



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πτυχιακή Εργασία με τίτλο:
Ορμόνες ασβεστίου και δείκτες οστικού μεταβολισμού σε
μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

Δαμιανίδη Λουΐζα

A.M. 20408



Υπεύθυνη καθηγήτρια : Τέντα Ρωξάνη

Επιβλέποντες καθηγητές : Μανιός Ιωάννης
Νομικός Γιώργος

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου, κα Ρωξάνη Τέντα και κ Γιάννη Μανιό καθώς επίσης και τον Γιώργο Μοσχώνη χωρίς την βοήθεια των οποίων θα ήταν αδύνατη η υλοποίηση αυτής της εργασίας.

Αφιερώνω αυτήν την εργασία στην οικογένειά μου, στους φίλους μου και στο Γιάννη οι οποίοι μου συμπαραστάθηκαν σε κάθε μου βήμα.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.	ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
1.1	Οστεοπόρωση	6
1.1.1	Ορισμός:	6
1.2	Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση.....	7
1.3	Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης	9
1.4	Κλινικές Επιπτώσεις	11
1.5	Παθογένεια	13
1.6	Οστίτης ιστός	13
1.6.1	Δομικά στοιχεία των οστών	13
1.6.2	Κύτταρα του οστίτη ιστού.....	14
1.6.3	Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία	16
1.7	Λειτουργίες των οστών	16
1.7.1	Οστική ανακατασκευή.....	17
1.8	Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής.....	18
1.8.1	Ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες.....	18
1.9	Η μοριακή τριάδα RANK-RANKL-OPG	21
1.10	Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες	23
1.10.1	Δείκτες Οστικής Παραγωγής.....	24
1.10.2	Δείκτες Οστικής απορρόφησης.....	26
1.11	Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών.....	28
1.11.1	Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και πρόβλεψη απώλειας οστού.....	28
1.12	Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση.....	29
1.12.1	Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις	29
1.12.2	Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	31
1.13	Προγράμματα διατροφικής παρέμβασης για την πρόληψη της οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	32
1.14	Σκοπός.....	33
2	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	34
2.1	Δειγματοληψία	34
2.1.1	Αρχική Φάση.....	34
2.1.2	Δεύτερη Φάση	35
2.1.3	Υπό Εξέταση Ομάδες	35
2.2	Πρόγραμμα Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας.....	37
2.3.1	Ανθρωπομετρήσεις.....	39

2.3.2	<i>Διατροφική Αξιολόγηση</i>	39
2.3.3	<i>Βιοχημικές Αναλύσεις</i>	40
2.3.4	<i>Σύστασης Ολικού Σώματος</i>	41
3	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
3.1	<i>Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης</i>	43
3.2	<i>Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης</i>	45
3.3	<i>Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης</i>	45
3.4	<i>Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης</i>	46
3.5	<i>Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού</i>	55
3.6	<i>Συσχετίσεις οστεοκαλσίνης και CTx με PTH και με τη βιταμίνη D</i>	60
3.7	<i>Μεταβολή οστεοπροτεγερίνης (OPG) και RANKL</i>	61
4	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	63
5	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	66
6	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	67
7	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	75
8	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	88

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D εμπλέκεται σημαντικά ως μέρος της αιτιολογίας που οδηγεί στην οστεοπόρωση. Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η αξιολόγηση των αλλαγών σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού και ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες, μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

Πρόκειται για μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη παρέμβασης (Randomized Controlled Trial) όπου ένα ομοιογενές δείγμα 101 φαινομενικά υγιών μετεμμηνοπαυσιακών (55-65 ετών) τυχαιοποιήθηκε σε 2 ομάδες: 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); και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n=26). Εκτιμήθηκαν αλλαγές σε δείκτες οστικής εναλλαγής [Οστεοκαλσίνη και CTX-I], σε ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες [Παραθορμόνη (PTH), 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃ (25-OH-D₃)] και οστεοπροτεγερίνης. Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)».

Τα αποτελέσματα που βρέθηκαν ήταν τα εξής: Η ενεργειακή πρόσληψη καθώς και το ποσοστό αυτής που καλύπτεται από καθένα από τα μακροθρεπτικά συστατικά δε φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικές μεταβολές σε καμία φάση της μελέτης. Αντίθετα τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν υψηλότερη αύξηση στη πρόσληψη ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (P<0.05).

Η εκτίμηση των αλλαγών στα επίπεδα του ορού του αίματος των ασβεστιορρυθμιστικών ορμονών έδειξε σημαντικά μεγαλύτερη μείωση για την ομάδα ελέγχου σε σχέση με την ομάδα παρέμβασης για τη βιταμίνη D₃ ενώ στα επίπεδα της παραθορμόνης στους δείκτες οστικής εναλλαγής (οστεοκαλσίνη & CTX-I) αλλά και στα επίπεδα οστεοπροτεγερίνης δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.

Επιπλέον βρέθηκε μια σημαντικά θετική συσχέτιση και στις δύο ομάδες μελέτης μεταξύ των επίπεδων παραθορμόνης και οστεοκαλσίνης του ορού. Ακόμη βρέθηκε μια θετική αλλά μη σημαντική συσχέτιση του CTX-I τόσο με την παραθορμόνη όσο και με την βιταμίνης D₃ στον ορό καθώς και μια αρνητική της βιταμίνης D₃ με την παραθορμόνη.

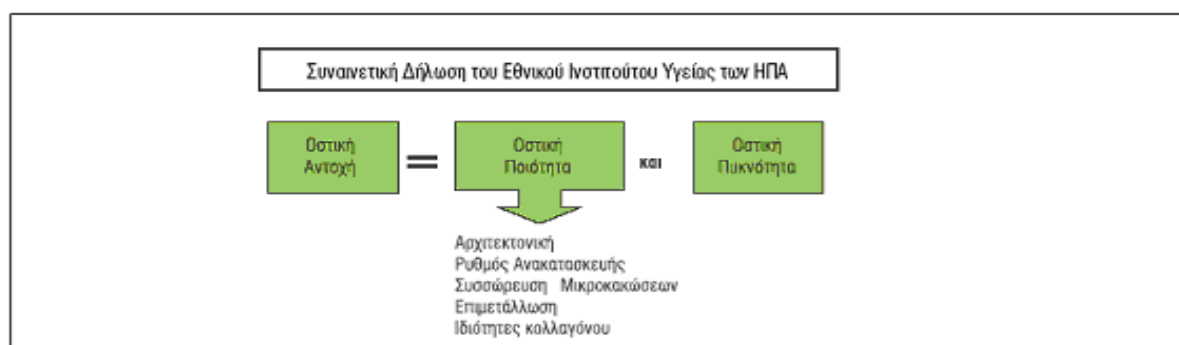
Τελικά από την παρούσα μελέτη φαίνεται ότι η λήψη ημερησίως 1200 mg ασβεστίου και 7,5 µg βιταμίνης D μέσω εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων από φαινομενικά υγιείς μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, επέδρασε θετικά σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού (CTx-I, 25(OH)D, PTH)

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Οστεοπόρωση

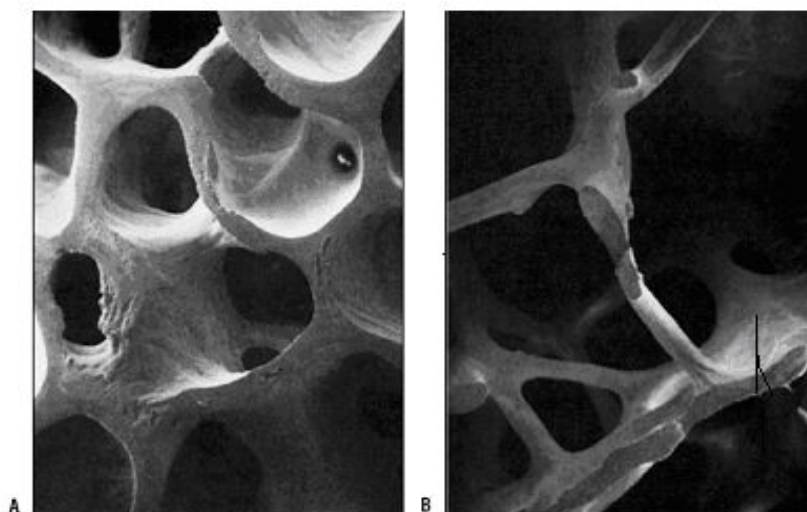
1.1.1 Ορισμός:

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.



Εικόνα 1 : Ορισμός της οστεοπόρωσης από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ.
Προσαρμοσμένο από: NIH Consensus Development panel for Osteoporosis. JAMA, 285: 785-95, 2001

Η οστεοπόρωση βάσει των σύγχρονων δεδομένων είναι τόσο ποσοτική όσο και ποιοτική διαταραχή του οστού η οποία εκτιμάται με απευθείας μετρήσεις των μηχανικών του ιδιοτήτων. 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 2 Α) Εικόνα από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σπογγώδους οστίτη ιστού ενός υγιούς οστού. Β) Εικόνα από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ενός οστού γυναίκας που πάσχει από οστεοπόρωση.

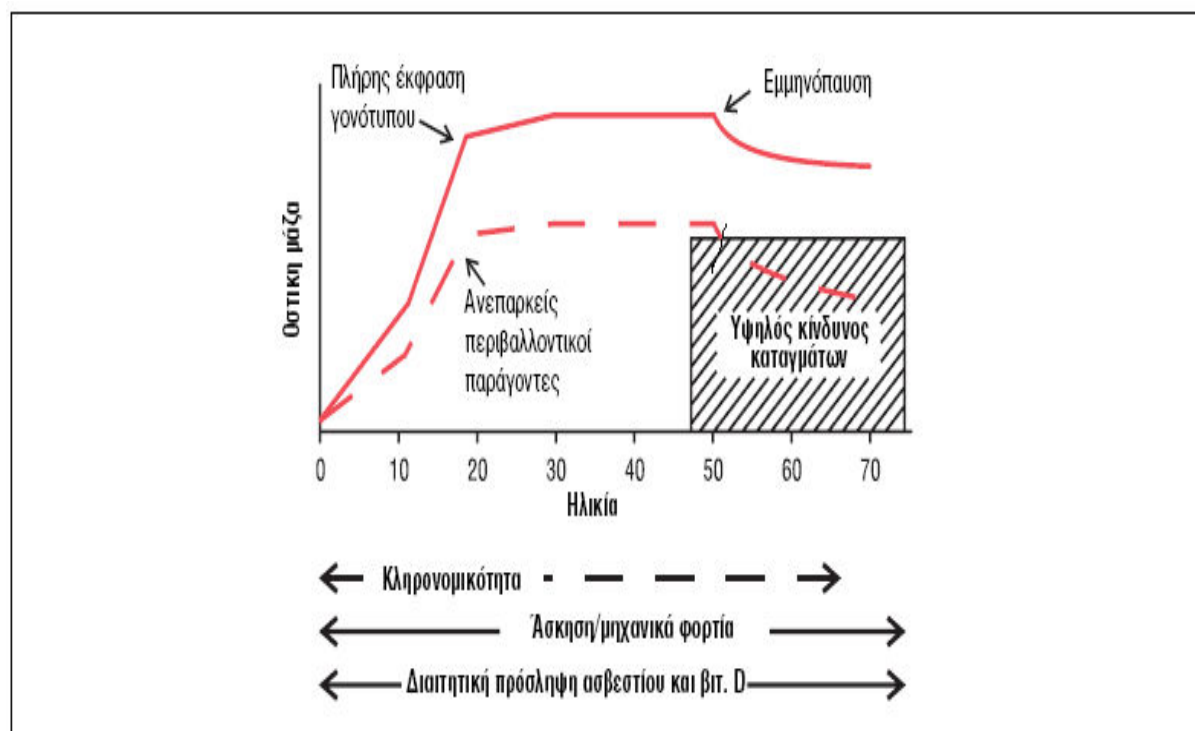
Από: Whitney EN, Cataldo CB, Rolles SR, Understanding normal and clinical nutrition, 5th edition, West Wadsworth, 1998

1.2 Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

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 η *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 *et al* 1996) και η οστική μάζα συνεχίζει να μειώνεται με τη *πρόοδο της ηλικίας* (Klotzbuecher *et al* 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 *et al* 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 *et al.* 1998), ενώ *ιστορικό προηγούμενων καταγμάτων και χαμηλή ικανότητα όρασης*, που συμβάλλει στην *επιρρέπεια σε πτώσεις*, επίσης αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνους καταγμάτων (Cummings *et al.* 1995; Albrand *et al* 2003).

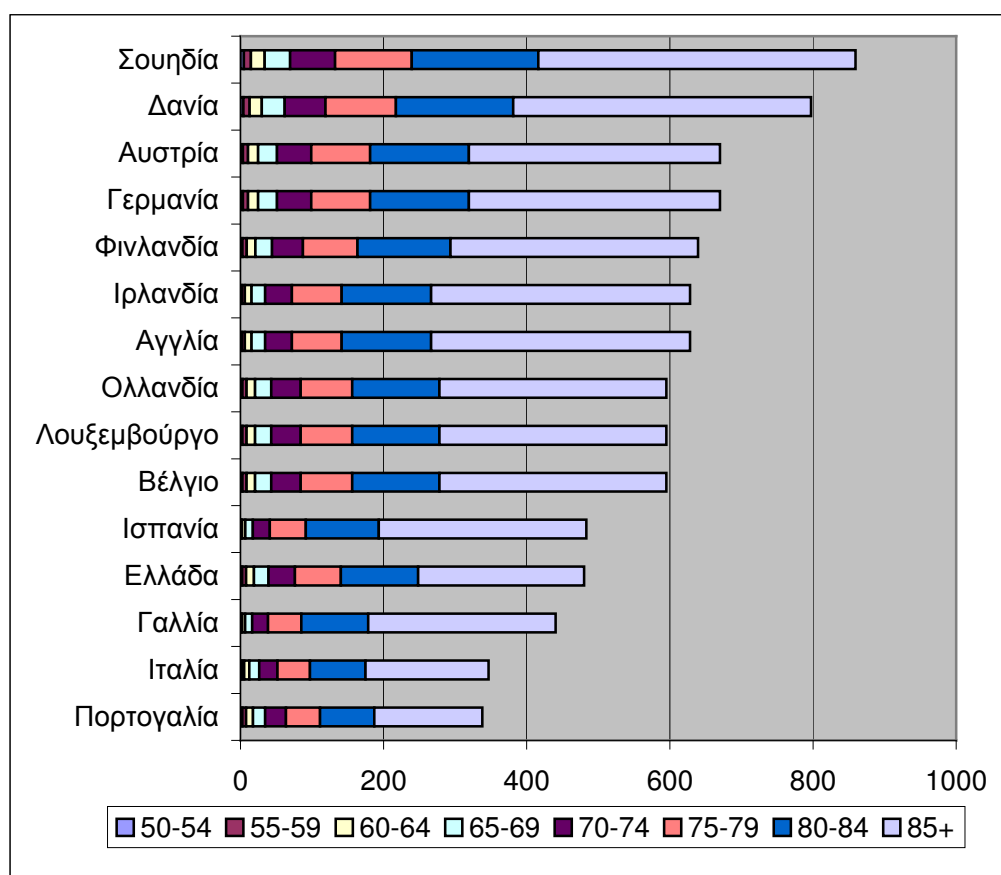
- **Φαρμακευτικοί παράγοντες:** Η έκθεση σε διάφορες φαρμακευτικές ουσίες μπορεί να συμβάλλει στην εμφάνιση ή επιδείνωση της οστεοπόρωσης. Μεταξύ αυτών των φαρμάκων, τα *γλυκοκορτικοστεροειδή* αποτελούν την πιο συχνή κατηγορία φαρμάκων που εμπλέκεται στη παθογένεια της νόσου, επηρεάζοντας αρνητικά τόσο 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 *et al* 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 (Cummins *et al.* 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



Εικόνα³: Η οστική μάζα στα στάδια της ζωής και οι κυριότεροι παράγοντες που την επηρεάζουν.

