου οστικών καταγμάτων (Εικόνα 11).



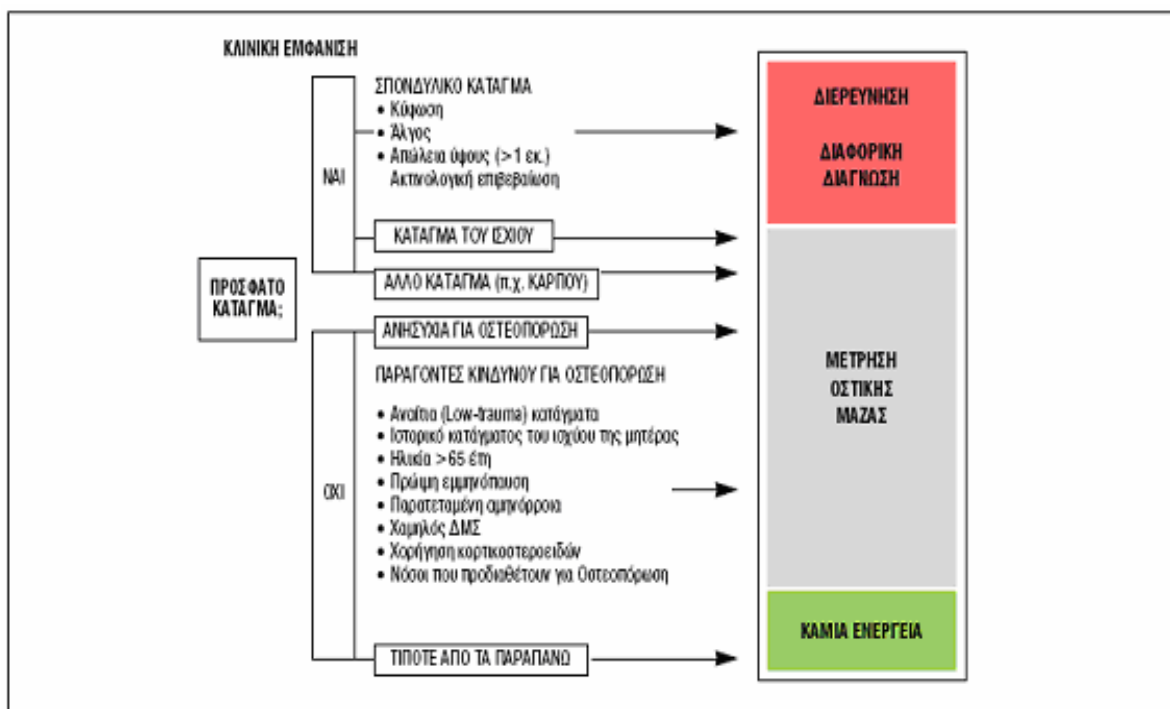
Εικόνα 11 : Μηχάνημα υπερήχων για τη μέτρηση στην περιοχή της πτέρνας.

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 και συν. 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).

Η εκτίμηση της οστικής μάζας με τη μέθοδο της ποσοτικής υπερηχομετρίας θεωρείται σήμερα σαν μία πολλά υποσχόμενη μέθοδος διάγνωσης της οστεοπόρωσης. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα της μεθόδου είναι το χαμηλό κόστος και η μη εκπομπή ακτινοβολίας, όπως με τη μέθοδο DXA. Επίσης είναι μία πρακτική μέθοδος, καθώς οι συσκευές της είναι φορητές, κάτι που καθιστά τη μέτρηση με υπερήχους ιδιαίτερα χρήσιμη σε μελέτες μεγάλης κλίμακας.

Η οστεοπόρωση αποτελεί από την πλευρά της κλινικής συμπτωματολογίας συνήθως ένα σιωπηλό νόσημα και η αντιμετώπισή της προϋποθέτει την έγκαιρη διάγνωση του ατόμου που διατρέχει κίνδυνο για την εμφάνιση του νοσήματος. Στην εικόνα 12 φαίνεται η διαγνωστική προσέγγιση της οστεοπόρωσης.



Εικόνα 12 : Διαγνωστική προσέγγιση της οστεοπόρωσης.

1.12 Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες

Ο οστίτης ιστός είναι ένας μεταβολικά δραστήριος ιστός που συνεχώς ανανεώνεται μέσω του ρυθμού οστικής ανακατασκευής, διαδικασία που στηρίζεται στην παράλληλη λειτουργία των οστεοβλαστών (οστική παραγωγή) και των οστεοκλαστών (οστική απορρόφηση). Κατά την τελευταία δεκαετία πολλές προ-κλινικές και κλινικές μελέτες απέδειξαν ότι οι δείκτες της οστικής παραγωγής και απορρόφησης αντανακλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού σε διαφορά ερεθίσματα όπως ωοθηκεκτομή, άσκηση, ακινητοποίηση, ανεπάρκεια βιταμίνης D, υπερθυρεοειδισμό, χορήγηση γλυκοκορτικοστεροειδών, οιστρογόνων, παραθορμόνης, αυξητικής ορμόνης κ.λ.π.. Έτσι ο προσδιορισμός τους καθίσταται σημαντικό εργαλείο στην εκτίμηση της φυσιολογίας και παθοφυσιολογίας του οστικού μεταβολισμού.

Η απομόνωση και ο χαρακτηρισμός κυτταρικών και εξωκυτταρικών στοιχείων της σκελετικής θεμέλιας ουσίας οδήγησε στην ανάπτυξη βιοχημικών δεικτών, που αντανακλούν ειδικά είτε την οστική παραγωγή είτε την οστική απορρόφηση. Αυτοί οι βιοχημικοί δείκτες εάν μετρηθούν και ερμηνευθούν σωστά αποτελούν χρήσιμα εργαλεία στην κατανόηση της παθογένειας και στη θεραπευτική αντιμετώπιση των μεταβολικών νοσημάτων των οστών. Παρόλαυτα, πάντα θα πρέπει υπάρχουν υπόψιν διάφοροι περιορισμοί της χρήσης αυτών των δεικτών. Πρώτον κάποιοι από αυτούς μπορούν να αντανακλούν ταυτόχρονα, τόσο την οστική παραγωγή όσο και την οστική απορρόφηση. Επιπλέον, μερικοί από αυτούς βρίσκονται και σε άλλους, πλην του οστίτη, ιστούς και επομένως τα επίπεδα τους μπορεί να μην αντανακλούν πλήρως τον οστικό μεταβολισμό. Τέλος μεταβολές στα επίπεδα των δεικτών αυτών μπορούν να αντανακλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού που να μην σχετίζονται με την υποκείμενη αιτία-νόσο που μελετάται. Στον Πίνακα 3 αναφέρονται οι κυριότεροι οστικοί βιοχημικοί δείκτες, οι οποίοι διακρίνονται σε δείκτες οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης, αντίστοιχα.

Πίνακας 3 : Κυριότεροι βιοχημικοί οστικοί δείκτες.

ΟΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ	ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
Προϊόντα Σύνθεσης Κολλαγόνου Καρβοξυτελικό Προπεπτίδιο Προκολλαγόνου Τύπου I (PICP) ^A Αμινοτελικό Προπεπτίδιο Προκολλαγόνου Τύπου I (PINP) ^A	Προϊόντα Αποδόμησης Κολλαγόνου Υδροξυπυρολίνη (Hyp) ^O Πυριδινολίνη (PYD) ^{O & A} Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD) ^{O & A}
Πρωτεΐνες Θεμέλιας Ουσίας Οστεοκαλσίνη (OC) ^A	Διασταυρούμενα Τελοπεπτίδια του Κολλαγόνου Τύπου I Αμινοτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I (NTX) ^{O & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I (CTX) ^{O & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I παραγόμενο από τη δράση μεταλλοπρωτεασών (CTX-MMP ή ICTP) ^{O & A}
Ένζυμα Οστεοβλαστών Ολική Αλκαλική Φωσφατάση (Ολική ALP) ^A Οστική Αλκαλική Φωσφατάση (Οστική ALP) ^A	Ένζυμα Οστεοκλαστών Ανθεκτική στο Τρυγικό Άλας Όξινη Φωσφατάση (TRACP) ^A
	Μη κολλαγονικές πρωτεΐνες Οστική Σιαλοπρωτεΐνη (BSP) ^A

^A Προσδιορίζεται στο αίμα (ορός ή πλάσμα αίματος).

^O Προσδιορίζεται στα ούρα.

1.12.1 Δείκτες Οστικής Παραγωγής

Οι δείκτες οστικής παραγωγής αποτελούν άμεσα ή έμμεσα προϊόντα των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών. Παράγονται κατά τη διάρκεια των διαφόρων φάσεων της ανάπτυξης των οστεοβλαστών, αντανακλώντας 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:

- *Αμινο- και Καρβοξυτελικό Προπεπτίδιο του Προκολλαγόνου Τύπου I (PINP, PICP):*

Το προκολλαγόνο τύπου I παράγεται από τους ινοβλάστες και τους οστεοβλάστες και μετατρέπεται σε κολλαγόνο με την απομάκρυνση των αμινο- και καρβοξυτελικών πεπτιδίων που βρίσκονται στα άκρα του. Τα αμινο- και καρβοξυτελικά άκρα (PINP, PICP) απελευθερώνονται ως πεπτίδια κατά τη διάσπασή του προκολλαγόνου τύπου I από εξωκυττάριες ενδοπεπτιδάσεις και θεωρείται ότι αντανακλούν την κολλαγονούχο φάση της οστικής παραγωγής (Σχήμα 11.9). Από τη στιγμή που και τα δύο προπεπτίδια παράγονται στοιχειομετρικά, θεωρείται ότι αποτελούν ποσοτικές εκτιμήσεις του νεοσχηματισθέντος

κολλαγόνου τύπου I. Επειδή το κολλαγόνο τύπου I είναι συστατικό μέρος και άλλων ιστών (τενόντων, δέρματος, εντέρου, καρδιακών βαλβίδων, ούλων) υπάρχει περίπτωση, εκτός από τον οστίτη, να συνεισφέρουν και οι ιστοί αυτοί στη διαμόρφωση των επιπέδων του PINP και PICP στο αίμα. Και τα δυο προπεπτίδια έχουν κιρκαδιανό ρυθμό με τα υψηλότερα επίπεδα νωρίς το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη τροφή. Για τη μέτρησή τους χρησιμοποιούνται ειδικές ανοσοενζυμικές μέθοδοι.