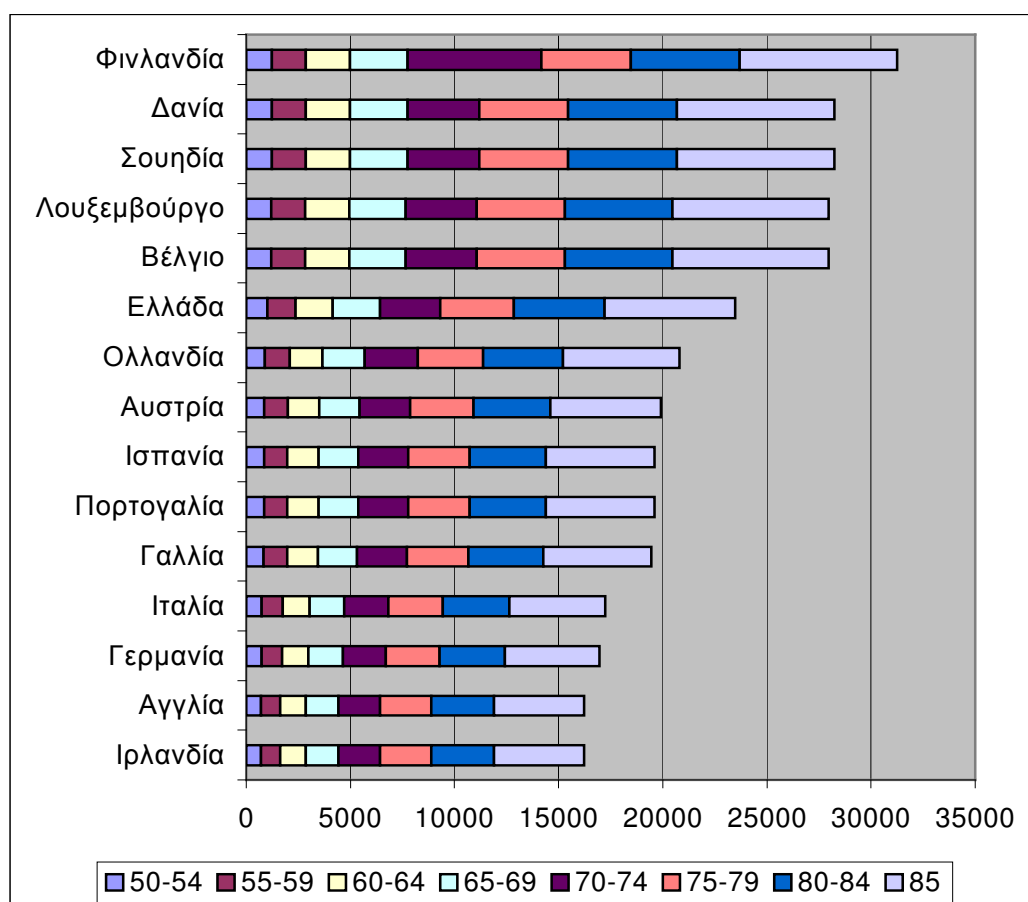
1.3 Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης

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).



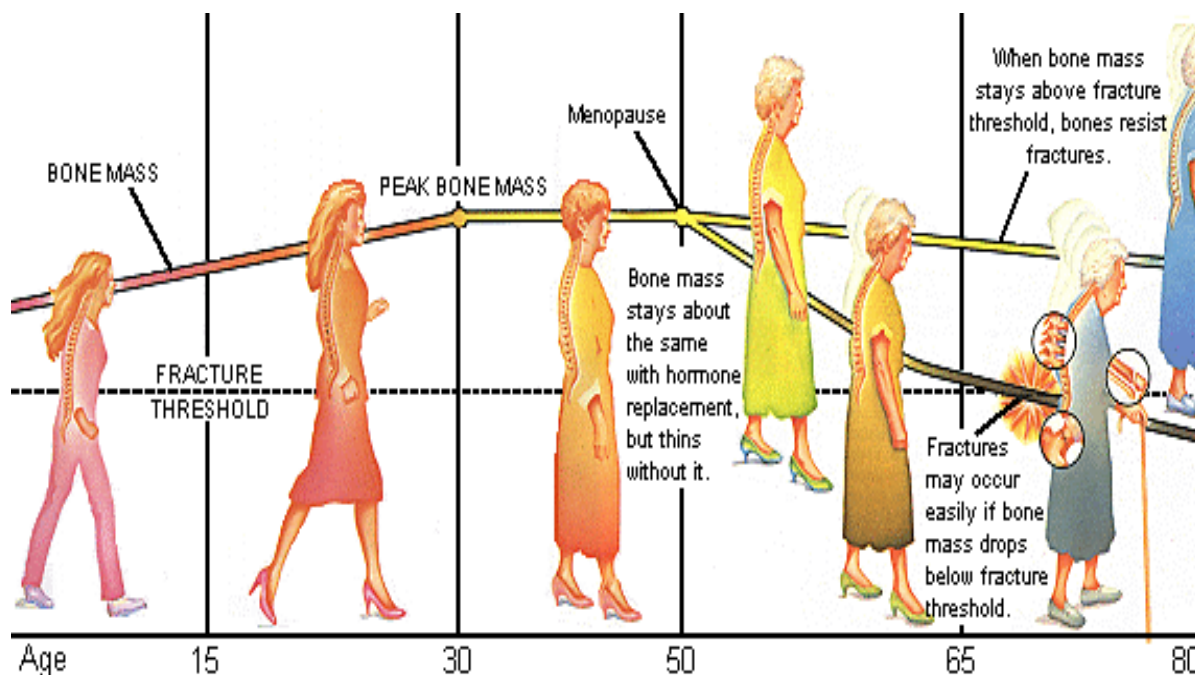
Διάγραμμα 2. Επίπτωση σπονδυλικών καταγμάτων ανά 10.000 γυναικείου πληθυσμού στα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (Πηγή: European Commission, 1998)

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.

1.4 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 *et al* 2003; Johnell *et al* 2004).



Εικόνα 4. Χαρακτηριστική απώλεια ύψους και κύφωσης με την αύξηση της ηλικίας

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 *et al.* 2002; Lips και van Schoor, 2005).

1.5 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)⁸ 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.

1.6 Οστίτης ιστός

1.6.1 Δομικά στοιχεία των οστών

Τα οστά αποτελούνται από ειδικό συνδετικό ιστό αρκετών κυττάρων διαφορετικού τύπου τα οποία περιβάλλονται από ένα πλέγμα κολλαγόνου (εξωκυττάρια θεμέλια ουσία) ονομαζόμενο οστεοειδές, πάνω στο οποίο εναποτίθενται μέταλλα και ειδικότερα κρύσταλλοι ασβεστίου και

φωσφόρου που είναι γνωστοί ως υδροξυαπατίτες. Σε κάποιες περιπτώσεις τα οστά φέρουν κεντρική μυελώδη κοιλότητα όπου σχηματίζονται αιματικά κύτταρα.

Συνοπτικά ο οστίτης ιστός στο σύνολο του αποτελείται από :

- Τρεις τύπους κυττάρων: τους οστεοβλάστες, τους οστεοκλάστες και τα οστεοκύτταρα (Εικόνα 5)

- 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).

1.6.2 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 πολυπύρρηνα γιγαντοκύτταρα που προέρχονται από μονοπύρρηνα 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 μονοπύρρηνα 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. Ο ρόλος τους είναι σημαντικός για τη φυσιολογία του οστίτη ιστού λόγω του ασβεστίου που εμπεριέχεται με τη μορφή κρυστάλλων και ανέρχεται στα 5-20 γρ. Αποτελώντας σημαντικό ποσοστό του συνολικού ασβεστίου στο ανθρώπινο σώμα. Αν και ο επιμεταλλωμένος ιστός δεν είναι μεταβολικά αδρανής, το οστεοκύτταρο έχει σημαντικά μικρότερη αποθηκευτική ικανότητα συγκριτικά με τους οστεοβλάστες. Ο ρόλος τους δεν είναι πλήρως διευκρινισμένος. Πιστεύεται πως αποτελούν αισθητήρες μηχανικών ερεθισμάτων που δέχεται το οστό και πιθανά συμμετέχουν στην ενεργοποίηση του μηχανισμού ανακατασκευής. (Baron R, 2007)

1.6.3 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

1.7 Λειτουργίες των οστών

Οι λειτουργίες των οστών συνοψίζονται στις παρακάτω: Υποστηρίζουν το σώμα και τα επιβαλλόμενα φορτία, αντιστέκοντας τη βαρύτητα

- i. Προσφέρουν ακαμψία η οποία καθιστά το βάδισμα δυνατό
- ii. Προστατεύουν τα εσωτερικά όργανα δημιουργώντας το πλευρικό πλέγμα, τους σπονδύλους και το κρανίο
- iii. Εξυπηρετούν την αποθήκευση του ασβεστίου, των ανόργανων φωσφορικών και άλλων μεταλλοστοιχείων
- iv. Ο μυελός τους παράγει κύτταρα του αίματος

Σημαντικότερη από τις παραπάνω λειτουργίες είναι αυτή της ομοιόστασης του ασβεστίου καθώς 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 κατανόηση της φυσιολογίας του οστίτη ιστού καθώς επίσης και 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 παθογένειας των μεταβολικών νοσημάτων των οστών.
(Vander,Sherman,Luciano και Τσακόπουλος)

1.7.1 Οστική ανακατασκευή

Τί είναι:

Είναι η διαδικασία ανανέωσης των μικρομονάδων των οστών με διαδοχική ενεργοποίηση και λειτουργία των οστεοκλαστών και οστεοβλαστών. Διαφέρει δε σημαντικά μεταξύ του σπογγώδους και του φλοιώδους οστού.

Ποιος είναι ο σκοπός της:

Σκοπός της είναι :

- η επιδιόρθωση των μικροφθορών
- η διατήρηση σταθερών τιμών ιονισμένου ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο .

Σε ποιες φάσεις διακρίνεται η οστική ανακατασκευή:

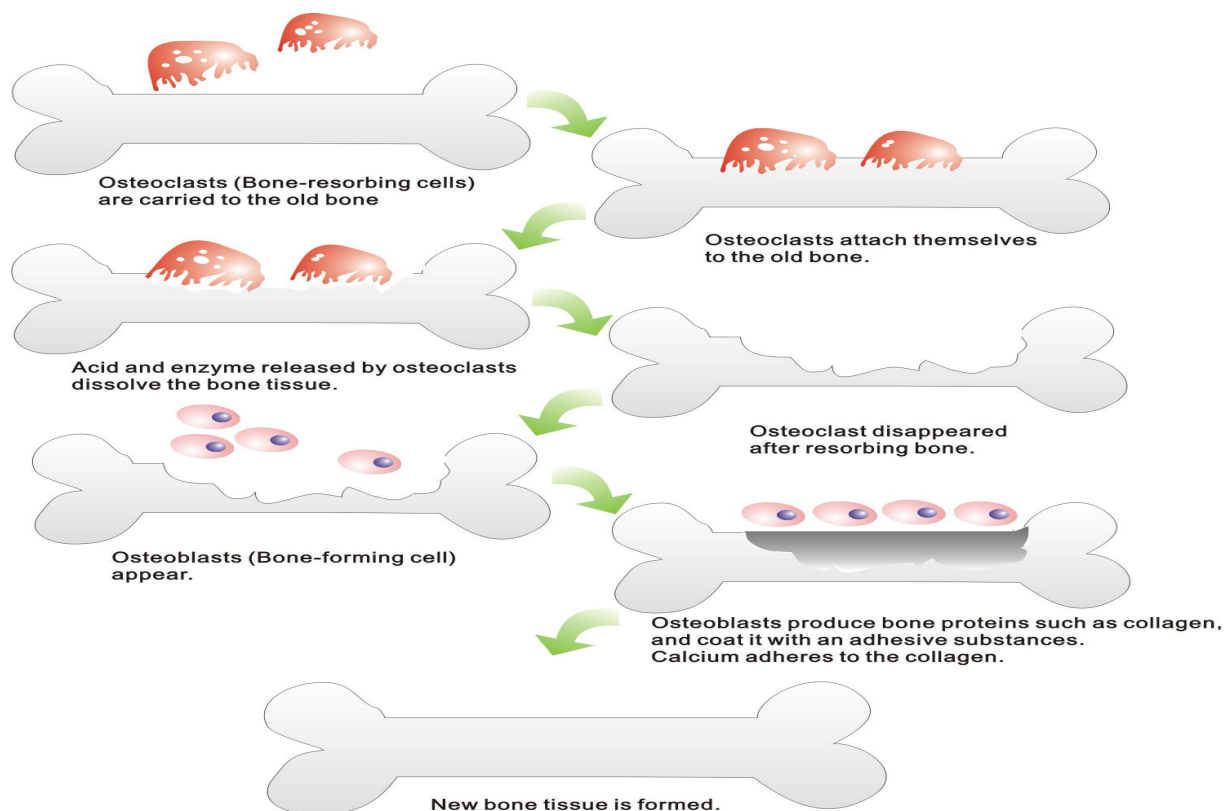
1. Φάση ηρεμίας³: Η ελεύθερη επιφάνεια της μονάδος επιστρώνεται από άφθονα αποπλατυσμένα επενδυματικά κύτταρα, τα οποία είναι για την ώρα ανενεργά.
2. Φάση ενεργοποίησης⁴: Στη φάση αυτή ένας διεγέρτης των οστεοκλαστών κινητοποιεί τους προ-οστεοκλάστες, που συντηκόμενοι σε πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα σχηματίζουν τους οστεοκλάστες, οι οποίοι συγκεντρώνονται στην επιφάνεια της μονάδας.
3. Φάση οστικής απορρόφησης⁵: 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 φάση ηρεμίας χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «quiescent phase»

⁴ Ο όρος φάση ενεργοποίησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «activation phase»

⁵ Ο όρος φάση οστικής απορρόφησης χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «resorption phase»

4. Φάση κυτταρικής αναστροφής⁶: 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 παραγωγής⁷: 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 6. Η ανακατασκευή των οστών

1.8 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής

1.8.1 Ασβεστιορυθμιστικές 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.

⁶ Ο όρος φάση κυτταρικής αναστροφής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «reversal phase»

⁷ Ο όρος φάση οστικής παραγωγής χρησιμοποιείται για την απόδοση του αγγλικού όρου «formation phase»

Βιταμίνη D

Η διαιτητική βιταμίνη D παρέχεται κυρίως από τροφές ζωικής προέλευσης, ειδικότερα από το συκώτι, το βοδινό, το μοσχάρι, τα αυγά, τα γαλακτοκομικά καθώς και από κάποια ψάρια (ρέγκα, σολωμός, τόνος, σαρδέλα). Συχνά ορισμένα τρόφιμα όπως το γάλα εμπλουτίζονται σε βιταμίνη D. (James L. Groff and Sareen S. Gropper)

Στα ζώα και στον άνθρωπο συναντάται η 7-δέυδρο-χοληστερόλη, η οποία συντίθεται στους σμηγματογόνους αδένες του δέρματος, εκκρίνεται στην επιφάνεια της επιδερμίδας και μπορεί να επαναρροφηθεί από τις διάφορες στοιβάδες του δέρματος. Κατά την έκθεση στο ηλιακό φως ένα μέρος της 7-δέυδρο-χοληστερόλης της επιδερμίδας μετατρέπεται σε προβιταμίνη D₃ (προκαλσιφερόλη), στην συνέχεια η προβιταμίνη D₃ με τη βοήθεια της θερμότητας μέσα σε 2-3 ημέρες μετατρέπεται σε βιταμίνη D₃ (χοληκαλσιφερόλη ή καλσιόλη). Η χοληκαλσιφερόλη διαχέεται από το δέρμα στο αίμα και η μεταφορά στο αίμα γίνεται με τη βοήθεια μιας μεταφορικής α-2 σφαιρίνης που προσδένει τη βιταμίνη D (DBP ή τρανσκαλσιφερίνη) και η οποία συντίθεται στο ήπαρ. 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 (James L. Groff and Sareen S. Gropper)

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).

Παραθορμόνη(PTH)

Η παραθορμόνη είναι μια πρωτεϊνική ορμόνη που παράγεται από τους παραθυρεοειδείς αδένες. Η παραγωγή της ελέγχεται από τη συγκέντρωση του εξωκυττάριου ασβεστίου, η

μείωση της συγκέντρωσης του εξωκυττάριου ασβεστίου διεγείρει την έκκριση παραθορμόνης και η αντίστοιχη αύξηση προκαλεί ακριβώς το αντίθετο. Η παραθορμόνη ασκεί δράσεις οι οποίες αυξάνουν την συγκέντρωση του εξωκυττάριου ασβεστίου αντισταθμίζοντας την μείωση που διέγειρε την έκκρισή της. Οι δράσεις αυτές είναι συνοπτικά οι παρακάτω:

- Αυξάνει άμεσα την οστική απορρόφηση από τους οστεοκλάστες η οποία επιφέρει μεταφορά ασβεστίου (και φωσφορικών ιόντων) από το οστό στο εξωκυττάριο υγρό.
- Διεγείρει άμεσα το σχηματισμό 1,25 –δεϋδροξυ-βιταμίνης D₃ η οποία ακολούθως αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου.
- Αυξάνει τη νεφρική επαναρρόφηση του ασβεστίου , μειώνοντας έτσι την απέκκριση του από τα ούρα.

Επιπλέον η παραθορμόνη μειώνει άμεσα τη σωληναριακή επαναρρόφηση των φωσφορικών ιόντων , αυξάνοντας έτσι την απέκκρισή τους στα ούρα (φωσφατουρία). Τούτο διασφαλίζει τη μη άνοδο των φωσφορικών ιόντων στο πλάσμα του αίματος, όταν η παραθορμόνη προκαλεί ταυτόχρονη αυξημένη απελευθέρωση ασβεστίου και φωσφόρου από τα οστά (Vander, Sherman, Luciano και Τσακόπουλος).

1.9 Η μοριακή τριάδα RANK-RANKL-OPG

Ο RANKL (Receptor activator of Nuclear factor-Kappa β Ligand) είναι υποδοχέας που παράγεται από τους οστεοβλάστες και συνδέεται με τον RANK υποδοχέα των οστεοκλαστών με αποτέλεσμα να προάγεται η διαφοροποίηση, η λειτουργικότητα και η επιβίωση των οστεοκλαστών. Ωρίμανση και σύντηξη των οστεοκλαστών σε πολυπύρηνια γιγαντοκύτταρα γίνεται μόνο εφόσον ο RANK (receptor activator of nuclear factor-kB) συνδεθεί με τον RANKL. Η ο-στεοπροτεγερίνη OPG (μέλος της οικογένειας TNF) παράγεται από τους οστεοβλάστες και συνδέεται με τον RANKL με αποτέλεσμα να αναστέλλεται η οστική απορρόφηση. Διάφοροι παράγοντες που προάγουν την οστική απορρόφηση (π.χ. PTH, TNF α , IL-1) οδηγούν σε οστική απώλεια προάγοντας την παραγωγή του RANKL από τους οστεοβλάστες. Μελέτες έχουν δείξει ότι διατήρηση της ισορροπίας OPG-RANKL είναι σημαντικότερος παράγων για την ισορροπία της οστικής ανακατασκευής. Επομένως η αναλογία RANK/OPG καθώς και η έκφραση του συνδέτη RANKL καθορίζουν το βαθμό σχηματισμού και δραστηριότητας των οστεοκλαστών.

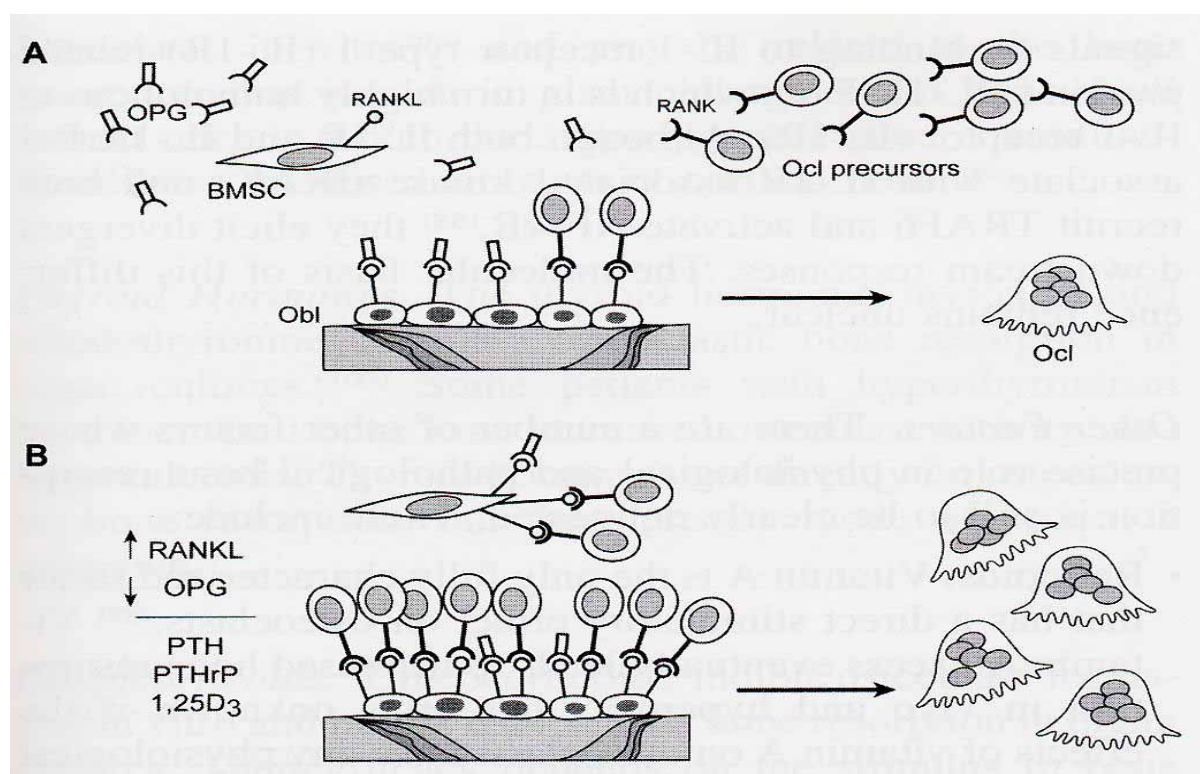
Ποντίκια χωρίς το γονίδιο OPG (knockout) παρουσίασαν σημαντική οστεοπόρωση, ενώ ποντίκια με υπερέκφρασή του (overexpression) παρουσίασαν σημαντική αύξηση οστικής μάζας (δίνοντας την εικόνα οστεο-πέτρωσης). Σε άλλες μελέτες, με μία μόνη δόση OPG ενδοφλέβια βρέθηκε σημαντική ελάττωση B-TRAP (tartrate resistant acid phosphatase), καθώς και ήπια αύξηση οστεοκαλσίνης ορού λίγες μόλις ημέρες μετά την έγχυση. Βιοψίες οστού έχουν δείξει ότι το οστόν που παράγεται κατά την αναστολή του RANKL είναι φυσιολογικό και καλά επιμεταλλωμένο.

PTH: Προαγωγή του οστικού σχηματισμού ή της οστικής απορρόφησης :

Οι οστεοβλάστες και οι πρόδρομες μορφές τους εκφράζουν μεγάλο αριθμό υποδοχέων PTH στην κυτταρική τους μεμβράνη. Η σύνδεση αυτή οδηγεί στην ενεργοποίηση του ενδοκυττάριου μηχανισμού που σκοπό έχει την έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα, πρωτεΐνες της θεμέλιας ουσίας, υποδοχείς ορμονών, μεταγραφικούς και αυξητικούς παράγοντες. Κύριο αποτέλεσμα αυτών είναι η προαγωγή της διαφοροποίησης των πρόδρομων μορφών σε ώριμους οστεοβλάστες και η αναστολή της απόπτωσης των οστεοβλαστών.

Ανίθετα οι οστεοκλάστες δεν εκφράζουν υποδοχείς PTH στην κυτταρική τους μεμβράνη οπότε η επίδρασή της παραθορμόνης σε αυτές είναι έμμεση ,μέσω των οστεοβλαστών με την ρύθμιση του συστήματος των πρωτεϊνών RANKL-RANK-OPG.

Επομένως η παραθορμόνη επιδρώντας άμεσα στους οστεοβλάστες και έμμεσα στους οστεοκλάστες επηρεάζει τον οστικό μεταβολισμό με αποτέλεσμα είτε το σχηματισμό νέου οστού (αναβολική δράση) είτε την απορρόφηση οστού (καταβολική δράση) .Το είδος της βιολογικής δράσης της παραθορμόνης εξαρτάται από τον τρόπο δράσης του βιολογικού ερεθίσματος και από το στάδιο διαφοροποίησης που βρίσκονται τα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς κατά την επίδραση του ορμονικού ερεθίσματος. Η διακεκομένη επίδραση της παραθορμόνης έχει αναβολική δράση ενώ η συνεχής επίδραση έχει καταβολική.



Εικόνα 8. Παράγοντες που επηρεάζουν την οστεογένεση.

1.10 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 1 αναφέρονται οι κυριότεροι οστικοί βιοχημικοί δείκτες, οι οποίοι διακρίνονται σε δείκτες οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης, αντίστοιχα.

Πίνακας 1 : 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 Πρωτεΐνες Θεμέλιας Ουσίας Οστεοκαλσίνη (OC) ^A Ένζυμα Οστεοβλαστών Ολική Αλκαλική Φωσφατάση (Ολική ALP) ^A Οστική Αλκαλική Φωσφατάση (Οστική ALP) ^A	Προϊόντα Αποδόμησης Κολλαγόνου Υδροξυπρολίνη (Hyp) ⁰ Πυριδινολίνη (PYD) ^{0 & A} Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD) ^{0 & A} Διασταυρούμενα Τελοπεπτίδια του Κολλαγόνου Τύπου I Αμινοτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I (NTX) ^{0 & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I (CTX) ^{0 & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I παραγόμενο από τη δράση μεταλλοπρωτεασών (CTX-MMP ή ICTP) ^{0 & 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).⁰ Προσδιορίζεται στα ούρα.

1.10.1 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):*

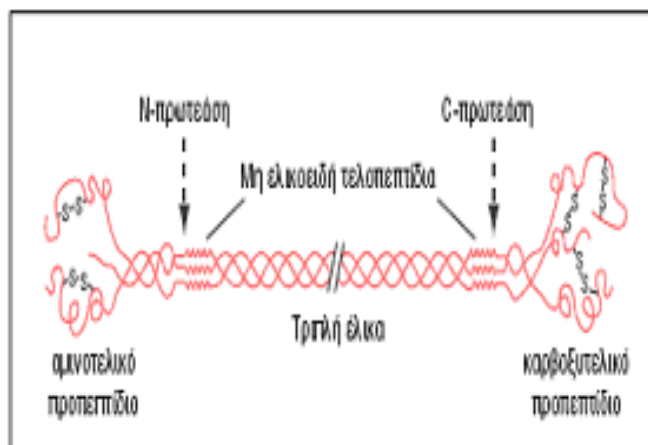
Το προκολλαγόνο τύπου I παράγεται από τους ινοβλάστες και τους οστεοβλάστες και μετατρέπεται σε κολλαγόνο με την απομάκρυνση των αμινο- και καρβοξυτελικών πεπτιδίων που βρίσκονται στα άκρα του. Τα αμινο- και καρβοξυτελικά άκρα (PINP, PICP) απελευθερώνονται ως πεπτίδια κατά τη διάσπασή του προκολλαγόνου τύπου I από εξωκυττάρειες 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 κερκαδιανό 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 ορό ακολουθούν κερκαδιανό 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 9 : Σχηματική αναπαράσταση του μορίου του προκολλαγόνου τύπου I. Τα άμινο- και καρβοξυτελικά άκρα του προκολλαγόνου τύπου I αποσπώνται υπό ειδικές ενδοπεπτιδάσες και μέρος αυτών περνά στην κυκλοφορία.

Από: Ιδιοκτησία Simon Robins, Aberdeen

1.10.2 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

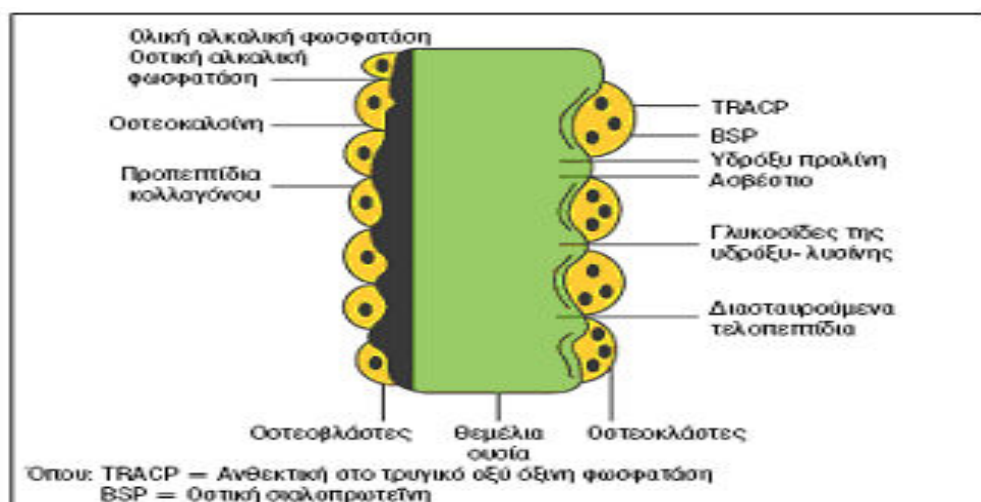
Η υδροξυπρολίνη συνιστά το 12-14% των αμινοξέων που απαντούν στο κολλαγόνο των διαφόρων ιστών. Παρόλαυτά μόνο το 10% της υδροξυπρολίνης που απελευθερώνεται από κατά τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης φτάνει στα ούρα σε δεσμευμένη ή αδέσμευτη σε πεπτίδια μορφή. Στο παρελθόν η υδροξυπρολίνη των ούρων 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 υδρόξυπυριδινίου του κολλαγόνου: Πυριδινολίνη (PYD) και Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD)

Οι διασταυρούμενοι δεσμοί υδρόξυπυριδινίου 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 νέοσυντιθεμένου 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 10 παρουσιάζονται οι δείκτες οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής.