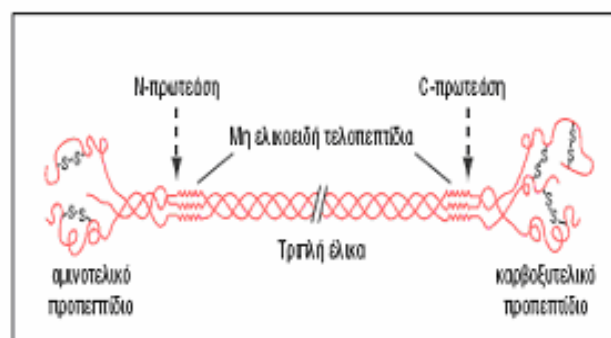
- *Οστεοκαλσίνη:*

Η οστεοκαλσίνη είναι μια μικρή πρωτεΐνη συνδεδεμένη με τον υδροξυαπατίτη, που συντίθεται από ώριμους οστεοβλάστες, οδοντοβλάστες και χονδροκύτταρα. Θεωρείται ευαίσθητος και ειδικός δείκτης της οστεοβλαστικής δραστηριότητας, καθώς τα επίπεδά της στον ορό του αίματος σχετίζονται με αυξημένο ρυθμό οστικής παραγωγής. Μετράται με ανοσοχημικές τεχνικές με αντιφατικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μεθόδων λόγω του γρήγορου κατακερματισμού της πρωτεΐνης στην αιματική κυκλοφορία, όπου συνυπάρχουν ανέπαφα πεπτίδια και θραύσματα της. Τα επίπεδα της στον όρο ακολουθούν κιρκαδιανό ρυθμό με υψηλές τιμές το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής πριν τη μέτρηση.

- *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.



Εικόνα 13 : Σχηματική αναπαράσταση του μορίου του προκολλαγόνου τύπου I. Τα άμινο- και καρβοξυτελικά άκρα του προκολλαγόνου τύπου I αποσπώνται από ειδικές ενδοπεπτιδάσες και μέρος αυτών περνά στην κυκλοφορία.

Από: Ιδιότητα Simon Robins, Aberdeen.

1.12.2 Δείκτες Οστικής απορρόφησης

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:

- 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 υδροξυπρολίνη 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 νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων ιστών, πέραν του οστίτη, και από τη δίαιτα. Σήμερα η υδροξυπρολίνη θεωρείται μη-ειδικός δείκτης της οστικής απορρόφησης και έχει αντικατασταθεί από άλλους πολύ πιο ειδικούς.

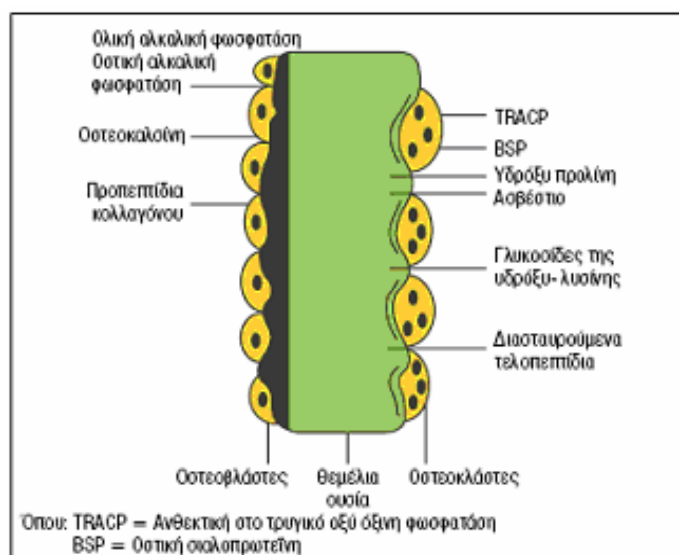
- *Διασταυρούμενοι δεσμοί υδροξυπυριδινίου του κολλαγόνου: Πυριδινολίνη (PYD) και Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD)*

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 νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων, πλην του οστίτη, ιστών. Επιπρόσθετα οι δύο αυτοί δείκτες παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα για τους σκελετικούς ιστούς.

- *Διασταυρούμενα τελοπεπτίδια του κολλαγόνου τύπου I*

Ο όρος διασταυρούμενα τελοπεπτίδια αναφέρεται σε προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου τύπου I των περιοχών που συνδέονται οι διασταυρούμενοι δεσμοί. Με ανοσοχημικές μεθόδους ανιχνεύονται διάφοροι επίτοποι από τα αμινο (NTX-I) ή καρβοξυτελικά άκρα (CTX-I, ICTP) του κολλαγόνου. Το NTX-I και CTX-I μπορούν να μετρηθούν τόσο στο αίμα όσο και στα

ούρα ενώ το ICTP μόνο στο αίμα. Τα επίπεδα του CTX-I επηρεάζονται από τη τροφή γι' αυτό πρέπει να μετρώνται σε κατάσταση νηστείας. Το πρόβλημα αυτό δεν υφίσταται με τη μέτρηση του NTX-I και ICTP. Στην Εικόνα 14 παρουσιάζονται οι δείκτες οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής.



Εικόνα 14: Δείκτες οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής.

- *Ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRACP)*

Η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση (TRACP) συντίθεται και εκκρίνεται από τους οστεοκλάστες. Απαντά σε δύο ισοένζυμα, το 5a και 5b, εκ των οποίων μόνο το TRACP-5b αντανakλά την οστική απορρόφηση. Πρόσφατα έγινε δυνατή η μέτρησή του TRACP-5b στον όρο του αίματος με ειδικές ανοσοενζυμικές μεθόδους, που δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής.

- *Οστική σιαλοπρωτεΐνη (BSP)*

Η οστική σιαλοπρωτεΐνη συνιστά το 5-10% του μη-κολλαγονικού μέρους του οστού. Η πρωτεΐνη αυτή αποτελεί κύριο αναβολικό προϊόν της δράσης των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών και όπως φαίνεται έχει σημαντική συμμετοχή στην επιμετάλλωση του οστού και στη διαδικασία προσκόλλησης των οστικών κυττάρων στη θεμέλια ουσία, μέσω των

ιντεγρινών. Βασισμένοι σε κλινικά ευρήματα και στη ταχεία ελάττωση της οστικής σιαλοπρωτεΐνης στον ορό του αίματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών (φαρμάκων που επάγουν την οστική παραγωγή) μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι τα επίπεδά της αντανακλούν τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης. Παρόλαυτα τα υπάρχοντα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι ακόμη επαρκή για τη χρησιμότητα του δείκτη αυτού στην εκτίμηση της έκβασης της θεραπευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

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 ανοιχτό 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 Χ (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 και θεραπείας για την οστεοπόρωση

1.14.1 Μη Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D

Η σωστή διατροφή είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που προωθεί τη γενικότερη υγιή σωματική ανάπτυξη. Μία ισορροπημένη διαίτα, με επαρκείς θερμίδες και τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά είναι το θεμέλιο για την αύξηση όλων των ιστών συμπεριλαμβανομένων και των οστών. Τα δύο πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για την εξασφάλιση της υγείας των οστών είναι το ασβέστιο και η βιταμίνη D (Miller και συν. 2001). Το ασβέστιο είναι το θεμελιώδες θρεπτικό συστατικό για την επίτευξη της μέγιστης οστικής πυκνότητας καθώς και για την πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης. Πιο συγκεκριμένα το ασβέστιο επηρεάζει την οστική πυκνότητα σε όλες τις ηλικιακές ομάδες και η επαρκής πρόσληψη αυτού είναι ικανή να ελαττώσει την απώλεια οστού. 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).

Οι κύριες πηγές πρόσληψης ασβεστίου είναι τα γαλακτοκομικά (γάλα, γιαούρτι, τυρί), λαχανικά όπως το σπανάκι και το μπρόκολο, διάφορα ψάρια και θαλασσινά καθώς και ξηροί καρποί όπως τα αμύγδαλα και τα φυστίκια. Η καλύτερη όμως πηγή από όλες τις παραπάνω είναι το γάλα,

καθώς ένα ποτήρι γάλα -για παράδειγμα- περιέχει την ίδια ποσότητα ασβεστίου με τρεις έως τέσσερις μερίδες μπρόκολο. Αυτό συμβαίνει γιατί παρά το γεγονός ότι και τα λαχανικά είναι καλές πηγές, το περιεχόμενο σε αυτά ασβέστιο δεν είναι βιοδιαθέσιμο όπως εκείνο του γάλακτος λόγω των φυτικών ινών και του φυτικού οξέως. Επιπρόσθετα, το γάλα –εκτός από το ασβέστιο- αποτελεί μία καλή πηγή βιταμινών A, D, B₁₂, ριβοφλαβίνης, παντοθενικού, μαγνησίου, καλίου και ψευδαργύρου. Τα γαλακτοκομικά είναι λοιπόν ένας ανέξοδος και αποτελεσματικός τρόπος για την επίτευξη των διατροφικών στόχων (Heaney, 2000). Επιπλέον, η κάλυψη των αναγκών σε ασβέστιο μέσω γαλακτοκομικών προϊόντων έχει βρεθεί ότι συμβάλει σημαντικά στη βελτίωση της συνολικής ποιότητας της διατροφής των ηλικιωμένων γυναικών (Barr και συν. 2000), εκτός από την κάλυψη των αναγκών σε ασβέστιο, ενώ τελευταία ερευνητικά δεδομένα έχουν δείξει ότι οι πρωτεΐνες του γάλακτος αναστέλλουν την οστική απορρόφηση μέσω καταστολής της οστεοκλαστικής δραστηριότητας (Toba και συν. 2000).

Η βιταμίνη D υποβοηθά την ικανότητα του ασβεστίου να δομεί και να διατηρεί την υγεία των οστών. Παίζει σημαντικό ρόλο στην εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και συμβάλλει επίσης σε όλη τη διαδικασία ανάπτυξης του σκελετού. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχει πιστοποιηθεί μία θετική σχέση ανάμεσα στα επίπεδα της 25(OH)D του ορού και της οστικής μάζας. Η συνιστώμενη 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). Παρόλαυτά οι παραπάνω συστάσεις είχαν αρχικά μοναδικό σκοπό την διατήρηση των επιπέδων της 25(OH)D στο αίμα σε φυσιολογικά επίπεδα, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια του χειμώνα, και είχαν οριστεί όταν ακόμη οι επιπλέον αυτοκρινείς και παρακρινείς δράσεις της βιταμίνης D και σε άλλους, πλην του οστίτη, ιστούς δεν είχαν ακόμη γίνει γνωστοί (Whiting και Calvo, 2005b). 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 και Whiting,

2005), σε συνδυασμό με τη χαμηλή έκθεση στον ήλιο του πληθυσμού στα πλαίσια ενός γενικότερου αισθήματος “φωτοφοβίας” λόγω του κινδύνου μελανώματος (Whiting και 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 και συν. 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 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 (Bassej και Ramsdale, 1995; Bravo και συν. 1996; Heinonen και συν. 1998; Wolff και συν. 1999; Engelke και συν. 2006). Μια συστηματική μετά-ανάλυση που περιελάμβανε 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 και συν. 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 και συν. 1999). Όταν επιδρά δύναμη αντίστασης σε κάποιο σκελετικό τμήμα επηρεάζεται η μικροαρχιτεκτονική του οστού και η σύσταση της θεμέλιας ουσίας. Ενδεικτικό

είναι το γεγονός ότι η συνεχής δύναμη που ασκείται στο σκελετό από την επίδραση και μόνο της δύναμης του σωματικού βάρους, καθορίζει ουσιαστικά την οστική μάζα. Αυτό αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι άτομα με χαμηλό ή φυσιολογικό σωματικό βάρος παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση οστεοπόρωσης σε σχέση με τα υπέρβαρα άτομα. Είναι ξεκάθαρο, ότι η άσκηση ακόμα και σε ηλικία μεγαλύτερη των 90 ετών, μπορεί να αυξήσει τη μυϊκή δύναμη και μάζα δύο φορές περισσότερο σε σχέση με αδρανή άτομα. Αντιθέτως, η καθιστική ζωή και η ακινησία σε μεγαλύτερες ηλικίες έχουν καταστρεπτικές συνέπειες στα οστά. Εκτός όμως από την πρόληψη, αναερόβιες ασκήσεις αντίστασης συστήνονται στο πλαίσιο θεραπείας των ασθενών με διαγνωσμένη οστεοπόρωση. Τέλος, πέρα από τη θετική επίδραση της σωματικής άσκησης στη μυϊκή και οστική μάζα, αλλά και στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ιδιαίτερα των ηλικιωμένων ατόμων (Hodgson και συν. 2003).

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. 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 και συν. 2003). Περισσότερες πληροφορίες για τις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις της οστεοπόρωσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4 : Θεραπεία και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Μη φαρμακευτική παρέμβαση

- Ασβέστιο (1200–1500 mg/ημέρα σε διηρημένες δόσεις)
- Βιταμίνη D 400 μονάδες/ημέρα (600 μονάδες/ημέρα για άτομα >70 ετών)
- Άσκηση
- Πρόληψη πτώσεων

Φαρμακευτική παρέμβαση (με την προϋπόθεση ότι έχει προηγηθεί μη φαρμακευτική παρέμβαση).

- Αντιαπορροφητική θεραπεία (θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης, ραλοξικραίνη, τιβολόνη, διφωσφονικά, αλενδρονάτη, ρισεδρονάτη, καλσιτονίνη)



- Αναβολική θεραπεία (παραθορμόνη). Παρότι δεν έχει διευκρινισθεί πλήρως ο μηχανισμός, με τον οποίο η παραθορμόνη μειώνει τα οστεοπορωτικά κατάγματα, η χορήγηση της αυξάνει de novo την οστική μάζα, αυξάνει το ρυθμό οστικής ανακατασκευής με την οστική παραγωγή να υπερέχει της οστικής απορρόφησης, προκαλεί επωφελείς γεωμετρικές αλλαγές στα οστά και μειώνει την απόπτωση των οστεοβλαστών και οστεοκυττάρων. Τελευταία πήρε έγκριση για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης ένα άλλο φάρμακο. Πρόκειται για το στρόντιο, το οποίο από τη μια αναστέλλει την οστική απορρόφηση και από την άλλη διεγείρει την οστική παραγωγή αν και γι' αυτό το φάρμακο είναι άγνωστος ο ακριβής μηχανισμός δράσης.

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

Έως σήμερα έχουν διενεργηθεί διάφορες μελέτες διατροφικής παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που στοχεύουν στην μείωση της οστικής απώλειας (Reid και συν. 1995; Riggs και συν. 1998; Storm και συν. 1998; Heaney και συν. 1999; Rosenthal και συν. 1999; Hunter και συν. 2000; Frost και συν. 2001a; Chapuy και συν. 2002; Lau και συν. 2002; Chee και συν. 2003; McClung και συν. 2004; Meier και συν. 2004; Engelke και συν. 2006). Οι περισσότερες από τις διατροφικές αυτές παρεμβάσεις έχουν γίνει με τη χορήγηση διατροφικού συμπληρώματος ασβεστίου και/ή βιταμίνης D. Η αποτελεσματικότητά τους συνήθως αξιολογείται από τις μεταβολές που επιτυγχάνονται στα επίπεδα βιοχημικών δεικτών οστικής εναλλαγής και ασβεστιορυθμιστικών ορμονών, αλλά κυρίως από τις μεταβολές που παρατηρούνται στην οστική πυκνότητα (Prince και συν. 1995; Dawson-Hughes και συν. 1997b; Baeksgaard και συν. 1998;

Riggs και συν. 1998; Storm και συν. 1998; Heaney και συν. 1999; Lau και συν. 2002; Chee και συν. 2003; McClung και συν. 2004; Meier και συν. 2004).

Σύμφωνα με πρόσφατα ερευνητικά δεδομένα η συμπληρωματική χορήγηση ασβεστίου και/ή βιταμίνης D σε ηλικιωμένες γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση έχει βρεθεί να ασκεί μια σημαντική ευεργετική δράση σε διάφορους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (Baeksgaard και συν. 1998; Meier και συν. 2004; Weisman και Matkovic, 2005), μία δράση ή οποία έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου καταγμάτων (Weisman και 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 και συν. 1990; Chapuy και συν. 1992; Chevalley και συν. 1994; Reid και συν. 1995; Baeksgaard και συν. 1998; Vieth και συν. 2001; Meier και συν. 2004), υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που εξετάζουν την αντίστοιχη επίδραση στους παραπάνω δείκτες μέσω διατροφικών παρεμβάσεων με εμπλουτισμένα τρόφιμα και κυρίως με γαλακτοκομικά προϊόντα (Prince και συν. 1995; Storm και συν. 1998; Lau και συν. 2002; Chee και συν. 2003).

Ακόμη λιγότερα είναι τα ευρήματα από μελέτες διατροφικής παρέμβασης με χορήγηση εμπλουτισμένων τροφίμων σε Μεσογειακούς πληθυσμούς, καθώς και εφόσον γνωρίζουμε έχει διενεργηθεί μία μόνο τέτοια μελέτη στην Ιταλία (Palacios και συν. 2005). Στους πληθυσμούς της Μεσογείου η κοινή πεποίθηση είναι ότι λόγω των αυξημένης ηλιοφάνειας δεν υπάρχει ανάγκη εμπλουτισμού τροφίμων με βιταμίνη D. Παρόλαυτα, ο αυξημένος επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D στις χώρες αυτές, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, (van der Wielen και συν. 1995; Gannage-Yared και συν. 2000; Isaia και συν. 2003) από τη μία και η εξασθένηση της ανησυχίας για τοξικότητα από βιταμίνη D (Vieth και συν. 2001) από την άλλη, δίνουν έμφαση στην ανάγκη ύπαρξης νέων οδηγιών τόσο για επαρκή έκθεση στον ήλιο όσο και για τη χρήση συμπληρωμάτων και εμπλουτισμένων τροφίμων από τον πληθυσμό των χωρών αυτών.

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας, η διάγνωση της οστεοπόρωσης, η πρόγνωση του μελλοντικού κινδύνου καταγμάτων, αλλά και η παρακολούθηση αλλαγών στις οστικής μάζας συνήθως γίνεται

με την εφαρμογή της μεθόδου DXA, κυρίως λόγω της υψηλής ακρίβειας και διαχρονικής ευαισθησίας που τη χαρακτηρίζει (Gluer, 1999; Fogelman και Blake, 2000). Παρόλαυτα, τα τελευταία χρόνια έδαφος συνεχώς κερδίζει και η τεχνική της οστικής υπερηχομετρίας, που διενεργείται συνήθως στη πτέρνα, για την αξιολόγηση των προαναφερόμενων κλινικών παραμέτρων της οστικής κατάστασης (Hans και συν. 1996; Bauer και συν. 1997; Gluer, 1997; Frost και συν. 2001b; Pinheiro και συν. 2003).

Μέχρι σήμερα πολύ λίγες είναι οι μελέτες που έχουν αξιολογήσει την ανταπόκριση της προγραμματίων παρέμβασης μέσω της αποκλειστικής χρήσης της υπερηχομετρίας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Οι μελέτες αυτές δεν κατάφεραν να δείξουν σημαντικές αλλαγές στις παραμέτρους QUS μετά από 12 μήνες παρέμβασης (Krieg και συν. 1999; Palacios και συν. 2005), ενώ μόνο μία μελέτη έδειξε σημαντικές αλλαγές μετά από 24 και 36 μήνες (Krieg και συν. 1999). Οι παρατηρήσεις αυτές πιθανότατα υποδεικνύουν είτε ότι το διαιτητικό σχήμα που ακολουθήθηκε στα πλαίσια της παρέμβασης δεν ήταν το κατάλληλο για να επιφέρει επιθυμητές αλλαγές στην οστική μάζα, είτε ότι η μέθοδος της υπερηχομετρίας δεν είναι αρκετά ευαίσθητη για να εντοπίσει στους 12 μήνες παρέμβασης τις πιθανές αλλαγές της οστικής μάζας που ενδεχομένως είχαν επέλθει.