Εικόνα 10: 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 αντανακλά 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.

1.11 Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών

1.11.1 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.

1.11.2 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.

1.12 Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση

1.12.1 Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Στις μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις συμπεριλαμβάνονται :

- Διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D
- Σωματική άσκηση

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 δίαιτα, 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 *et al* 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 *et al* 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 *et al* 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, διαβήτης 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 *et al* 2005; Hollis, 2005). Ειδικότερα, ο Holick (2004) προτείνει ημερήσια διαιτητική πρόσληψη 25 µg (1000 IU) βιταμίνης D ιδιαίτερα σε συνθήκες ανεπαρκούς έκθεσης στον ήλιο, ενώ τα αποτελέσματα ενός πολύ πρόσφατου συμποσίου για την βιταμίνη D, έδειξαν την ανάγκη αναθεώρησης της υπάρχουσας σύστασης προτείνοντας διαιτητική πρόσληψη μεγαλύτερη από 50 µg (2000 IU) την ημέρα για τους ενήλικες, πρόσληψη που αποτελεί το παρόν ανώτερο επιτρεπόμενο όριο (Hollis, 2005).

Σωματική άσκηση

Η 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 (Bassey και Ramsdale, 1995; Bravo *et al* 1996; Heinonen *et al* 1998; Wolff *et al* 1999; Engelke *et al* 2006).

1.12.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Αρκετοί φαρμακευτικοί παράγοντες έχουν χρησιμοποιηθεί για την πρόληψη, την επιβράδυνση ή και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Οι παράγοντες αυτοί ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες : αυτούς που αναστέλλουν την οστική απορρόφηση και εκείνους που διεγείρουν τον οστικό σχηματισμό. Τα οιστρογόνα αποτελούν την πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη θεραπεία , χρησιμοποιούνται συνήθως κατά την έναρξη της εμμηνόπαυσης αλλά και αργότερα. Η καλσιτονίνη χορηγείται γενικά σε γυναίκες που δε μπορούν ή αρνούνται να πάρουν οιστρογόνα. Μια άλλη διαδεδομένη κατηγορία φαρμάκων είναι τα διφωσφονικά που δρουν σαν αναστολείς της οστικής απορρόφησης, αλλά ένας από τους πρώτους παράγοντες αυτών βρέθηκε ότι εμποδίζει την επιμετάλλωση, ωστόσο τα νεώτερα διφωσφονικά μπορούν να χορηγούνται με ασφάλεια μειώνοντας την οστική απορρόφηση χωρίς να επηρεάζουν την επιμετάλλωση. Ακόμη, πολύ διαδεδομένη είναι η πρόσληψη 1,25 διϋδροξυβιταμίνης D₃ συνδυασμένη συνήθως με συμπληρώματα ασβεστίου ώστε να αυξηθεί η οστεοβλαστική δραστηριότητα .Αύξηση της οστεοβλαστικής

δραστηριότητας μπορεί να επιτευχθεί και με την λήψη φθοριολυχου νατρίου.(Borton και Boulpaer,ιατρική φυσιολογία)

Μία νέα θεραπευτική προσέγγιση της οστεοπόρωσης αποτελεί η καθημερινή υποδόρια χορήγηση παραθορμόνης (PTH) και τεριπαρατίδης [PTH(1-34)], η οποία επιφέρει διέγερση της οστεοβλαστικής δραστηριότητας και της οστικής ανακατασκευής και έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό νέου οστού, την αύξηση της οστικής πυκνότητας και τη βελτίωση της μικροαρχιτεκτονικής του οστού. Ως εκ τούτου, η διακεκομμένη χορήγηση PTH μειώνει τη συχνότητα των σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων κατά 40-60%. Ωστόσο, μετά τη διακοπή της θεραπείας, οι επιδράσεις της PTH στο σκελετό αναστρέφονται ταχέως, ενώ η συνέχιση της θεραπείας με ένα διφωσφονικά μπορεί να βελτιώσει τα μακροπρόθεσμα οφέλη στην οστική πυκνότητα και στη μικροαρχιτεκτονική του οστού. Η πλειάδα των φαρμάκων που είναι σήμερα διαθέσιμα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης μας παρέχει τη δυνατότητα πολλών θεραπευτικών στρατηγικών, ανάλογα με την ηλικία του ασθενούς και τη βαρύτητα της νόσου.

1.13 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 *et al* 1995; Riggs *et al* 1998; Storm *et al* 1998; Heaney *et al* 1999; Rosenthal *et al* 1999; Hunter *et al* 2000; Frost *et al* 2001a; Chapuy *et al* 2002; Lau *et al* 2002; Chee *et al* 2003; McClung *et al* 2004; Meier *et al* 2004; Engelke *et al* 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 *et al* 1995; Dawson-Hughes *et al* 1997b; Baeksgaard *et al* 1998; Riggs *et al* 1998; Storm *et al* 1998; Heaney *et al* 1999; Lau *et al* 2002; Chee *et al* 2003; McClung *et al* 2004; Meier *et al* 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 *et al* 1998; Meier *et al* 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 *et al* 1990; Chapuy *et al* 1992; Chevalley *et al* 1994; Reid *et al* 1995; Baeksgaard *et al* 1998; Vieth *et al* 2001; Meier *et al* 2004), υπάρχουν ελάχιστες μελέτες που εξετάζουν την αντίστοιχη επίδραση στους παραπάνω δείκτες μέσω διατροφικών παρεμβάσεων με εμπλουτισμένα τρόφιμα και κυρίως με γαλακτοκομικά προϊόντα (Prince *et al* 1995; Storm *et al* 1998; Lau *et al* 2002; Chee *et al* 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 *et al* 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 *et al* 1995; Gannage-Yared *et al* 2000; Isaia *et al* 2003) από τη μία και η εξασθένηση της ανησυχίας για τοξικότητα από βιταμίνη D (Vieth *et al* 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.

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 *et al* 2000; Chapuy *et al* 2002; Engelke *et al* 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.

1.14 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, μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας τριάντα μηνών 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.

2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δειγματοληψία

2.1.1 Αρχική Φάση

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

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 Οκτώβριο του 2004.

2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες

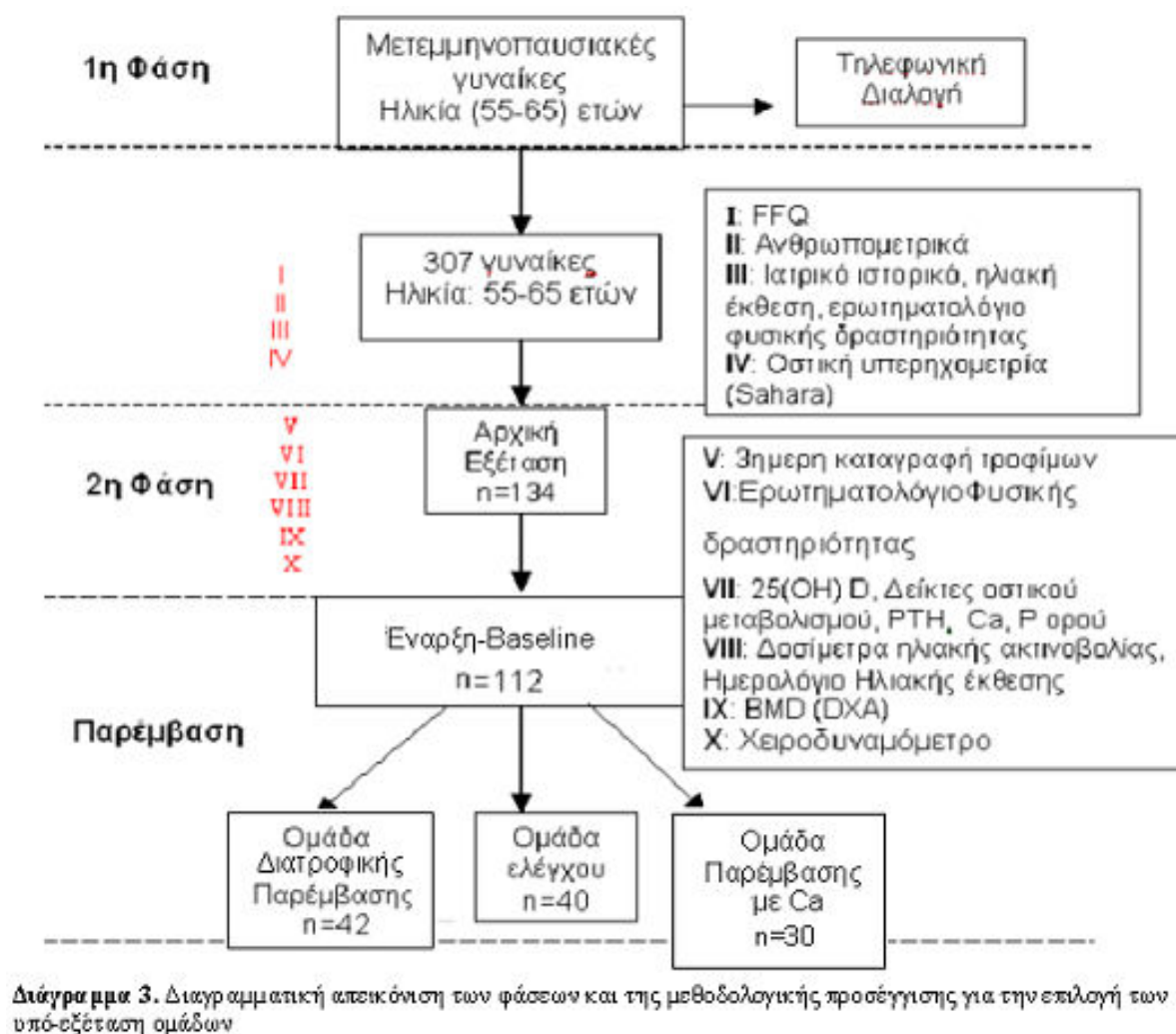
Το ομοιογενές δείγμα των 112 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε από τις δύο πρώτες φάσεις της μελέτης τυχαιοποιήθηκε τελικά σε 3 ομάδες:

- σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ): Στην ομάδα ΟΔ συμπεριλήφθησαν 42 γυναίκες, στις οποίες χορηγήθηκαν ημερησίως συνολικά τρεις μερίδες εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃ γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι Calciplus), χαμηλών σε λιπαρά (περιεκτικότητα σε λίπος 1.5%). Κατά τους

πρώτους 12 μήνες τα άτομα της ομάδας διατροφικής παρέμβασης λάμβαναν τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (1 μερίδα ισοδυναμεί με 250 ml γάλα και 200 gr γιαούρτι) που παρείχαν διαιτητική πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Κατά τους επόμενους 18 μήνες και μέχρι την ολοκλήρωση της παρέμβασης τα άτομα της ομάδας αυτής ελάμβαναν τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων που παρείχαν διαιτητική πρόσληψη επίσης 1200 mg ασβεστίου αλλά 20 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

- και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ): στην ομάδα ΟΕ συμπεριλήφθησαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς συνέχισαν κανονικά τη δίαιτα τους.
- σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου (ΟΑ) για τους πρώτους 12 μήνες της μελέτης: 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).

Τα άτομα της ομάδας όπου χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου εγκατέλειψαν το πρόγραμμα μετά την παρέλευση των 12 μηνών με αποτέλεσμα στη παρούσα αναφορά να εξετάζονται και να παρουσιάζονται αποτελέσματα για τα 82 άτομα των ομάδων ΟΔ και ΟΕ.



2.2 Πρόγραμμα Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας

Το πρόγραμμα “Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας” βασίστηκε σε μία συνδυασμένη εφαρμογή των θεωρητικών μοντέλων αγωγής υγείας “Health Belief Model” και “Social Cognitive Theory”. Η προσέγγιση αυτή παρέχει το θεωρητικό πλαίσιο για την αλληλεπίδραση μεταξύ γνώσεων, αξιών και πεποιθήσεων σε θέματα υγείας και του φυσικού και κοινωνικού περιβάλλοντος του ατόμου στη συμπεριφορά του και κατ’ επέκταση στη διατροφικές επιλογές του. Αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση στόχευε στο να διεγείρει το ενδιαφέρον των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης στη λήψη προληπτικών μέτρων μέσω της συνειδητοποίησης του βαθμού ευπάθειας στις ασθένειες και σφοδρότητας αυτών. Επιπλέον, η έννοια του οφέλους που απορρέει από την αλλαγή των συμπεριφορών που

σχετίζονται με ασθένειες χρησιμοποιήθηκε για να κινητοποιήσει τα υποκείμενα τα άτομα της ΟΔ στο να υιοθετήσουν και να διατηρήσουν υγιεινές διατροφικές συνήθειες και υψηλότερα επίπεδα άσκησης, συμπεριφορές οι οποίες ελαχιστοποιούν τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών και βελτιώνουν τη ποιότητα ζωής. Τέλος, αυτή η συνδυασμένη προσέγγιση στόχευε στο να αυξήσει τις γνώσεις σε θέματα διατροφής και την αυτό-αποτελεσματικότητα των γυναικών ώστε να αποκτήσουν υγιεινές διατροφικές συνήθειες.



Εικόνα 12 Συναντήσεις διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας με την ομάδα των γυναικών της διατροφικής παρέμβασης

2.3 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα υποκείμενα στις 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). Επαναξιολογήσεις των συμμετεχόντων έγιναν μετά από 12 (Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2005), 24 (Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2006) και 30 (Μάρτιος 2007) μήνες από την έναρξη του προγράμματος. Οι μετρήσεις-εξετάσεις που έγιναν κατά τις παραπάνω χρονικές στιγμές της μελέτης ήταν οι ακόλουθες:

2.3.1 Ανθρωπομετρήσεις

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

2.3.2 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 13).

Εικόνα 13.



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; Trichoroulou, 2004), αλλά και χημικές αναλύσεις επεξεργασμένων τροφίμων του εμπορίου, τα οποία καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα.

2.3.3 Βιοχημικές Αναλύσεις

Μετά από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία και νωρίς το πρωί (8:30-10:00 π.μ) ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τις γυναίκες, για να γίνουν οι απαιτούμενες βιοχημικές αναλύσεις. Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος (Εικόνα 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 14. Αιμοληψίες

Κατά τις βιοχημικές αναλύσεις εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωτάυγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού της Οστεοκαλσίνης, της 25-υδροξύ βιταμίνης D₃ [25(OH)D₃], (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, για την Παραθορμόνη.

2.3.4 Σύστασης Ολικού Σώματος

Η σύσταση του ολικού σώματος μετρήθηκε πριν την έναρξη της μελέτης, στους 12 μήνες και στο τέλος των 30 μηνών της παρέμβασης με τη μέθοδο της απορροφησιμετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων 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.