Επιπλέον υπάρχουν ελάχιστα ερευνητικά δεδομένα διαθέσιμα στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με μελέτες παρέμβασης που χρησιμοποίησαν τόσο τη μέθοδο DXA, όσο και τη μέθοδο QUS για τον έλεγχο των οστικών αλλαγών, ενώ τα υπάρχοντα έχουν δώσει ανάμικτα αποτελέσματα (Hunter και συν. 2000; Chapuy και συν. 2002; Engelke και συν. 2006). Τα ευρήματα των μελετών αυτών εγείρουν την ανάγκη εκτεταμένης έρευνας στο πεδίο της πρόληψης της οστικής απώλειας στον ευάλωτο πληθυσμό των μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με στόχο την βελτίωση της ακρίβειας με την οποία μπορούν να αξιολογηθούν οι αλλαγές στις ιδιότητες του οστού (δηλ. πυκνότητα, μικροαρχιτεκτονική, ανακατασκευή και μεταλλοποίηση) κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Το γεγονός αυτό θα μπορούσε να αυξήσει τη γνώση και τη κατανόηση των αλλαγών που θα μπορούσαν να προκύψουν με την εφαρμογή αντίστοιχων προγραμμάτων διατροφικής

παρέμβασης, κάτι που θα μπορούσε τελικά να χρησιμοποιηθεί στη βελτίωση των υπαρχόντων προληπτικών μέτρων και οδηγιών για τη μείωση της οστικής απώλειας και του κινδύνου καταγμάτων.

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 7,5 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, εξετάστηκαν 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, ερυθρεματώδης 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

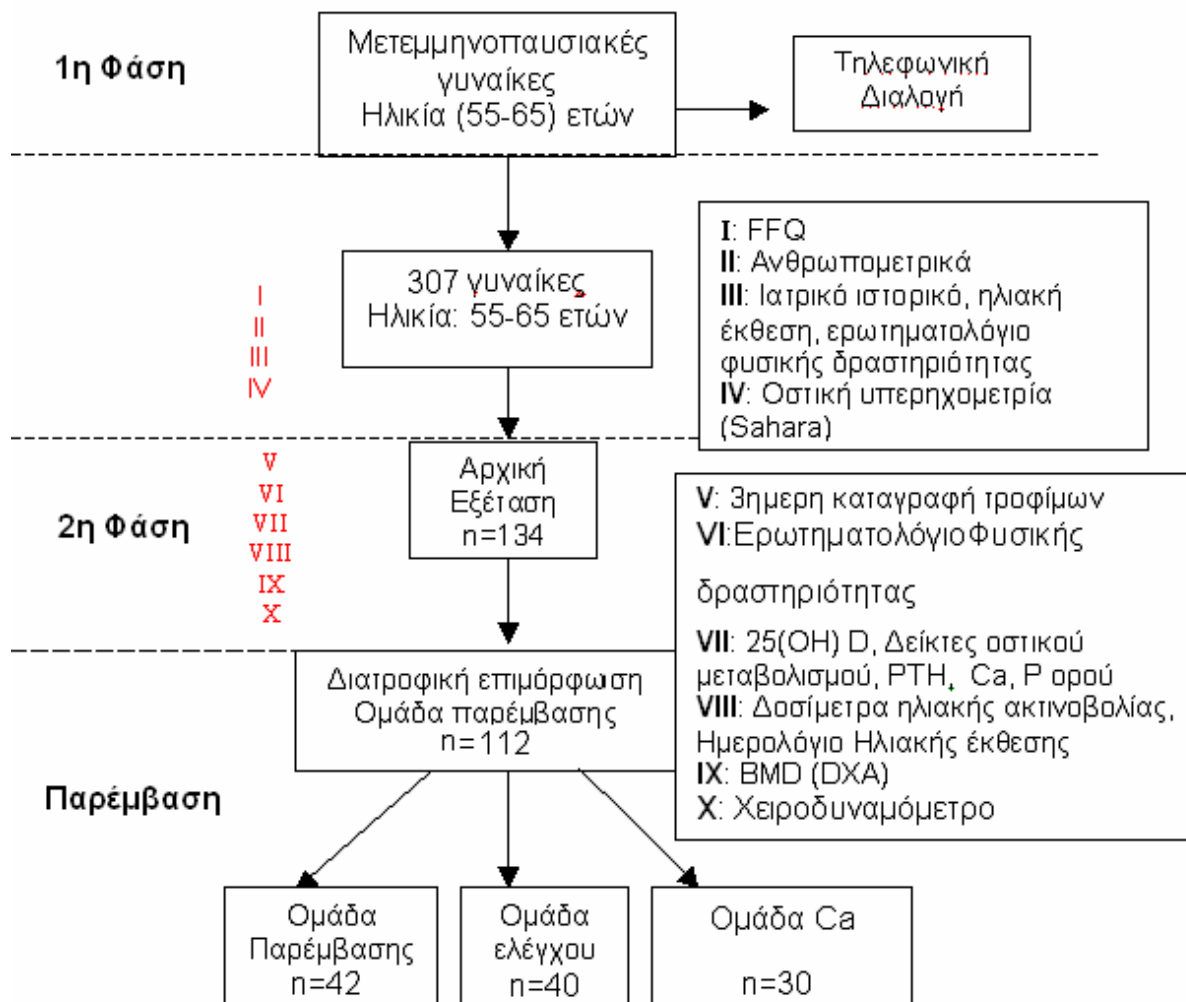
(ΟΔ), σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου (ΟΑ) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ). Στην ομάδα ΟΔ συμπεριλήφθησαν 42 γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκε και στις οποίες έγιναν κατάλληλες συστάσεις για να καταναλώνουν ημερησίως συνολικά τρεις μερίδες εμπλουτισμένων με ασβέστιο και 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. 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 15)



Εικόνα 15. Συναντήσεις διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας με την ομάδα των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης

Στην ομάδα ΟΑ συμπεριλήφθησαν 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

συμπεριλήφθησαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς συνέχισαν κανονικά τη διαίτα τους.



Διάγραμμα 3. Διαγραμματική απεικόνιση των φάσεων και της μεθοδολογικής προσέγγισης για την επιλογή των υπό-εξέταση ομάδων

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 και τελική επαναξιολόγηση (2^ο Follow-up), έλαβε χώρα μετά από 12

μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα και συγκεκριμένα κατά τους μήνες Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2005. 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 ελαχίστη 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 εξεταζομένων 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 16).



Εικόνα 15. Ανακλήσεις 24-ώρου 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:

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

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 και συν. 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 και συν. 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 φλεβοκέντησεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος (Εικόνα 17). 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 φυγοκέντρηση 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 17. 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-υδρόξυ 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 ηλεκτροχημειοφωτάυγειας 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 υπερηχομετρία 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.

2.7 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 5 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 5. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης (1)

Χαρακτηριστικά	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 6 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 6. 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 7. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 1 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 7. 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-value*</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
Ισχύη 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 8, 9 και 10 συνοψίζουν τις διαφορές μεταξύ των υπό-εξέταση ομάδων αναφορικά με τις μεταβολές που επήλθαν σε δείκτες διαιτητικής πρόσληψης και φυσικής δραστηριότητας κατά τους 5 και 12 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 5 και 12 μήνες παρέμβασης στην πρωτεϊνική τους πρόσληψη, η οποία ήταν σημαντικά υψηλότερη από την πρωτεϊνική πρόσληψη στις δύο άλλες ομάδες ($P=0,047$). Σχετικά με 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 5, όσο και κατά τους 12 μήνες παρέμβασης ($P<0.001$). Παρομοίως κατά τους 5 και 12 μήνες της παρέμβασης 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 ($P<0.001$). 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 8. Μεταβολές στην πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών

	Έναρξη	5 Μήνες	% Μεταβολή	12 Μήνες	% Μεταβολή	<i>P</i> -value*
Ενεργειακή Πρόσληψη (KJ/ημέρα)						0,842
Ομάδα Ελέγχου	5944,1 (231,9)	5492,4 (277,9)	-7,6	5311,2 (230,2)	-10,6	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	5482,8 (414,0)	5672,4 (495,6)	3,4	5296,1 (411,1)	-3,4	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	5553,6 (219,8)	5315,8 (263,3)	-4,3	5422,9 (218,1)	-2,6	
<i>P</i> -value†	0,405	0,789		0,941		
Πρόσληψη Υδατανθράκων (g/ημέρα)						0,970
Ομάδα Ελέγχου	158,9 (8,5)	138,9 (6,4)	-12,6	139,4 (6,7)	-12,3	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	146,7 (15,1)	148,9 (11,5)	1,5	139,9 (11,9)	-4,6	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	148,5 (8,0)	133,4 (6,1)	-10,2	149,6 (6,3)	0,8	
<i>P</i> -value†	0,616	0,481		0,504		
Πρόσληψη Ολικού Λίπους (g/ημέρα)						0,180
Ομάδα Ελέγχου	64,6 (3,1)	61,1 (3,9)	-5,4	57,2 (3,1)	-11,4	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	54,7 (5,5)	63,9 (7,0)	16,8	56,2 (5,6)	2,7	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	59,9 (2,9)	53,2 (3,7)	-11,2	50,4 (3,0)	-15,8	
<i>P</i> -value†	0,259	0,237		0,274		
Πρόσληψη Πρωτεΐνης (g/ημέρα)						0,047
Ομάδα Ελέγχου	55,7 (2,6)	54,0 (2,9) ^a	-2,9	54,6 (2,4) ^a	-2,0	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	56,8 (4,6)	53,1 (5,1) ^b	-6,5	50,4 (4,4) ^b	-11,3	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	51,8 (2,4)	63,7 (2,7) ^{a,b}	22,8	64,1 (2,3) ^{a, b}	23,7	
<i>P</i> -value†	0,463	0,032		0,004		

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 5 και τους 12 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.