2.4 Στατιστική ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος (τυπικό σφάλμα: τ.σ) και ως ποσοστιαία μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στους 12, 24 και 30 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 δύο ομάδων, αναφορικά με τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στις υπό μελέτη μεταβλητές από την έναρξη της μελέτης στους 12, 24 και 30 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 (Έναρξη, 12, 24 και 30 μήνες επανεξέτασης), αλλά και η σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας (Δηλαδή εντός της ΟΔ, και της ΟΕ) κατά τους (Έναρξη, 12, 24 και 30 μήνες επανεξέτασης), αντίστοιχα. Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες (Δηλαδή ΟΔ έναντι ΟΕ), ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι χρονικές στιγμές των μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 12, 24 και 30 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 1 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 1. Χαρακτηριστικά δείγματος κατά τη πρώτη φάση της μελέτης

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 2 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 2. 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

Δέκα από τις 82 γυναίκες των ομάδων ΟΕ και ΟΔ που συμμετείχαν στο πρόγραμμα μέχρι το τέλος της παρέμβασης δεν ήταν δυνατό να επανεξεταστούν κατά τις επόμενες αξιολογήσεις μέχρι το τέλος του προγράμματος, με αποτέλεσμα να παραμείνουν στη μελέτη συνολικά 72 γυναίκες με πλήρη στοιχεία για όλες τις χρονικές στιγμές επανεξέτασης. Από τις δέκα αυτές γυναίκες τέσσερις από την ομάδα ΟΔ δεν προσήλθαν κατά τις επανεξετάσεις δηλώνοντας προσωπικούς λόγους, ενώ έξι από την ομάδα ΟΕ είτε δεν εντοπίστηκαν, είτε δεν ήταν διαθέσιμες για επανεξέταση κατά τις αντίστοιχες χρονικές περιόδους που αυτές έλαβαν χώρα. Τελικά, ο αριθμός των υποκειμένων της μελέτης σε κάθε ομάδα με πλήρη δεδομένα σε όλες τις χρονικές στιγμές των μετρήσεων ήταν: 38 στην ομάδα ΟΔ και 34 στην ομάδα ΟΕ. 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 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 72 υποκειμένων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 3. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 8 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 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

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

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

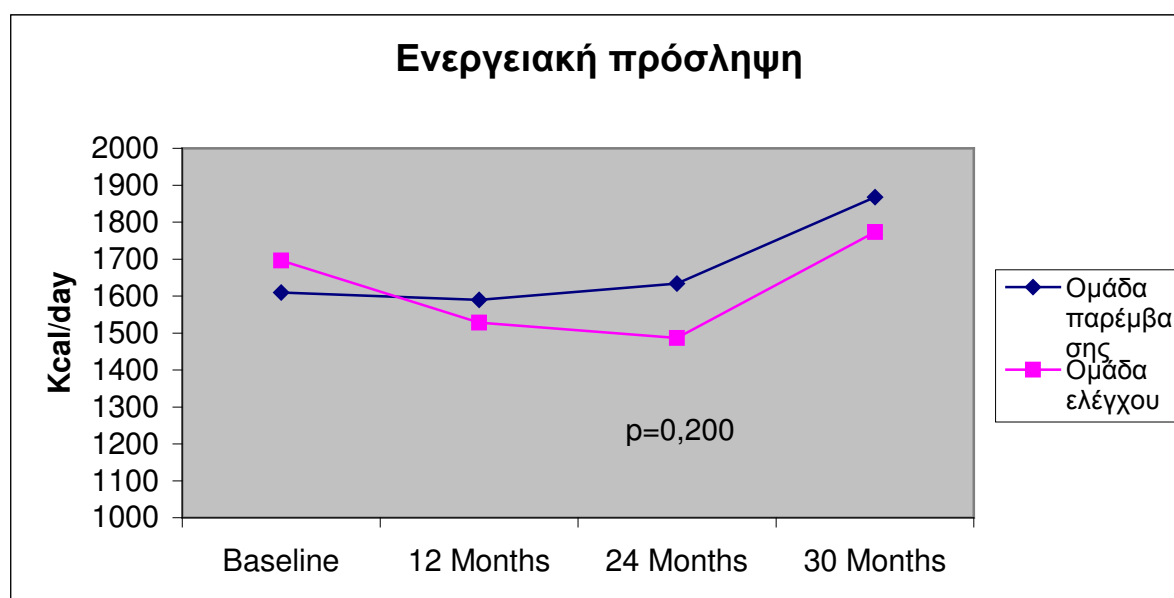
*: Το επίπεδο σημαντικότητας προέκυψε από την Ανάλυση της Διακύμανσης

3.4 Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης

Τα δεδομένα που παρουσιάζονται στους Πίνακες 4-11 συνοψίζουν τις διαφορές μεταξύ των υπό-εξέταση ομάδων αναφορικά με τις μεταβολές που επήλθαν σε δείκτες διαιτητικής πρόσληψης κατά τους 12, 24 και 30 μήνες παρέμβασης αντίστοιχα. Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών τα άτομα της ομάδας ΟΔ παρουσίασαν μια προοδευτική αύξηση από την έναρξη της μελέτης στους 12 και 24 μήνες παρέμβασης στην πρωτεϊνική τους πρόσληψη, η οποία ήταν σημαντικά υψηλότερη από την πρωτεϊνική πρόσληψη της ομάδας ΟΕ ($P=0,009$). Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών τα άτομα της ομάδας ΟΔ είχαν υψηλότερη αύξηση στη πρόσληψη ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D, σε σύγκριση με την ομάδα ΟΕ καθόλη τη διάρκεια της παρέμβασης ($P<0.05$).

Πίνακας 4. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη ενέργειας

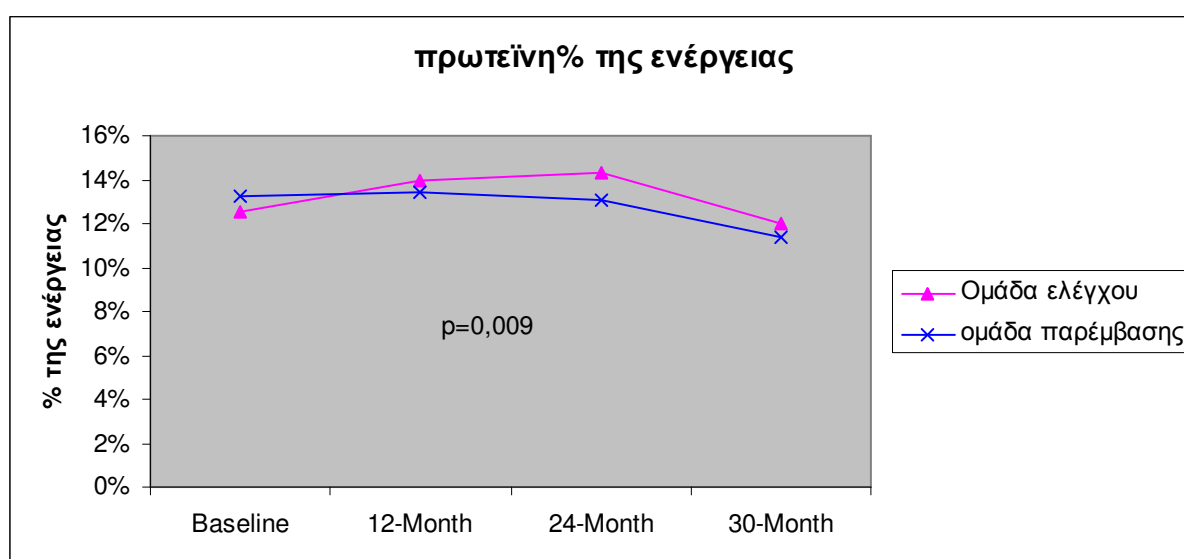
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Ενεργειακή Πρόσληψη (Kcal/ημέρα)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	1696,3 (433,8)	1528,5 (334,5)	-159,1 (- 321,7 to 3,4)	1486,9 (395,4)	-216,1 (- 438,3 to 6,0)	1773,0 (381,6)	104,5 (- 127,1 to 336,1)	0,200
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	1609,9 (265,4)	1589,5 (236,4)	-27,9 (- 178,3 to 122,5)	1633,5 (423,6)	29,3 (-176,2 to 234,9)	1867,3 (417,7)	233,4 (19,1 to 447,7)	
P-value [†]	0,334	0,558		0,144		0,680		



Ο πίνακας 4 συνοψίζει τις μεταβολές στη διαιτητική πρόσληψη ενέργειας όπου παρατηρούμε μια αύξηση της ενεργειακής πρόσληψης τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα παρέμβασης ωστόσο αυτή δε φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική.

Πίνακας 5 Αλλαγές στην % διαιτητική πρόσληψη πρωτεΐνης

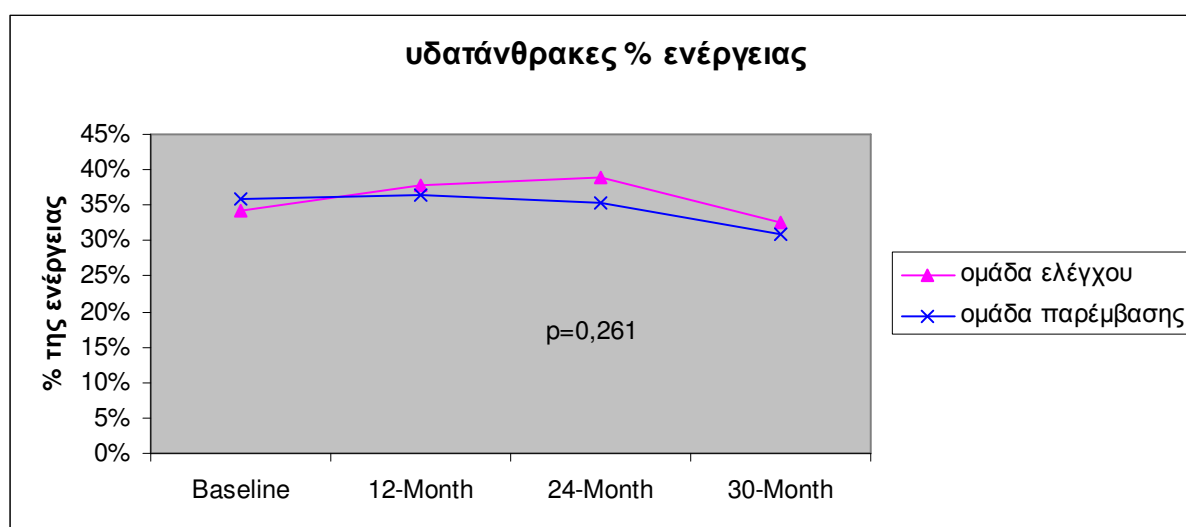
Πρωτεΐνη % της ενέργειας	Έναρξη	12Μήνες	24 Μήνες	30 μήνες	P-value
Ομάδα Ελέγχου	12,5%	13,9%	14,3%	12,0%	0,009
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	13,2%	13,4%	13,0%	11,4%	
P-value [†]	0,634	0,001	0,017	0,087	



Ο πίνακας 5 συνοψίζει τις μεταβολές στο ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που καλύπτεται από πρωτεΐνη το οποίο φαίνεται να αυξάνεται στατιστικά σημαντικά ($P\text{-value} < 0,05$) κατά το πρώτο και δεύτερο χρόνο τόσο για την ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης ενώ ακολουθεί μια περίοδος πτώσης μέχρι το τέλος της παρέμβασης με αποτέλεσμα οι δύο ομάδες να μη διαφέρουν τελικά στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ωστόσο η αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης έστω κατά τα 2 πρώτα έτη θα μπορούσε να θεωρηθεί μια θετική εξέλιξη στην έκβαση του προγράμματος

Πίνακας 6 Μεταβολές στη % διαιτητική πρόσληψη υδατανθράκων

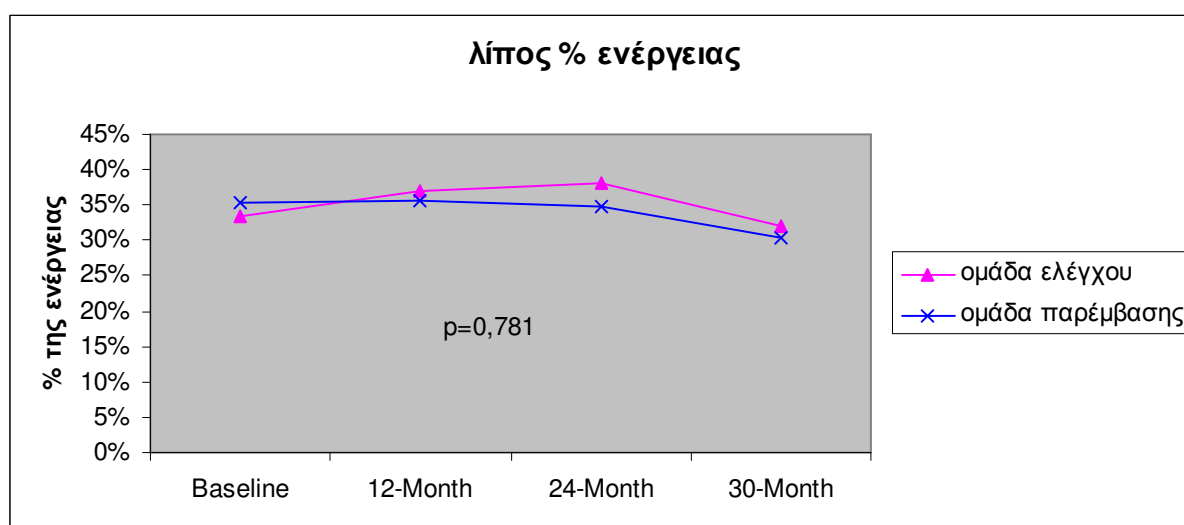
Υδατάνθρακες της ενέργειας %	Έναρξη	12Μήνες	24 Μήνες	30 μήνες	P-value
Ομάδα Ελέγχου	34,1%	37,8%	38,9%	32,6%	0,261
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	35,9%	36,3%	35,4%	30,9%	
P-value [†]	0,944	0,080	0,068	0,414	



Ο πίνακας 6 συνοψίζει στο ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που καλύπτεται από υδατάνθρακες το οποίο φαίνεται να παραμένει σχετικά σταθερό κατά τα δύο πρώτα έτη και να μειώνεται κατά το τελευταίο εξάμηνο του προγράμματος για την ομάδα παρέμβασης ενώ στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται αύξηση του αντίστοιχου ποσοστού κατά τα δύο πρώτα έτη και σημαντική μείωση κατά το τελευταίο εξάμηνο. Στο τέλος του προγράμματος και οι δύο ομάδες καλύπτουν μικρότερο ποσοστό της ενεργειακής τους πρόσληψης με υδατάνθρακες, με μεγαλύτερη μεταβολή να παρατηρείται στην ομάδα παρέμβασης. Ωστόσο οι μεταβολές αυτές δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικές.

Πίνακας 7 μεταβολές στη % διαιτητική πρόσληψη λίπους

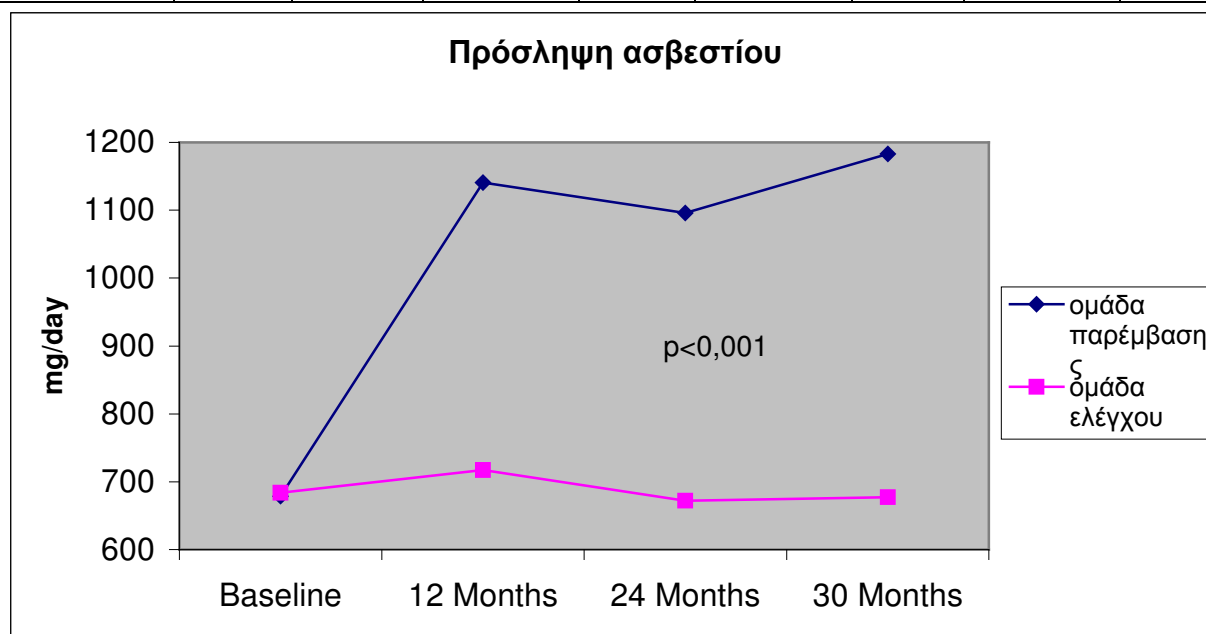
Λίπος% ενέργειας	της	Έναρξη	12Μήνες	24 Μήνες	30 μήνες	P-value
Ομάδα Ελέγχου		33,4%	37,1%	38,1%	0,31%	0,781
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης		35,2%	35,7%	34,8%	30,4%	
P-value [†]		0,307	0,078	0,693	0,633	



Ο πίνακας 7 συνοψίζει στο ποσοστό της ενεργειακής πρόσληψης που καλύπτεται από το λίπος φαίνεται να διατηρείται σταθερό κατά το πρώτο έτος και στη συνέχεια μειώνεται με μεγαλύτερο ρυθμό μεταβολής κατά το τελευταίο εξάμηνο του προγράμματος. Στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται αύξηση του αντίστοιχου ποσοστού κατά τα δύο πρώτα έτη και μείωση κατά το τελευταίο εξάμηνο. Συγκριτικά με τα αρχικά ποσοστά παρατηρείται μια μείωση και στις δύο ομάδες με σημαντικά όμως μεγαλύτερη μεταβολή στην ομάδα παρέμβασης. Ωστόσο οι μεταβολές αυτές δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικές.

Πίνακας 8. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου

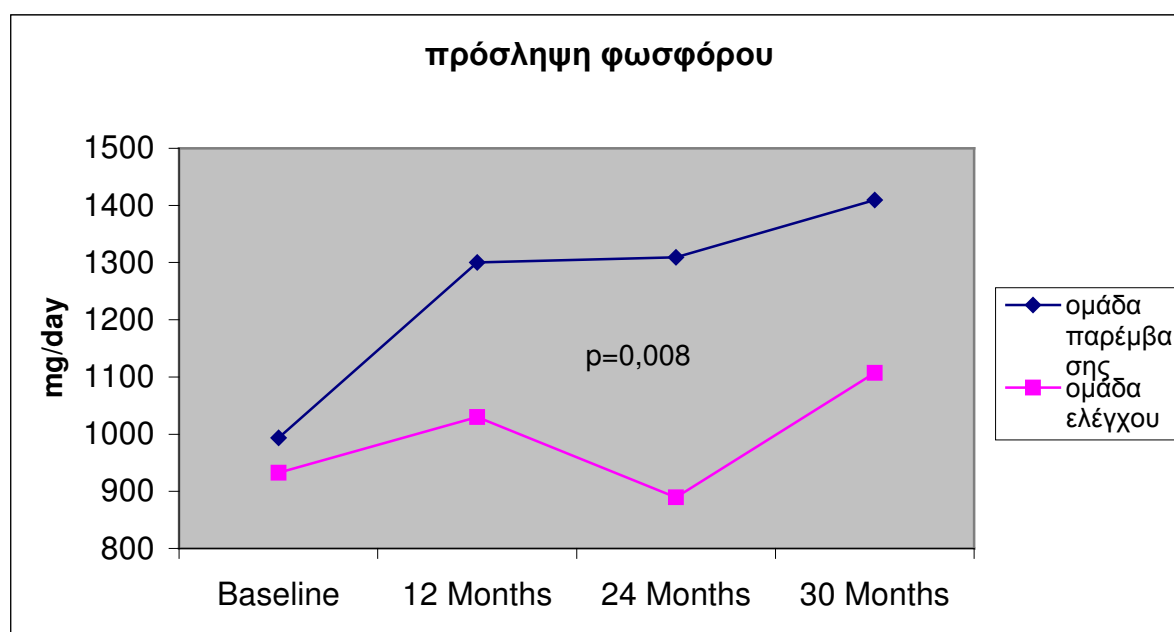
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Πρόσληψη Ασβεστίου (mg/ημέρα)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.))	
Ομάδα Ελέγχου	684,1 (197,8)	717,5 (375,0)	41,6 (- 114,1 to 197,3)	672,1 (321,3)	-5,6 (-219,2 to 208,0)	677,4 (335,6)	-4,7 (-232,6 to 223,2)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	678,6 (275,1)	1140,4 (286,3)	455,4 (318,4 to 592,4)	1096,0 (484,5)	412,3 (224,3 to 600,3)	1182,8 (483,4)	502,6 (302,1 to 703,1)	
P-value [†]	0,963	<0,001		<0,001		<0,001		



Ο πίνακας 8 συνοψίζει τις μεταβολές στη διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου όπου παρατηρούμε μία στατιστικά σημαντική αύξηση ($P\text{-value}<0,001$) στην πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα παρέμβασης ενώ αντίθετα στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα πρόσληψης του ασβεστίου παραμένουν στα ίδια περίπου επίπεδα στο τέλος της παρέμβασης παρόλο που υπήρξε μια τάση αύξησης κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική ($P\text{-value}<0,001$).

Πίνακας 9. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη φωσφόρου

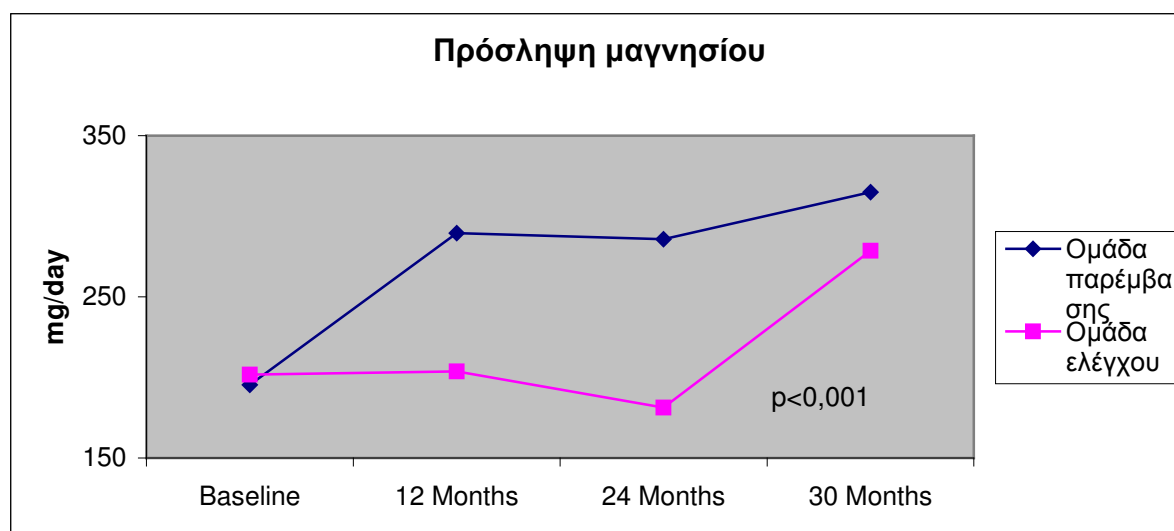
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Πρόσληψη Φωσφόρου (mg/ημέρα)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.))	
Ομάδα Ελέγχου	932,8 (252,0)	1029,9 (388,1)	99,0 (-72,8 to 270,8)	889,6 (421,5)	-52,8 (-268,5 to 162,8)	1107,4 (486,9)	171,1 (- 97,0 to 439,2)	0,008
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	993,5 (280,9)	1300,5 (276,1)	305,4 (149,0 to 461,8)	1309,1 (489,4)	323,7 (127,3 to 520,0)	1409,2 (626,9)	418,7 (174,6 to 662,8)	
P-value [†]	0,421	0,003		0,001		0,037		



Ο πίνακας 9 συνοψίζει τις μεταβολές στη διαιτητική πρόσληψη φωσφόρου όπου παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική αύξηση της πρόσληψης φωσφόρου και στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου ($P\text{-value} < 0,05$). Ωστόσο η αύξηση στην ομάδα παρέμβασης είναι σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης από την αντίστοιχη αύξηση στην ομάδα ελέγχου. Επιπλέον παρατηρούνται στην διαιτητική πρόσληψη του φωσφόρου παρατηρείται συνεχής αύξηση καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ενώ αντίθετα στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται μια πτώση κατά την διάρκεια του δεύτερου έτους.

Πίνακας 10. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου

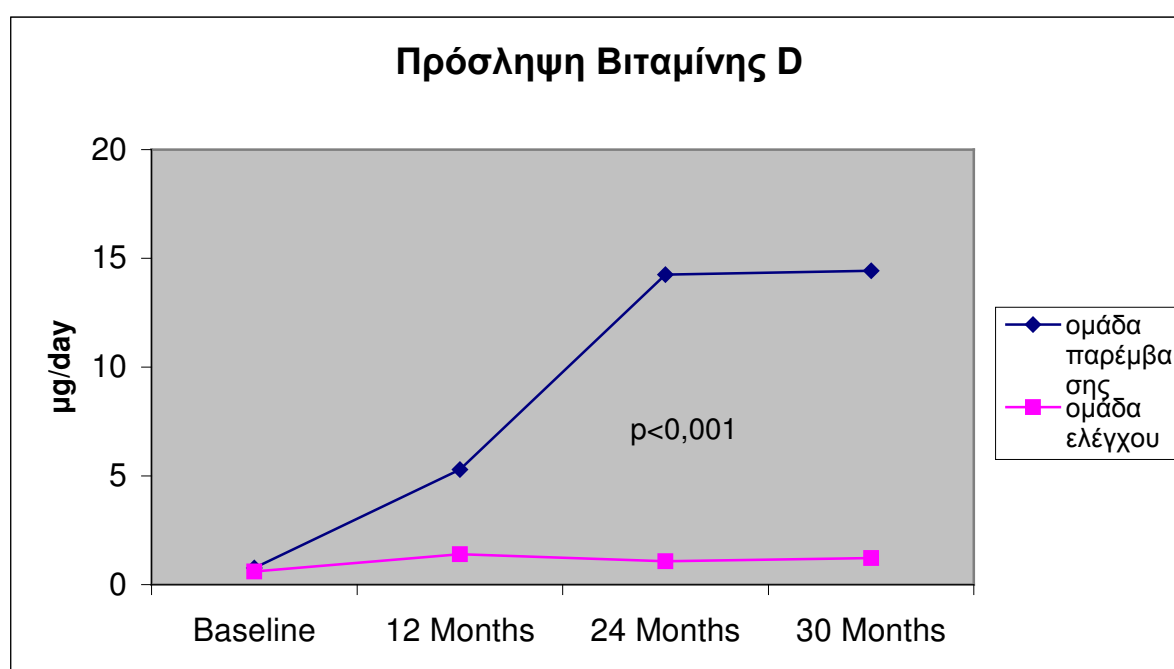
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30-Month Change	P- value
Πρόσληψη Μαγνησίου (mg/ημέρα)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	201,8 (41,1)	203,8 (103,7)	0,1 (-41,2 to 41,4)	181,3 (84,2)	-23,3 (-70,2 to 23,5)	278,5 (190,7)	74,3 (-6,2 to 154,8)	<0,001
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	195,4 (46,6)	289,4 (66,9)	95,5 (59,8 to 131,2)	285,8 (98,8)	92,5 (52,0 to 133,0)	314,9 (107,8)	121,3 (51,7 to 190,8)	
P-value [†]	0,464	<0,001		<0,001		0,314		



Ο πίνακας 10 συνοψίζει τις μεταβολές στη διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου όπου παρατηρείται σημαντική αύξηση τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα ελέγχου (P-value <0,001). Ωστόσο η αύξηση αυτή είναι μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, επιπλέον στην ομάδα ελέγχου αύξηση παρατηρείται κατά το τελευταίο εξάμηνο ενώ κατά το πρώτο έτος σημειώνεται μικρή αύξηση που συνοδεύεται από μείωση κατά το δεύτερο έτος. Τέλος στην ομάδα παρέμβασης ο ρυθμός αύξησης της διαιτητικής πρόσληψης του μαγνησίου είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους που συνοδεύεται από διατήρηση στα ίδια επίπεδα κατά το δεύτερο έτος και μια σημαντική αλλά μικρότερου ρυθμού αύξηση κατά το τρίτο έτος (P-value <0,005).

Πίνακας 11. Αλλαγές στη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D.