Πίνακας 9. Μεταβολές στην πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών.

	Έναρξη	5 Μήνες	% Μεταβολή	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
Πρόσληψη Ασβεστίου (mg/ημέρα)						<0,001
Ομάδα Ελέγχου	710,1 (42,9)	645,2 (56,6) ^{a,c}	-9,1	689,1 (56,6) ^a	-2,9	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	531,4 (76,8)	1073,4 (101,3) ^c	102,0	1147,5 (101,3) ^c	115,9	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	664,7 (39,4)	1190,4 (52,0) ^a	79,1	1137,4 (51,9) ^{a,c}	71,1	
P-value [†]	0,134	<0,001		<0,001		
Πρόσληψη Φωσφόρου (mg/ημέρα)						<0,001
Ομάδα Ελέγχου	984,5 (52,0)	1041,3 (71,2) ^a	5,8	1054,2 (61,7) ^a	7,1	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	813,7 (92,7)	863,4 (127,0) ^b	6,1	983,0 (110,1) ^b	20,1	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1005,2 (49,2)	1340,7 (67,4) ^{a,b}	33,4	1299,3 (58,5) ^{a,b}	29,2	
P-value [†]	0,187	0,001		0,005		
Κλάσμα Ασβεστίου προς Φώσφορο						<0,001
Ομάδα Ελέγχου	0,74 (0,03)	0,65 (0,03) ^{a,c}	-10,8	0,66 (0,03) ^{a,c}	-10,8	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,63 (0,06)	1,26 (0,05) ^{b,c}	100,0	1,20 (0,05) ^{b,c}	90,5	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,66 (0,03)	0,90 (0,02) ^{a,b}	36,4	0,87 (0,03) ^{a,b}	31,8	
P-value [†]	0,125	<0,001		<0,001		
Πρόσληψη Μαγνησίου (mg/ημέρα)						<0,001
Ομάδα Ελέγχου	204,3 (8,7)	216,5 (11,8) ^a	6,0	207,7 (12,4) ^a	1,7	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	169,9 (15,3)	210,4 (20,8) ^b	23,8	199,5 (21,7) ^b	17,4	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	196,5 (8,1)	288,0 (11,0) ^{a,b}	46,6	282,7 (11,5) ^{a,b}	43,9	
P-value [†]	0,158	<0,001		<0,001		
Πρόσληψη Βιταμίνης D (μg/ημέρα)						<0,001
Ομάδα Ελέγχου	0,59 (0,13)	0,63 (0,27) ^a	6,8	1,00 (0,29) ^a	69,5	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,52 (0,23)	0,48 (0,49) ^b	-7,7	0,44 (0,52) ^b	-15,4	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,67 (0,12)	5,59 (0,25) ^{a,b}	734,3	5,21 (0,27) ^{a,b}	677,6	
P-value [†]	0,794	<0,001		<0,001		

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 5 και τους 12 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.

Πίνακας 10. Μεταβολές στο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας

	Έναρξη	5 Μήνες	% Μεταβολή	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης (λεπτά/ εβδομάδα)						0,235
Ομάδα Ελέγχου	109,4 (25,8)	99,9 (33,4)	-8,7	87,8 (21,9)	-19,7	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	124,5 (48,4)	70,0 (62,5)	-43,8	112,0 (41,0)	-10,0	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	136,1 (24,5)	160,9 (31,6)	18,2	128,4 (20,8)	-5,6	
P-value†	0,756	0,275		0,409		

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 5 και τους 12 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

3.5 Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού

Ο Πίνακας 11 παρουσιάζει τις μεταβολές στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν (δείκτες οστικής εναλλαγής, ασβεστιορυθμιστικές 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 5, όσο και κατά τους 12 μήνες της παρέμβασης. Αντιθέτως, παρατηρήθηκε μία σημαντικά υψηλότερη μείωση στα επίπεδα του δείκτη οστικής απορρόφησης CTX-I για την ομάδα ΟΔ, συγκριτικά με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($P=0,047$), ιδιαίτερα κατά τους πρώτους 5 μήνες της παρέμβασης. Σχετικά με τις μεταβολές που σημειώθηκαν στα επίπεδα ορού του αυξητικού παράγοντα IGF-I οι μόνες διαφορές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των τριών ομάδων ήταν κατά τους 5 μήνες παρέμβασης, όπου βρέθηκε μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση για την ομάδα ΟΔ σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες ($P=0.034$). Η αύξηση αυτή στην ομάδα ΟΔ ήταν της τάξης του 12,9% και ήταν στατιστικά σημαντική ($P<0.001$). Παρόλαυτα, οι αντίστοιχες διαφορές μεταξύ των ομάδων κατά τους 12 μήνες παρέμβασης δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Όσο αναφορά τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ παρατηρήθηκε μία σημαντικά χαμηλότερη μείωση κατά τους 5 πρώτους μήνες παρέμβασης και μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση κατά τους

12 μήνες, σε σχέση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ ($P=0,050$). Τέλος, οι μεταβολές στα επίπεδα της Παραθορμόνης ορού έδειξαν μία σημαντικά υψηλότερη αύξηση κατά 5 (25.7%; $P=0.002$) και 12 μήνες (19.1%; $P=0.003$) παρεμβάσης για την ομάδα ΟΕ σε σύγκριση με τις δύο άλλες ομάδες ($P=0,035$).

3.6 Μεταβολές στην οστική πυκνότητα

Σύμφωνα με τα δεδομένα που συνοψίζονται στον Πίνακα 12 κατά τους 12 μήνες της παρέμβασης τα υποκείμενα της ομάδας ΟΔ είχαν σημαντικά υψηλότερη αύξηση της οστικής πυκνότητας των οστών της λεκάνης ($P=0,026$), της συνολικής σπονδυλικής στήλης ($P=0,019$) και του ολικού σώματος ($P=0,014$), σε σύγκριση με τις ομάδες ΟΑ και ΟΕ. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές διαφορές μεταξύ των τριών ομάδων. Εντός της ίδιας ομάδας παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της οστικής πυκνότητας των οστών της λεκάνης για την ομάδα ΟΔ (+0.91%, $P=0.006$) και ΟΑ (+0.48%, $P=0.011$), ενώ εξίσου σημαντική ήταν η μείωση που παρατηρήθηκε για την ομάδα ΟΕ (-0.28%, $P=0.007$). Επιπλέον, η οστική πυκνότητα του ολικού σώματος, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και της οσφυϊκής μοίρας αυτής αυξήθηκε για την ομάδα ΟΔ (+1.5%, $P<0.001$, 4.72%, $P<0.001$ και +2.02%, $P=0.042$ αντίστοιχα), η οστική πυκνότητα του ολικού σώματος, της συνολικής σπονδυλικής στήλης μειώθηκε για την ομάδα ΟΕ (-0.71%, $P=0.039$ και -3.96%, $P=0.002$, αντίστοιχα), ενώ δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές σε καμία από τις παραπάνω οστικές περιοχές για την ομάδα ΟΑ. Τέλος, η οστική πυκνότητα των άνω άκρων μειώθηκε τόσο στην ομάδα ΟΔ και ΟΕ (-2.42, $P=0.006$ and -4.15, $P<0.001$), ενώ δεν παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή για την ομάδα ΟΑ.

Πίνακας 11. Μεταβολές στα επίπεδα ορού βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού

	Έναρξη	5 Μήνες	% Μεταβολή	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
Οστεοκαλσίνη (ng/ml)						0,936
Ομάδα Ελέγχου	4,50 (0,28)	4,16 (0,28)	-7,8	2,99 (0,31)	-33,5	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	4,41 (0,50)	4,21 (0,51)	-4,5	3,52 (0,56)	-20,2	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	4,55 (0,27)	4,33 (0,28)	-4,6	3,07 (0,30)	-32,3	
P-value†	0,971	0,907		0,716		
CTX-I (ng/ml)						0,047
Ομάδα Ελέγχου	0,36 (0,03)	0,33 (0,02)	-8,3	0,27 (0,02)	-22,2	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,34 (0,05)	0,34 (0,04)	0,6	0,27 (0,04)	-17,6	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,40 (0,02)	0,32 (0,02)	-20,0	0,30 (0,02)	-25,0	
P-value†	0,437	0,897		0,618		
IGF-I (ng/ml)						0,128
Ομάδα Ελέγχου	112,9 (7,5)	117,3 (6,4) ^a	3,8	147,2 (9,5)	30,4	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	95,7 (13,6)	95,2 (13,3) ^b	-0,59	119,8 (17,1)	25,2	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	117,6 (7,3)	132,8 (7,2) ^{a, b}	12,9	159,2 (9,2)	35,4	
P-value†	0,380	0,034		0,140		
25(OH) D₃ (ng/ml)						0,050
Ομάδα Ελέγχου	25,5 (1,5)	22,3 (1,3)	-12,5	31,8 (1,8)	24,5	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	25,1 (2,6)	20,5 (2,4)	-18,4	30,0 (3,3)	19,6	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	28,1 (1,4)	25,7 (1,3)	-8,7	35,7 (1,8)	26,8	
P-value†	0,385	0,080		0,199		
Παραθορμόνη (pg/ml)						0,035
Ομάδα Ελέγχου	35,6 (2,7)	44,7 (2,9) ^a	25,7	42,3 (2,2)	19,1	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	35,8 (4,9)	37,2 (5,2)	4,1	38,2 (4,1)	6,9	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	31,6 (2,6)	32,2 (2,8) ^a	1,9	35,1 (2,2)	11,0	
P-value†	0,545	0,010		0,142		

Οι τιμές κατά την έναρξη, τους 5 και τους 12 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.