	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Πρόσληψη Βιταμίνης D (μg/ημέρα)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.))	
Ομάδα Ελέγχου	0,61 (0,61)	1,40 (2,14)	0,71 (-0,32 to 1,73)	1,07 (2,49)	0,42 (-2,92 to 3,76)	1,22 (2,55)	0,52 (-2,46 to 3,50)	0,000
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,76 (1,09)	5,29 (1,87)	4,60 (3,69 to 5,51)	14,25 (8,27)	13,52 (10,53 to 16,51)	14,42 (7,35)	13,74 (11,07 to 16,41)	
P-value [†]	0,491	0,000		0,000		0,000		



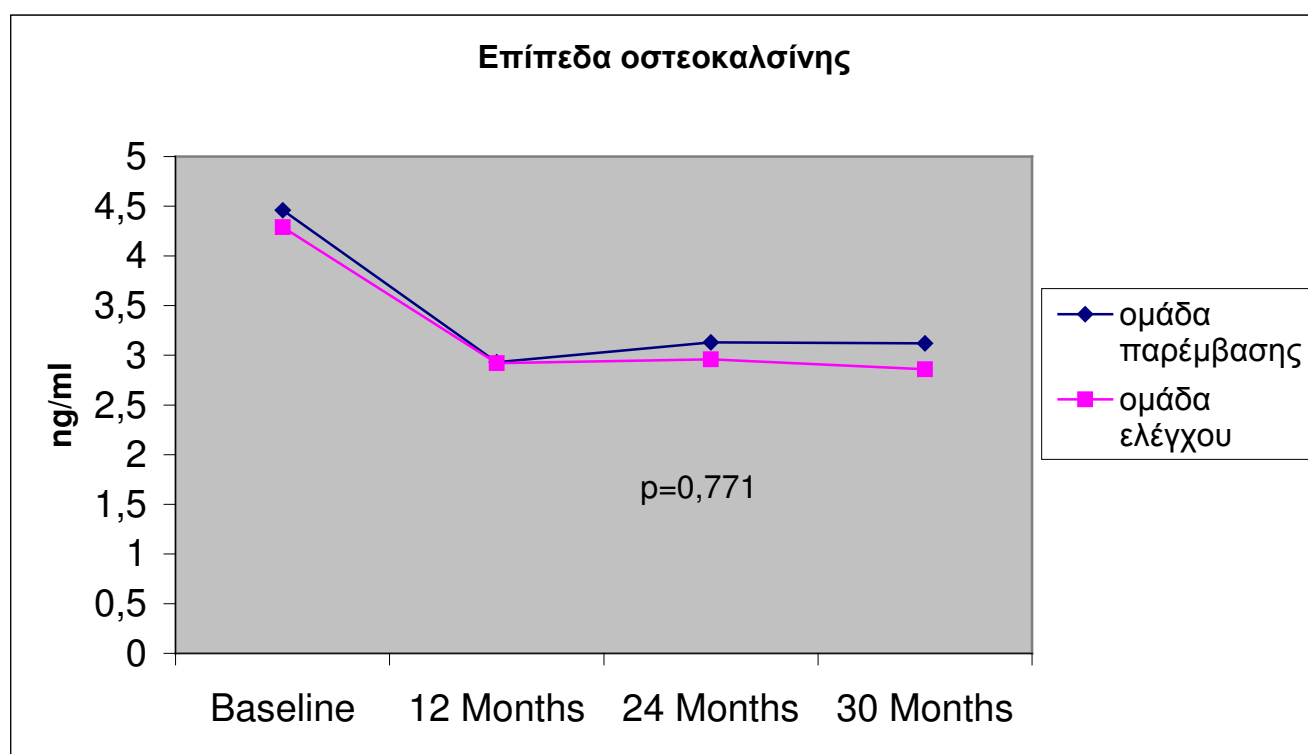
Ο πίνακας 11 συνοψίζει τις μεταβολές στη διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D όπου παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική αύξηση στην ομάδα παρέμβασης καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης (P-value <0,001) με μεγαλύτερο ρυθμό αύξησης κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους. Στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D παραμένουν στα ίδια περίπου επίπεδα (P-value <0,001)

3.5 Μεταβολές σε βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού

Οι Πίνακες 12-16 παρουσιάζουν τις μεταβολές στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν (δείκτες οστικής εναλλαγή και ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες). Όσο αναφορά τις μεταβολές που παρατηρήθηκαν στα επίπεδα ορού της 25(OH)D₃ παρατηρήθηκαν σημαντικά υψηλότερες αυξήσεις κατά τους πρώτους 12 και 24 μήνες παρέμβασης καθώς και μία σημαντικά χαμηλότερη μείωση κατά τους 30 μήνες παρέμβασης στην ομάδα ΟΔ σε σχέση με την ομάδα ΟΕ ($P>0,05$). Δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στις μεταβολές που παρατηρήθηκαν μεταξύ των υπό εξέταση ομάδων.

Πίνακας 12. Αλλαγές στα επίπεδα οστεοκαλσίνης ορού

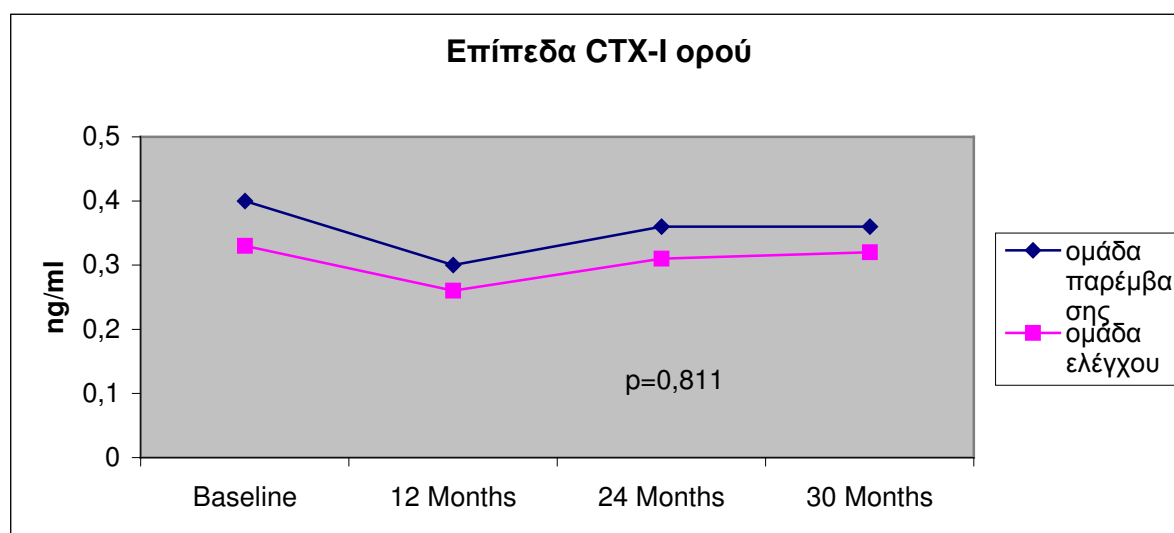
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Οστεοκαλσίνη (ng/ml)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	4,29 (1,44)	2,92 (1,44)	-1,36 (-2,19 to -0,52)	2,96 (1,00)	-1,40 (-2,09 to -0,72)	2,86 (1,18)	-1,52 (-2,22 to -0,83)	0,771
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	4,46 (1,52)	2,93 (1,86)	-1,53 (-2,27 to -0,80)	3,13 (1,27)	-1,27 (-1,88 to -0,67)	3,12 (1,29)	-1,26 (-1,87 to -0,65)	
P-value [†]	0,874	0,588		0,814		0,536		



Ο πίνακας 12 συνοψίζει τις αλλαγές στα επίπεδα οστεοκαλσίνης ορού όπου παρατηρείται μείωση και στην ομάδα ελέγχου και στην ομάδα παρέμβασης. Η μείωση και στις δύο ομάδες συμβαίνει κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης ενώ στην συνέχεια φαίνεται μικρή αύξηση με τάσεις σταθεροποίησης. Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικά (P-value >0,05)

Πίνακας 13. Αλλαγές στα επίπεδα CTx ορού

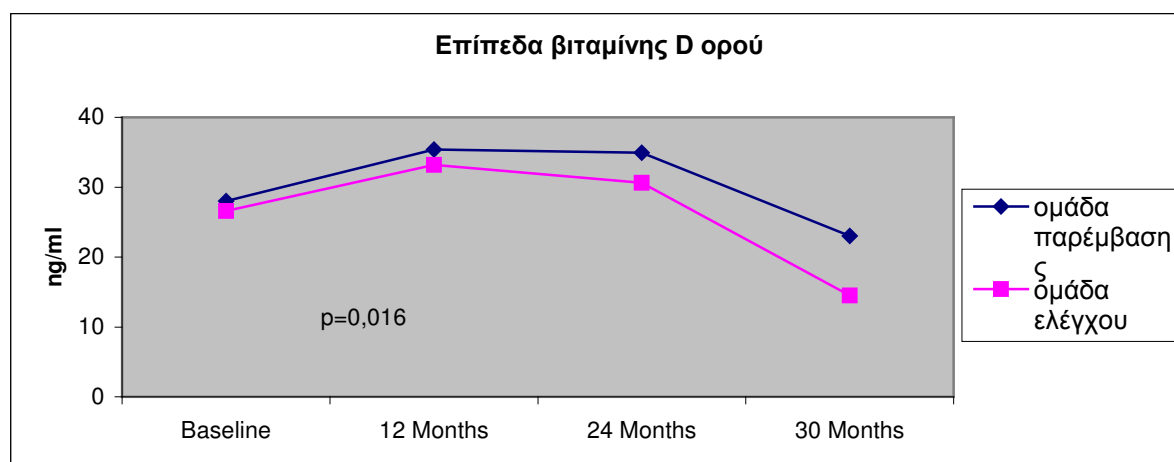
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
CTX-I (ng/ml)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	0,33 (0,13)	0,26 (0,11)	-0,07 (-0,13 to -0,01)	0,31 (0,14)	-0,03 (-0,11 to 0,06)	0,32 (0,14)	-0,01 (-0,01 to 0,07)	0,811
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	0,40 (0,17)	0,30 (0,14)	-0,10 (-0,16 to -0,05)	0,36 (0,17)	-0,04 (-0,12 to 0,04)	0,36 (0,16)	-0,03 (-0,11 to 0,04)	
P-value [†]	0,180	0,464		0,318		0,363		



Ο πίνακας 13 τις αλλαγές στα επίπεδα CTx ορού . Κατά το πρώτο έτος παρατηρείται μείωση των επιπέδων CTx του ορού με την ομάδα παρέμβασης να έχει υψηλότερο ρυθμό μείωσης από την ομάδα ελέγχου ,κατά τους επόμενους δεκαοχτώ μήνες τα επίπεδα CTx του ορού αυξάνονται χωρίς όμως να αγγίζουν τα αρχικά επίπεδα μέχρι το τέλος της παρέμβασης σε καμία από τις δύο ομάδες. Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικά (P-value >0,05)

Πίνακας 15. Αλλαγές στα επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D ορού

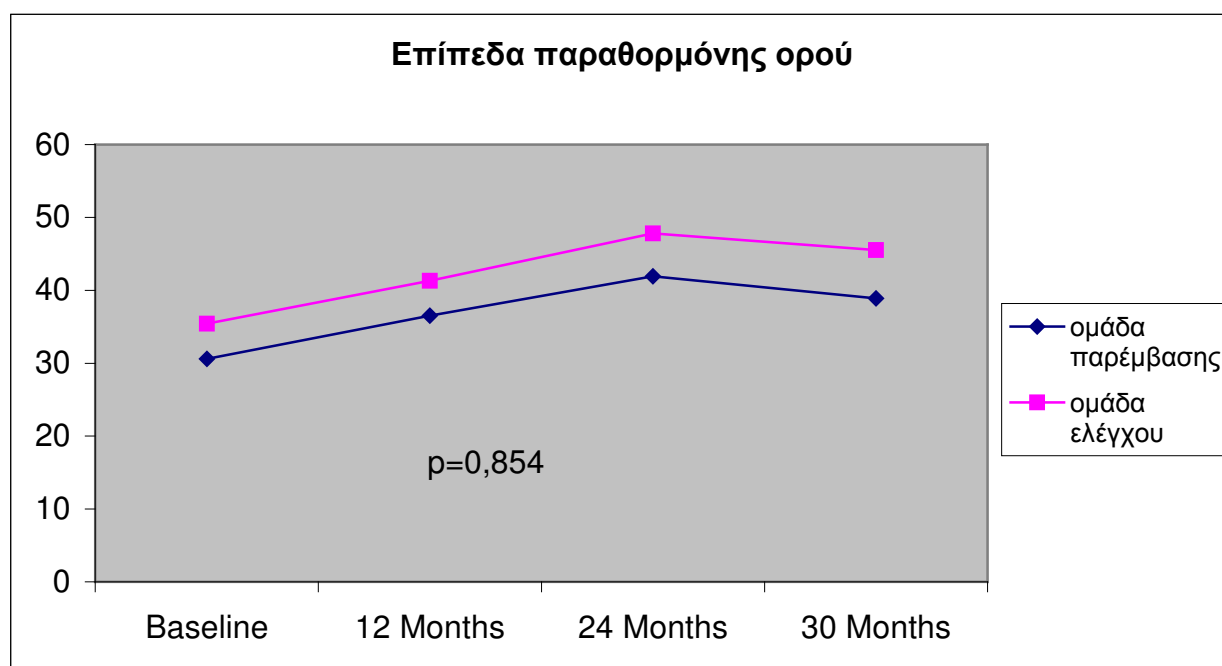
	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
25(OH) D₃ (ng/ml)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	26,6 (8,46)	33,2 (12,04)	6,9 (4,3 to 9,5)	30,6 (12,2)	3,9 (-1,5 to 9,3)	14,5 (7,1)	-12,3 (-16,8 to -7,7)	0,016
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	28,0 (8,36)	35,4 (9,2)	7,2 (4,9 to 9,5)	34,9 (10,9)	7,03 (2,2 to 11,9)	23,0 (8,5)	-4,8 (-8,9 to 0,8)	
P-value [†]	0,683	0,651		0,192		<0,001		



Ο πίνακας 15 συνοψίζει τις αλλαγές στα επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D ορού. Παρατηρούμε μια στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων βιταμίνης D κατά το πρώτο έτος και στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου, ακολουθεί μια περίοδος όπου παραμένει περίπου στα ίδια επίπεδα κατά το δεύτερο έτος ενώ κατά το τελευταίο εξάμηνο παρατηρείται μια σημαντική μείωση με αποτέλεσμα στο τέλος της παρέμβασης τα επίπεδα βιταμίνης D να είναι χαμηλότερα των αρχικών επιπέδων και στις δύο ομάδες. Ωστόσο η μεταβολή στην ομάδα ελέγχου είναι μεγαλύτερη της αντίστοιχης μεταβολής στην ομάδα παρέμβασης.

Πίνακας 16. Αλλαγές στα επίπεδα παραθορμόνης ορού

	Έναρξη	12Μήνες	12 Μήνες μεταβολή	24 Μήνες	24 Μήνες μεταβολή	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P- value
Παραθορμόνη (pg/ml)	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	35,4 (20,3)	41,3 (12,7)	5,0 (-0,7 to 10,6)	47,8 (17,2)	11,6 (6,1 to 17,0)	45,5 (18,6)	9,5 (2,7 to16,3)	0,854
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	30,6 (12,5)	36,5 (14,3)	6,7 (1,6 to 11,8)	41,9 (16,7)	12,0 (7,1 to16,9)	38,9 (13,6)	8,8 (2,7 to 14,8)	
P-value [†]	0,184	0,264		0,233		0,125		



Ο πίνακας 16 συνοψίζει τις αλλαγές στα επίπεδα παραθορμόνης ορού. Παρατηρείται παράλληλη αύξηση στην ομάδα παρέμβασης και και στην ομάδα ελέγχου κατά τα πρώτα δύο έτη της παρέμβασης που συνοδεύεται από παράλληλα μείωση κατά το τελευταίο εξάμηνο. Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικά (P-value >0,05)

3.6 Συσχετίσεις οστεοκαλσίνης και CTx με PTH και με τη βιταμίνη D

Στους πίνακες 17-20 ελέγχονται οι συσχετίσεις οστεοκαλσίνης και CTX-I με την παραθορμόνη και τη βιταμίνη D. Παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση και στις δύο ομάδες μελέτης μεταξύ των επίπεδων παραθορμόνης και οστεοκαλσίνης του ορού. Ακόμη βρέθηκε μια θετική συσχέτιση του CTX-I τόσο με την παραθορμόνη όσο και με την βιταμίνης D₃ στον ορό καθώς και μια αρνητική της βιταμίνης D₃ με την παραθορμόνη ωστόσο οι σχέσεις αυτές δεν κρίνονται στατιστικά σημαντικές

Πίνακας 17

ΟΣΤΕΟΚΑΛΣΙΝΗ(ομάδα παρέμβασης)								
	έναρξη		12 μήνες		24 μήνες		30 μήνες	
	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value
PTH	0,369	0,021	0,497	0,002	0,386	0,02	-0,067	0,699
25(OH)D	0,234	0,151	-0,11	0,509	-0,149	0,385	-0,193	0,261

Πίνακας 18

ctx(ομάδα παρέμβασης)								
	έναρξη		12 μήνες		24 μήνες		30 μήνες	
	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value
PTH	0,103	0,533	0,196	0,239	0,172	0,315	0,03	0,862
25(OH)D	0,131	0,426	0,17	0,308	-0,232	0,173	-0,06	0,727