Πίνακας 12. Μεταβολές της οστικής πυκνότητας σε διάφορες οστικές περιοχές

	Έναρξη	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
Οσφυϊκή Μοίρα Σπονδυλικής (O₂-O₄) (g/cm²)				0,400
Ομάδα Ελέγχου	1,052 (0,033)	1,043 (0,030)	-0,85	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,089 (0,053)	1,092 (0,048)	0,27	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,091 (0,028)	1,113 (0,026)	2,02	
P-value†	0,643	0,222		
Λεκάνη (g/cm²)				0,036
Ομάδα Ελέγχου	1,071 (0,016)	1,068 (0,016) ^a	-0,28	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,032 (0,025)	1,037 (0,025) ^b	0,48	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,100 (0,014)	1,110 (0,014) ^{a,b}	0,91	
P-value†	0,061	0,026		
Συνολική Σπονδυλική Στήλη (g/cm²)				0,048
Ομάδα Ελέγχου	1,134 (0,025)	1,089 (0,027) ^a	-3,96	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,055 (0,039)	1,063 (0,041) ^b	0,76	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,122 (0,022)	1,175 (0,023) ^{a,b}	4,72	
P-value†	0,219	0,019		
Άνω Άκρα (g/cm²)				0,604
Ομάδα Ελέγχου	0,844 (0,015)	0,809 (0,015)	-4,15	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,802 (0,023)	0,798 (0,023)	-0,50	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,827 (0,013)	0,807 (0,013)	-2,42	
P-value†	0,310	0,922		
Κάτω Άκρα (g/cm²)				0,512
Ομάδα Ελέγχου	1,130 (0,015)	1,134 (0,015)	0,35	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,121 (0,025)	1,127 (0,023)	0,53	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,154 (0,014)	1,147 (0,013)	-0,61	
P-value†	0,373	0,685		
Ολικό Σώμα (g/cm²)				0,042
Ομάδα Ελέγχου	1,120 (0,014)	1,112 (0,013) ^a	-0,71	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1,077 (0,022)	1,083 (0,021) ^b	0,56	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1,133 (0,012)	1,150 (0,012) ^{a,b}	1,50	
P-value†	0,089	0,014		

Οι τιμές κατά την έναρξη και τους 12 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.

3.7 Μεταβολές Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας.

Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας κατά τη διάρκεια της παρέμβασης παρατίθενται στον Πίνακα 13. Σύμφωνα με τα στοιχεία του Πίνακα 7 δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων αλλά και διαφορές εντός των ομάδων σε όλες τις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας.

Πίνακας 13. Μεταβολές στις παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα

	Έναρξη	12 Μήνες	% Μεταβολή	P-value*
SOS (m/s)				0,842
Ομάδα Ελέγχου	1530,4 (4,6)	1530,3 (5,3)	0,00	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	1525,8 (8,3)	1526,9 (9,5)	0,07	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1529,9 (4,6)	1534,5 (5,3)	0,30	
P-value [†]	0,886	0,747		
BMD (g/cm²)				0,763
Ομάδα Ελέγχου	0,448 (0,020)	0,449 (0,021)	0,22	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	0,438 (0,034)	0,440 (0,036)	0,46	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,458 (0,019)	0,470 (0,021)	2,62	
P-value [†]	0,859	0,683		
BUA (dB/MHz)				0,845
Ομάδα Ελέγχου	64,5 (2,8)	65,1 (2,9)	0,93	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	61,6 (5,1)	61,9 (5,3)	0,49	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	64,3 (2,8)	65,6 (2,9)	2,02	
P-value [†]	0,869	0,827		
QUI/Stiffness (%)				0,765
Ομάδα Ελέγχου	82,9 (3,1)	83,1 (3,4)	0,24	
Ομάδα Συμπληρώματος Ασβεστίου	81,4 (5,3)	81,6 (5,7)	0,24	
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	84,5 (3,1)	86,4 (3,2)	2,25	
P-value [†]	0,861	0,685		

Οι τιμές κατά την έναρξη και τους 12 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.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της περιόδου δωδεκάμηνης παρέμβασης παρατηρήθηκαν συγκεκριμένες θετικές αλλαγές για την ομάδα ΟΔ και σε μικρότερο βαθμό για την ομάδα ΟΑ. Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών (Πίνακας 9), 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. Συμπληρωματικά στις διαιτητικές αυτές αλλαγές στην ομάδα ΟΔ παρατηρήθηκε επίσης και μία αύξηση της πρωτεϊνικής τους πρόσληψης (Πίνακας 8). Παρόλαυτα, δεν παρατηρήθηκε αύξηση στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη των ατόμων της ομάδας ΟΔ. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως σε μία μείωση στην πρόσληψη ολικού λίπους από τα άτομα αυτά, κατά περίπου 10 gr την ημέρα. 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 και συν. 2002). Αντίθετα σε προγράμματα διατροφικής παρέμβασης, τα οποία δεν συνοδεύονταν από τακτικές συνεδρίες διατροφικής αγωγής το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν αισθητά χαμηλότερο (Storm και συν. 1998). Σχετικά με τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές αλλαγές μεταξύ

των ομάδων (Πίνακας 10), 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 περισσότερο δραστήριες (Prince και συν. 1995).

Αν και δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια της περιόδου παρέμβασης οι μεταβολές που βρέθηκαν για τη πρόσληψη μακρό- 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 και συν. 1995; Grinspoon και συν. 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 και 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. Σε αντίθεση με τις προσδοκίες μας η αύξηση αυτή του IGF-I δεν ακολουθήθηκε από αύξηση στα επίπεδα οστεοκαλσίνης, 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). Συνεπώς, η διάρκεια των 5 μηνών της πρώτης επανεξέτασης ίσως ήταν πολύ μικρή για να οδηγήσει σε πλήρη επίδραση του IGF-I στα επίπεδα των δεικτών οστικού σχηματισμού. Παρόμοιες μελέτες με μεγαλύτερη διάρκεια από 5 μήνες, οι οποίες επίσης χρησιμοποίησαν γαλακτοκομικά προϊόντα στη παρέμβαση τους έδειξαν μία σαφή θετική δράση σε διάφορους δείκτες οστικού σχηματισμού, συμπεριλαμβανομένης της οστεοκαλσίνης (Prince και συν. 1995; Storm και συν. 1998; Chee και συν. 2003).

Επιπρόσθετα και σε συμφωνία με άλλες παρόμοιες μελέτες παρέμβασης (Storm και συν. 1998; Chee και συν. 2003) παρατηρήθηκε μία αύξηση στα επίπεδα παραθορμόνης ορού, σε όλες τις ομάδες της μελέτης κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου. Παρόλαυτα, η αύξηση αυτή ήταν σημαντικά υψηλότερη για την ομάδα ΟΕ, σε σύγκριση με την ομάδα ΟΔ. Στο τέλος της περιόδου των 12 μηνών της παρέμβασης παρατηρήθηκε μία μικρή μείωση των επιπέδων αυτών στην ομάδα ΟΕ, ενώ τόσο για την ομάδα ΟΑ όσο και για την ομάδα ΟΔ τα επίπεδα παραθορμόνης ορού δεν επέστρεψαν στις αρχικές τους τιμές, παρά τη βελτίωση που επήλθαν στα επίπεδα 25(OH)D₃. Ανάλογα ευρήματα έχουν επίσης παρατηρηθεί σε άλλες μελέτες, αλλά ο ακριβής μηχανισμός που ρυθμίζει τα επίπεδα της παραθορμόνης δεν είναι ακόμη αρκετά ξεκάθαρος (Storm και συν. 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 και συν. 1997a; Riggs και συν. 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 και συν. 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 και συν. 1998; Vieth και συν. 2003; Whiting και Calvo, 2005a). Η αρνητική αυτή σχέση θα μπορούσε να δώσει μία εξήγηση για την σημαντικά υψηλότερη αύξηση των επιπέδων παραθορμόνης που παρατηρήθηκε στην ομάδα ΟΕ, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου. 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 μείωση κατά τη διάρκεια του χειμώνα, την οποία ακολούθησε μία σημαντική αύξηση μέχρι το 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 επαρκής για να αποτρέψουν την παρατηρούμενη μείωση τους χειμερινούς μήνες. Η παρατήρηση αυτή έχει επιβεβαιωθεί και από άλλους ερευνητές, που έχουν αναφέρει μείωση των επιπέδων 25(OH)D₃ το χειμώνα (Woitge και συν. 1998; Rapuri και συν. 2002). Φαίνεται ότι η επίδραση της εποχικότητας στη διαμόρφωση των επιπέδων της 25(OH)D₃ ορού είναι ισχυρότερη από τη διαιτητική χορήγηση 7,5 μg 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 και συν. 2000). Επιπρόσθετα, πρόσφατα δεδομένα από τη μελέτη SENECA (van der Wielen και συν. 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-Ευρωπαίους, σε σύγκριση με τις Ελληνίδες (van der Wielen και συν. 1995).

Σχετικά με τους δείκτες οστικής εναλλαγής που μελετήθηκαν (δηλ. την οστεοκαλσίνη και το CTX-I) παρατηρήθηκαν μειώσεις και στις τρεις ομάδες κατά τη διάρκεια των 12 μηνών της παρέμβασης, μία παρατήρηση που επίσης είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες (Storm και συν. 1998; Heaney και συν. 1999; Chee και συν. 2003; Palacios και συν. 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 και 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 και συν. 1995; Weisman και Matkovic, 2005). Σύμφωνα με τις μετρήσεις DXA που ελήφθησαν, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης αποκάλυψαν πιο ευνοϊκές αλλαγές στην οστική πυκνότητα του ολικού σώματος, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και της λεκάνης για τα άτομα της ομάδας ΟΔ, σε σύγκριση με τα άτομα της ομάδας ΟΑ και ΟΕ, ενώ μία σημαντική αύξηση στα επίπεδα οστικής πυκνότητας της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (O₂-O₄) παρατηρήθηκε μόνο για τα άτομα της ομάδας ΟΔ

(Πίνακας 12). Σε συμφωνία με τα παραπάνω ευρήματα οι Riggs και συν. (1998) ανέφεραν μία αύξηση στην οστική πυκνότητα του ολικού σώματος Καυκάσιων μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών μετά από 12-μηνια συμπληρωματική χορήγηση 1600 mg ασβεστίου ημερησίως. Παρόλαυτα άλλες διατροφικές παρεμβάσεις είτε δεν έχουν αναφέρει αλλαγή (Hunter και συν. 2000), είτε έχουν αναφέρει μείωση (Dawson-Hughes και συν. 1997b) στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος μετά από ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 17,5-20 μg βιταμίνης D. Διαιτητικές παρεμβάσεις που εφαρμόστηκαν σε Ασιάτισσες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες έδειξαν μειώσεις στην οστική πυκνότητα ολικού σώματος, μετά από χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D ημερησίως για διάστημα 12 μηνών (Lau και συν. 2002; Chee και συν. 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 και συν. 1998; Storm και συν. 1998); 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D₃ (Storm και συν. 1998); 1000-1500 mg ασβεστίου and 12.5-14 μg βιταμίνης D₃ (Dawson-Hughes και συν. 1997b; Meier και συν. 2004; Engelke και συν. 2006); και 1200 mg ασβεστίου και 17.5 μg βιταμίνης D₃. Αντίθετα με τα παραπάνω ευρήματα έχει αναφερθεί μείωση στην οστική πυκνότητα της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σε Ασιάτισσες μετά από διαιτητική χορήγηση 1000-1200 mg ασβεστίου και 6-10 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως για ένα χρόνο (Lau και συν. 2002; Chee και συν. 2003).

Σχετικά με τις αλλαγές της οστικής πυκνότητας που παρατηρήθηκαν στα άνω και κάτω άκρα του σώματος, η παρούσα μελέτη έδειξε σημαντικές μειώσεις στην οστική πυκνότητα των χεριών στις ομάδες ΟΔ και ΟΕ και μια μη σημαντική μείωση στην οστική πυκνότητα των ποδιών στην ομάδα ΟΔ. 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 ευρήματά μας είναι σε συμφωνία με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, 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 (Chapuy και συν. 2002; Engelke και συν. 2006). 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 και συν. 2006) και μία μη σημαντική μείωση (Hunter και συν. 2000) αντίστοιχα. Αντιθέτως οι Lau και συν. (2002) ανέφεραν μία σημαντική αύξηση στην οστική πυκνότητα του μηριαίου οστού μετά από 12 μήνες παρέμβασης σε Ασιάτισσες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι οποίες ελάμβαναν συνολικά 1200 mg ασβεστίου και 6 µg βιταμίνης D₃ την ημέρα.

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 12 μηνών στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (Dawson-Hughes και συν. 1997b; Baeksgaard και συν. 1998; Riggs και συν. 1998; Storm και συν. 1998; Meier και συν. 2004; Engelke και συν. 2006) με ταυτόχρονες μειώσεις στην οστική πυκνότητα του αντιβραχίου (Chapuy και συν. 2002; Engelke και συν. 2006). Αντιθέτως όταν η παρέμβαση εφαρμόστηκε σε Ασιάτισσες παρατηρήθηκαν μειώσεις στην οστική πυκνότητα του ολικού σώματος και της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (Lau και συν. 2002; Chee και συν. 2003) με παράλληλη αύξηση της οστικής πυκνότητας του μηριαίου οστού (Lau και συν. 2002). 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 και συν. 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 και συν. 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). 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 και συν. 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 και συν. 2000; Chapuy και συν. 2002; Engelke και συν. 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 12 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 και συν. 1999; Frost και συν. 2001a).

Με βάση τις προαναφερόμενες παρατηρήσεις υποθέτουμε ότι πιθανόν απαιτείται περισσότερος χρόνος για να παρατηρηθούν σημαντικές μεταβολές σε δείκτες QUS στους 12 μήνες παρέμβασης, σε σύγκριση με την οστική πυκνότητα που προκύπτει με τη μέθοδο DXA (Rosenthal και συν. 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 και συν. 1999), οι οποίες έχει αναφερθεί ότι αντιδρούν πιο αργά στην παρέμβαση σε σχέση με την οστική πυκνότητα (Hans και συν. 1998; Gluer, 1999; Rosenthal και συν. 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 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

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 στην οστική πυκνότητα της λεκάνης, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και του ολικού σώματος άλλα και στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν θα μπορούσαν να οφείλονται

σε αυτές τις διαιτητικές αλλαγές. Τα ευρήματα, λοιπόν, της παρούσας μελέτης υποδεικνύουν ότι η πρόσληψη βιταμίνης D περίπου 7,5 μg την ημέρα και ασβεστίου στα επίπεδα των συστάσεων των 1200 mg την ημέρα για διάστημα 12 μηνών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μπορούν να επιφέρουν σημαντικές ευνοϊκές μεταβολές στον οστικό μεταβολισμό, με μείωση του ρυθμού οστικής ανακατασκευής, αύξηση της IGF-I, μείωση της παραθορμόνης και συγκράτησης των επιπέδων της 25(OH)D σε καλύτερα επίπεδα τόσο το χειμώνα όσο και το καλοκαίρι, σε σύγκριση με τις άλλες δύο υπό-εξέταση ομάδες. Επιπλέον η πρόσληψη των εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών ήταν επαρκής για να οδηγήσει σε αύξηση της οστικής πυκνότητας της λεκάνης, της συνολικής σπονδυλικής στήλης και του ολικού σώματος, αλλά όχι και στους παραμέτρους QUS, για τους οποίες πιθανότητα απαιτείται διάστημα μεγαλύτερο των 12 μηνών για να παρατηρηθούν σημαντικές αλλαγές.

5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Adachi JD, Ioannidis G, Olszynski WP, Brown JP, Hanley DA, Sebaldt RJ, et al. (2002): The impact of incident vertebral and non-vertebral fractures on health related quality of life in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord* **3**, 11.
- Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) (2004) Κατευθυντήριες γραμμές για την διάγνωση και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Αθήνα.
- Albrand G, Munoz F, Sornay-Rendu E, DuBoeuf F and Delmas PD (2003): Independent predictors of all osteoporosis-related fractures in healthy postmenopausal women: the OFELY study. *Bone* **32**, 78-85.
- Πασπάτη Ι (2002): Διαχρονικές μεταβολές στην συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου στην Ελλάδα στο διάστημα 1977-1997. *Οστούν* **13**, 149 -161.
- Baeksgaard L, Andersen KP and Hyldstrup L (1998): Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women. *Osteoporos Int* **8**, 255-260.
- Barr SI, McCarron DA, Heaney RP, Dawson-Hughes B, Berga SL, Stern JS, et al. (2000): Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* **100**, 810-817.
- Bassey EJ and Ramsdale SJ (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**, 469-476.
- Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. (1997): Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* **157**, 629-634.
- Bonaiuti D, Shea B and Iovine R (2003): Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* **3**, CD 0003333.

- Bowen D, Ehret C, Pedersen M, Snetselaar L, Johnson M, Tinker L, et al. (2002): Results of an adjunct dietary intervention program in the Women's Health Initiative. *J Am Diet Assoc* **102**, 1631-1637.
- Bravo G, Gauthier P, Roy PM, Payette H, Gaulin P, Harvey M, et al. (1996): Impact of a 12-month exercise program on the physical and psychological health of osteopenic women. *J Am Geriatr Soc* **44**, 756-762.
- Calvo MS and Whiting SJ (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**, 301-303.
- Calvo MS, Whiting SJ and Barton CN (2005): Vitamin D intake: a global perspective of current status. *J Nutr* **135**, 310-316.
- Cashman KD (2002): Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Br J Nutr* **87 Suppl 2**, S169-177.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. (1992): Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* **327**, 1637-1642.
- Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S, et al. (2002): Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalys II study. *Osteoporos Int* **13**, 257-264.
- Chee WS, Suriah AR, Chan SP, Zaitun Y and Chan YM (2003): The effect of milk supplementation on bone mineral density in postmenopausal Chinese women in Malaysia. *Osteoporos Int* **14**, 828-834.
- Chevalley T, Rizzoli R, Nydegger V, Slosman D, Rapin CH, Michel JP, 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**, 245-252.
- Cooper C (1999): Epidemiology of osteoporosis. *Osteoporos Int* **9 Suppl 2**, S2-8.

- Cummings SR, Browner WS, Bauer D, Stone K, Ensrud K, Jamal S, 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**, 733-738.
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al. (1995): Risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *N Engl J Med* **332**, 767-773.
- Dalle Carbonare L and Giannini S (2004): Bone microarchitecture as an important determinant of bone strength. *J Endocrinol Invest* **27**, 99-105.
- Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N and Tannenbaum S (1990): A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. *N Engl J Med* **323**, 878-883.
- Dawson-Hughes B, Harris SS and Dallal GE (1997a): Plasma calcidiol, season, and serum parathyroid hormone concentrations in healthy elderly men and women. *Am J Clin Nutr* **65**, 67-71.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA and Dallal GE (1997b): 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**, 670-676.
- Devine A and Prince RL (1998) Nutritional factors influencing IGF-I concentrations in postmenopausal women. In *Nutritional aspects of osteoporosis*, pp. 131-134 [Burckhardt P, Dawson-Hughes B and Heaney RP, editors]. New York: Springer-Verlag.
- Engelke K, Kemmler W, Lauber D, Beeskow C, Pintag R and Kalender WA (2006): Exercise maintains bone density at spine and hip EFOPS: a 3-year longitudinal study in early postmenopausal women. *Osteoporos Int* **17**, 133-142.
- European Commission (1998) Report on osteoporosis in the European Community: Action for prevention. Luxembourg: Office for Official Publications for the European Commission.

- Fogelman I and Blake GM (2000): Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med* **41**, 2015-2025.
- Frost ML, Blake GM and Fogelman (2001a): Changes in QUS and BMD measurements with antiresorptive therapy: a two-year longitudinal study. *Calcif Tissue Int* **69**, 138-146.
- Frost ML, Blake GM and Fogelman I (2001b): Quantitative ultrasound and bone mineral density are equally strongly associated with risk factors for osteoporosis. *J Bone Miner Res* **16**, 406-416.
- Gannage-Yared MH, Chemali R, Yaacoub N and Halaby G (2000): Hypovitaminosis D in a sunny country: relation to lifestyle and bone markers. *J Bone Miner Res* **15**, 1856-1862.
- Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC and Delmas PD (1996): Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res* **11**, 337-349.
- Ghiron LJ, Thompson JL, Holloway L, Hintz RL, Butterfield GE, Hoffman AR, 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**, 1844-1852.
- Glerup H, Mikkelsen K, Poulsen L, Hass E, Overbeck S, Thomsen J, et al. (2000): Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited. *J Intern Med* **247**, 260-268.
- Gluer CC (1997): Quantitative ultrasound techniques for the assessment of osteoporosis: expert agreement on current status. The International Quantitative Ultrasound Consensus Group. *J Bone Miner Res* **12**, 1280-1288.
- Gluer CC (1999): Monitoring skeletal changes by radiological techniques. *J Bone Miner Res* **14**, 1952-1962.
- Green J and Kleeman CR (1991): Role of bone in regulation of systemic acid-base balance. *Kidney Int* **39**, 9-26.

- Grinspoon SK, Baum HB, Peterson S and Klibanski A (1995): Effects of rhIGF-I administration on bone turnover during short-term fasting. *J Clin Invest* **96**, 900-906.
- Groothausen J, Siemer H, Kemper HCG, Twisk J and Welten DC (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**, 159-173.
- Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, et al. (2000): Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* **15**, 710-720.
- Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. (1996): Ultrasonographic heel measurements to predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* **348**, 511-514.
- Hans D, Njeh CF, Genant HK and Meunier PJ (1998): Quantitative ultrasound in bone status assessment. *Rev Rhum Engl Ed* **65**, 489-498.
- Hans D, Wu C, Njeh CF, Zhao S, Augat P, Newitt D, et al. (1999): Ultrasound velocity of trabecular cubes reflects mainly bone density and elasticity. *Calcif Tissue Int* **64**, 18-23.
- Harada S and Rodan GA (2003): Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* **423**, 349-355.
- Heaney RP (1994): The bone-remodeling transient: implications for the interpretation of clinical studies of bone mass change. *J Bone Miner Res* **9**, 1515-1523.
- Heaney RP (2000): Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* **19**, 83S-99S.
- Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B, Oparil S, Berga SL, Stern JS, et al. (1999): Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *J Am Diet Assoc* **99**, 1228-1233.
- Heinonen A, Oja P, Sievanen H, Pasanen M and Vuori I (1998): Effect of two training regimens on bone mineral density in healthy perimenopausal women: a randomized controlled trial. *J Bone Miner Res* **13**, 483-490.

- Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, 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**, 544-564.
- Holick MF (2004): Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* **79**, 362-371.
- Hollick M (1990) Vitamin D and the skin: photobiology, physiology and therapeutic efficacy for psoriasis. In *Bone and Mineral Research*, pp. 313-366 [J Heersche and J Kanis, editors]. Amsterdam: Elsevier.
- Hollis BW (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**, 317-322.
- Hologic Inc.: Waltham MA (1997) SAHARA Clinical Bone Sonometer. Clinical User's Guide.
- Horsman A, Jones M, Francis R and Nordin C (1983): The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* **309**, 1405-1407.
- Hunter D, Major P, Arden N, Swaminathan R, Andrew T, MacGregor AJ, 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**, 2276-2283.
- Institute of Medicine Food and Nutrition Board (2001) *Dietary reference intakes: applications in dietary assessment*. Washington, DC: National Academy Press.
- Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, Maugeri D and Adami S (2003): Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* **14**, 577-582.

- Jensen C, Holloway L, Block G, Spiller G, Gildengorin G, Gunderson E, et al. (2002): Long-term effects of nutrient intervention on markers of bone remodeling and calciotropic hormones in late-postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* **75**, 1114-1120.
- Johnell O, Kanis JA, Oden A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Petterson C, et al. (2004): Mortality after osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* **15**, 38-42.
- Kanis JA, McCloskey EV, de Takats D and Pande K (1999): Clinical assessment of bone mass, quality and architecture. *Osteoporos Int* **9 Suppl 2**, S24-28.
- Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd and Berger M (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**, 721-739.
- Krall EA and Dawson-Hughes B (1999): Smoking increases bone loss and decreases intestinal calcium absorption. *J Bone Miner Res* **14**, 215-220.
- Krieg MA, Jacquet AF, Bremgartner M, Cuttelod S, Thiebaud D and Burckhardt P (1999): Effect of supplementation with vitamin D3 and calcium on quantitative ultrasound of bone in elderly institutionalized women: a longitudinal study. *Osteoporos Int* **9**, 483-488.
- Lau EM, Lynn H, Chan YH and Woo J (2002): Milk supplementation prevents bone loss in postmenopausal Chinese women over 3 years. *Bone* **31**, 536-540.
- Lips P (2001): Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* **22**, 477-501.
- Lips P and van Schoor NM (2005): Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int* **16**, 447-455.
- McClung MR, Wasnich RD, Hosking DJ, Christiansen C, Ravn P, Wu M, et al. (2004): Prevention of postmenopausal bone loss: six-year results from the Early Postmenopausal Intervention Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab* **89**, 4879-4885.

- Meier C, Woitge HW, Witte K, Lemmer B and Seibel MJ (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**, 1221-1230.
- Miller GD, Jarvis JK and McBean LD (2001): The importance of meeting calcium needs with foods. *J Am Coll Nutr* **20**, 168S-185S.
- Miyakoshi N, Itoi E, Kobayashi M and Kodama H (2003): Impact of postural deformities and spinal mobility on quality of life in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* **14**, 1007-1012.
- Mora S and Gilsanz V (2003): Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am* **32**, 39-63.
- 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.
- NIH Consensus Development Conference (2001): Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* **285**, 785-795.
- NIH Consensus Statement (2000): Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement **17**, 1-45.
- Nordin BE (1997): Calcium and osteoporosis. *Nutrition* **13**, 664-686.
- Palacios S, Castelo-Branco C, Cifuentes I, von Helde S, Baro L, Tapia-Ruano C, 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**, 63-68.

- Pinheiro MM, Castro CH, Frisoli A, Jr. and Szejnfeld VL (2003): Discriminatory ability of quantitative ultrasound measurements is similar to dual-energy X-ray absorptiometry in a Brazilian women population with osteoporotic fracture. *Calcif Tissue Int* **73**, 555-564.
- Prince R, Devine A, Dick I, Criddle A, Kerr D, Kent N, 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**, 1068-1075.
- Rapuri PB, Kinyamu HK, Gallagher JC and Haynatzka V (2002): Seasonal changes in calciotropic hormones, bone markers, and bone mineral density in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* **87**, 2024-2032.
- Ravn P, Cizza G, Bjarnason NH, Thompson D, Daley M, Wasnich RD, 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**, 1622-1627.
- Reid IR, Ames RW, Evans MC, Gamble GD and Sharpe SJ (1995): Long-term effects of calcium supplementation on bone loss and fractures in postmenopausal women: a randomized controlled trial. *Am J Med* **98**, 331-335.
- Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J, O'Connor MK, Kumar R and Melton LJ, 3rd (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**, 168-174.
- Rosenthal L, Caminis J and Tenehouse A (1999): Calcaneal ultrasonometry: response to treatment in comparison with dual x-ray absorptiometry measurements of the lumbar spine and femur. *Calcif Tissue Int* **64**, 200-204.
- Ross PD, Norimatsu H, Davis JW, Yano K, Wasnich RD, Fujiwara S, et al. (1991): A comparison of hip fracture incidence among native Japanese, Japanese Americans, and American Caucasians. *Am J Epidemiol* **133**, 801-809.

- Saag KG (2003): Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* **32**, 135-157, vii.
- Scharla SH (1998): Prevalence of subclinical vitamin D deficiency in different European countries. *Osteoporos Int* **8 Suppl 2**, S7-12.
- Storm D, Eslin R, Porter ES, Musgrave K, Vereault D, Patton C, 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**, 3817-3825.
- Toba Y, Takada Y, Yamamura J, Tanaka M, Matsuoka Y, Kawakami H, et al. (2000): Milk basic protein: a novel protective function of milk against osteoporosis. *Bone* **27**, 403-408.
- 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 RP, Lowik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, et al. (1995): Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* **346**, 207-210.
- Vieth R, Chan PC and MacFarlane GD (2001): Efficacy and safety of vitamin D3 intake exceeding the lowest observed adverse effect level. *Am J Clin Nutr* **73**, 288-294.
- Vieth R, Ladak Y and Walfish PG (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**, 185-191.
- Weisman SM and Matkovic V (2005): Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk. *Clin Ther* **27**, 299-308.
- Whiting SJ and Calvo MS (2005a): Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr* **135**, 304-309.

- Whiting SJ and Calvo MS (2005b): Dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* **97**, 7-12.
- Whiting SJ and Calvo MS (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**, 1114-1116.
- WHO (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series 843. Geneva: World Health Organization.
- Woitge HW, Scheidt-Nave C, Kissling C, Leidig-Bruckner G, Meyer K, Grauer A, et al. (1998): Seasonal variation of biochemical indexes of bone turnover: results of a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* **83**, 68-75.
- Wolff I, van Croonenborg JJ, Kemper HC, Kostense PJ and Twisk JW (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**, 1-12.
- Wu XP, Liao EY, Huang G, Dai RC and Zhang H (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**, 122-132.
- Zofkova I (2003): Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism. *Physiol Res* **52**, 657-679.

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**



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

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 σπирτόκουτου. 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 ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ 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 εξέλιξης 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

A. 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 οστεογέννεση	☐	☐	☐
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, μωρουνέλαιο, 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 κατάγμα? ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

Γ.5. Αν ναι, σε ποιο σημείο του σώματός σας είχατε υποστεί το κατάγμα, τότε 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: έτη

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; Αν ναι, ☐ **ΝΑΙ** ☐ **ΟΧΙ** 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 Γάλα 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 σουπας (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπας (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,	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

σπόρους κτλ) Είδος:										
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 σολωμος	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):

Ι.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

ΙΙ.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

(όνομα και υπογραφή)

Ο ερευνητής

(όνομα και υπογραφή)

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-μεριανό				
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/ίντερνετ τις καθημερινές;

.....

1β. Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/ βίντεο ή παίζεις ηλεκτρονικά παιχνίδια/ίντερνετ 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.) ή 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

<i>Δραστηριότητες</i>	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			

Συσχέτισε 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)