Πίνακας 19

ΟΣΤΕΟΚΑΛΣΙΝΗ(ομάδα ελέγχου)								
	έναρξη		12 μήνες		24 μήνες		30 μήνες	
	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value
PTH	0,312	0,064	-0,059	0,73	0,453	0,009	0,212	0,208
25(OH)D	-0,035	0,838	-0,23	0,171	-0,026	0,889	-0,213	0,206

Πίνακας 20

ctx(ομάδα ελέγχου)								
	έναρξη		12 μήνες		24 μήνες		30 μήνες	
	β	p-value	β	p-value	β	p-value	β	p-value
PTH	0,08	0,641	-0,081	0,636	0,041	0,819	0,232	0,167
25(OH)D	0,016	0,928	-0,118	0,486	0,312	0,078	-0,237	0,158

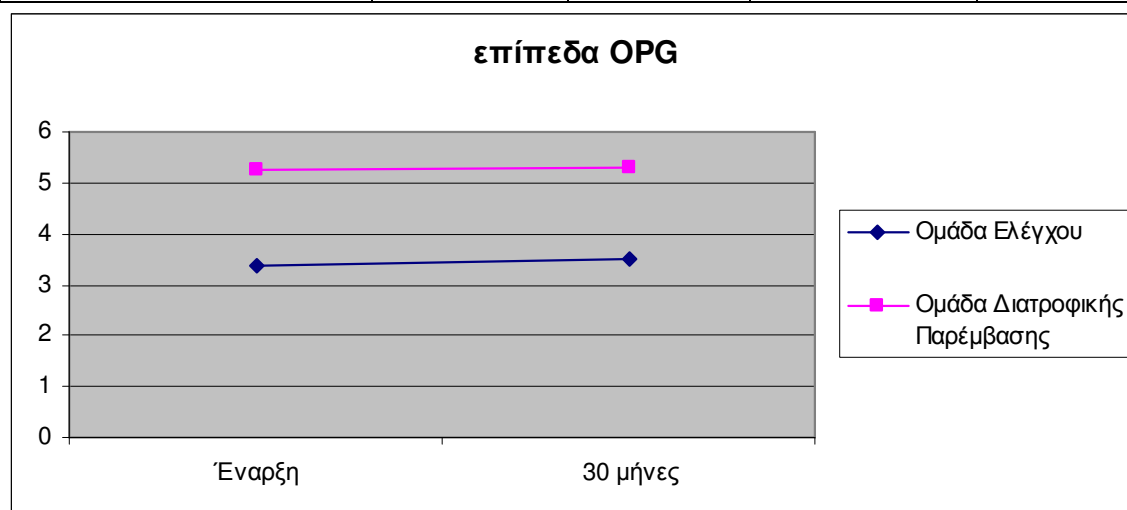
3.7 Μεταβολή οστεοπροτεγερίνης (OPG)

Στους πίνακες 21-22 συνοψίζονται οι μεταβολές της οστεοπροτεγερίνης και του RANKL. Όσον αφορά την οστεοπροτεγερίνη δε φαίνονται υπάρχουν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο τέλος των 30 μηνών συγκριτικά με τις μετρήσεις κατά την έναρξη της μελέτης ενώ αντίθετα τα επίπεδα RANKL φαίνονται στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα στην ομάδα ελέγχου συγκριτικά με την ομάδα παρέμβασης στο τέλος των 30 μηνών.

.Σημειώνεται ότι κατά την έναρξη της παρέμβασης παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στα επίπεδα οστεοπροτεγερίνης γεγονός όμως το οποίο λήφθηκε υπόψη κατά τη στατιστική ανάλυση.

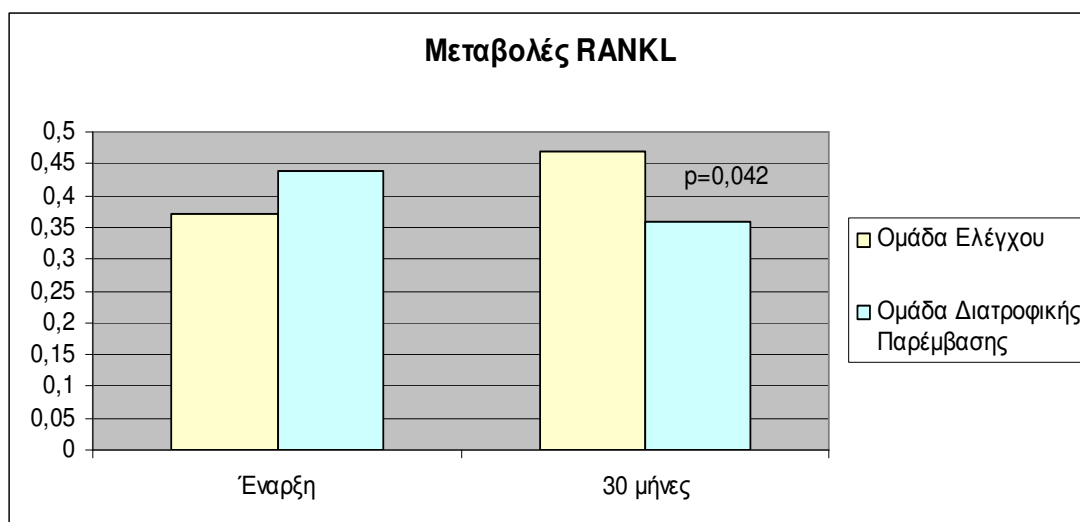
Πίνακας 21.Μεταβολή οστεοπροτεγερίνης

	Έναρξη	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P-value
οστεοπροτεγερίνη	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	
Ομάδα Ελέγχου	3,36 (0,92)	3,5(1,17)	0,164(-0,367 to 0,695)	0,68
Ομάδα Διατροφικής Παρέμβασης	5,25(1,37)	5,28(1,35)	0,003(-0,528 to 0,534)	
P-value [†]	<0,001	0,002		



Πίνακας 22. Μεταβολή RANKL

	Έναρξη	30 μήνες	30 μήνες μεταβολή	P-Value
RANKL	Μέσος (T.A)	Μέσος (T.A)	Μεταβολή (95% Δ.Ε.)	0,042
Ομάδα ελέγχου	0,37 (0,11)	0,47 (0,30)	0,96 (-0,027 to 0,220)	
Ομάδα παρέμβασης	0,44 (0,20)	0,36 (0,22)	-0,085 (-0,209 to 0,038)	
P-Value	0,202	0,184		



4 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης διάρκειας 30 μηνών παρατηρήθηκαν συγκεκριμένες θετικές αλλαγές για την ομάδα παρέμβασης ενώ οι αντίστοιχες αλλαγές ποικίλουν για την ομάδα ελέγχου. Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με την πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών (Πίνακας 9), παρατηρείται μία στατιστικά σημαντική αύξηση ($P\text{-value}<0,001$) στην πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα παρέμβασης ενώ αντίθετα στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα πρόσληψης του ασβεστίου παραμένουν στα ίδια περίπου επίπεδα στο τέλος της παρέμβασης παρόλο που υπήρξε μια τάση αύξησης κατά το πρώτο έτος της παρέμβασης. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική ($P\text{-value}<0,001$). 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). Όσον αφορά τις μέσες προσλήψεις μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D παρατηρήθηκε μία σημαντικά μεγαλύτερη αύξηση για την ομάδα παρέμβασης, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Παρατηρείται σημαντική αύξηση στη διατητική πρόσληψη του μαγνησίου τόσο στην ομάδα παρέμβασης όσο και στην ομάδα ελέγχου ($P\text{-value} <0,001$). Ωστόσο η αύξηση αυτή είναι μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, επιπλέον στην ομάδα ελέγχου αύξηση παρατηρείται κατά το τελευταίο εξάμηνο ενώ κατά το πρώτο έτος σημειώνεται μικρή αύξηση που συνοδεύεται από μείωση κατά το δεύτερο έτος. Τέλος στην ομάδα παρέμβασης ο ρυθμός αύξησης της διατητικής πρόσληψης του μαγνησίου είναι μεγαλύτερος κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους που συνοδεύεται από διατήρηση στα ίδια επίπεδα κατά το δεύτερο έτος και μια σημαντική αλλά μικρότερου ρυθμού αύξηση κατά το τρίτο έτος ($P\text{-value} <0,005$). Όσον αφορά στο φώσφορο παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική αύξηση της πρόσληψης του και στην ομάδα παρέμβασης και στην ομάδα ελέγχου ($P\text{-value}<0,05$). Ωστόσο η αύξηση στην ομάδα παρέμβασης είναι σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης από την αντίστοιχη αύξηση στην ομάδα ελέγχου. Επιπλέον παρατηρούνται στην διατητική πρόσληψη του φωσφόρου παρατηρείται συνεχής αύξηση καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ενώ αντίθετα στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται μια πτώση κατά την διάρκεια του δεύτερου έτους. Τέλος στη διατητική πρόσληψη της βιταμίνης D Παρατηρείται μια στατιστικά σημαντική αύξηση στη διατητική πρόσληψη της βιταμίνης D στην ομάδα παρέμβασης καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ($P\text{-value} <0,001$) με

μεγαλύτερο ρυθμό αύξησης κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους. Στην ομάδα ελέγχου τα επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης της βιταμίνης D παραμένουν στα ίδια περίπου επίπεδα (P -value $<0,001$). 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 παρέμβασης.

Συμπληρωματικά στις διαιτητικές αυτές αλλαγές στην ομάδα παρέμβασης παρατηρήθηκε επίσης και μία στατιστικά σημαντική αύξηση του ποσοστού της ενεργειακής πρόσληψης που καλύπτεται από πρωτεΐνη (P -value $<0,05$) κατά το πρώτο και δεύτερο τόσο για την ομάδα ελέγχου όσο και στην ομάδα παρέμβασης (P -value $<0,05$) αν και η αντίστοιχη αύξηση για την ομάδα ελέγχου είναι σαφώς μικρότερη. Βέβαια ακολουθεί μια περίοδος πτώσης μέχρι το τέλος της παρέμβασης, με αποτέλεσμα οι δύο ομάδες να μη διαφέρουν τελικά στατιστικά σημαντικά μεταξύ τους ωστόσο η αύξηση της πρωτεϊνικής πρόσληψης έστω κατά τα 2 πρώτα έτη θα μπορούσε να θεωρηθεί μια θετική εξέλιξη στην έκβαση του προγράμματος. Αντίθετα δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στην συνολική ενεργειακή πρόσληψη, την πρόσληψη υδατανθράκων καθώς και λίπους των ατόμων τόσο της ομάδας παρέμβασης όσο και της ομάδας ελέγχου σε καμία φάση του προγράμματος.

Οι παραπάνω ευεργετικές διαιτητικές αλλαγές στα άτομα της ομάδας παρέμβασης 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 *et al* 2002). Αντίθετα σε προγράμματα διατροφικής παρέμβασης, τα οποία δεν συνοδεύονταν από τακτικές συνεδρίες διατροφικής αγωγής το ποσοστό συμμόρφωσης ήταν αισθητά χαμηλότερο (Storm *et al* 1998). Οι μεταβολές που βρέθηκαν για τη πρόσληψη μακρό- και μικροθρεπτικών συστατικών τόσο για την ομάδα παρέμβασης όσο και για την ομάδα ελέγχου θα μπορούσαν να προσφέρουν κάποια εξήγηση για τις αλλαγές, τις οποίες η παρούσα μελέτη έδειξε στα επίπεδα βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού.

Σχολιάζοντας τις μεταβολές που φαίνονται σε επίπεδο βιοχημικών δεικτών οστικού μεταβολισμού τα επίπεδα της βιταμίνης D₃ του ορού φαίνονται να μειώνονται και στις δύο ομάδες μελέτης αυτό όμως που κρίνεται αξιοσημείωτο είναι ότι η μείωση αυτή είναι στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη για την ομάδα ελέγχου σε σχέση με την ομάδα

παρέμβασης γεγονός που πιθανά να σχετίζεται με την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D₃ στην ομάδα παρέμβασης (P -value<0,05). Ακόμη τα επίπεδα της παραθορμόνης φαίνονται να αυξάνονται και στις δύο ομάδες μελέτης ωστόσο δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων σε καμία χρονική στιγμή κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Σχετικά με τους δείκτες οστικής εναλλαγής που μελετήθηκαν (δηλ. την οστεοκαλσίνη και το CTX-I) παρατηρήθηκαν μειώσεις και στις δύο ομάδες κατά τη διάρκεια των 30 μηνών της παρέμβασης, μία παρατήρηση που επίσης είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες (Storm *et al* 1998; Heaney *et al* 1999; Chee *et al* 2003; Palacios *et al* 2005). Παρόλ'αυτα 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. Η μείωση των επιπέδων τόσο της οστεοκαλσίνης όσο και του CTX-I, κυρίως στην ομάδα παρέμβασης, 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).

Συσχετίζοντας τα επίπεδα παραθορμόνης του ορού με την οστεοκαλσίνη του ορού παρατηρούμε ότι φαίνεται να υπάρχει μια στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση (P -value<0,05) μεταξύ τους και στις δύο ομάδες μελέτης γεγονός που πιθανά προκαλεί εντύπωση καθώς η οστεοκαλσίνη είναι δείκτης οστικής παραγωγής ενώ γενικά η παραθορμόνη θεωρείται ότι ευνοεί την οστεόλυση. Ωστόσο αυτό δεν είναι απόλυτο αφού υποστηρίζεται ότι μπορεί να θεωρηθεί και δείκτης οστικής παραγωγής. Συγκεκριμένα η παραθορμόνη μπορεί να επιδράσει άμεσα στους οστεοβλάστες και στις πρόδρομες μορφές τους οι οποίοι εκφράζουν μεγάλο αριθμό υποδοχέων της στην κυτταρική τους μεμβράνη. Η σύνδεση αυτή οδηγεί στην ενεργοποίηση του ενδοκυττάριου μηχανισμού που σκοπό έχει την έκφραση γονιδίων που κωδικοποιούν ένζυμα ,πρωτείνες της θεμέλιας ουσίας ,υποδοχείς ορμονών, μεταγραφικούς και αυξητικούς παράγοντες . Κύριο αποτέλεσμα αυτών είναι η προαγωγή της διαφοροποίησης των πρόδρομων μορφών σε ώριμους οστεοβλάστες και η αναστολή της απόπτωσης των οστεοβλαστών. Έτσι το είδος της βιολογικής δράσης της παραθορμόνης φαίνεται να εξαρτάται από τον τρόπο δράσης του βιολογικού ερεθίσματος και από το στάδιο διαφοροποίησης που βρίσκονται τα κύτταρα της οστεοβλαστικής σειράς κατά την επίδραση

του ορμονικού ερεθίσματος. Η διακεκομμένη επίδραση της παραθορμόνης έχει αναβολική δράση ενώ η συνεχής επίδραση έχει καταβολική (QinL,Raggat Lj και PartridgeNC,2004).Όσο αναφορά τη σχέση του CTX-I με την παραθορμόνη αν και η συσχέτιση φαίνεται να είναι θετική ,όπως και αναμενόταν αφού και οι δύο σχετίζονται με τη λύση των οστών ,ωστόσο δε φαίνεται να είναι στατιστικά σημαντική .Αυτό ίσως να οφείλεται στο ότι πιθανά στην προκείμενη περίπτωση υπερισχύει ο αναβολικός ρόλος της παραθορμόνης έναντι του καταβολικού που δυνητικά έχει.

Εξετάζοντας τη συσχέτιση της βιταμίνης D₃ με τα επίπεδα οστεοκαλσίνης και CTX-I στον ορό παρατηρούμε γενικά μια αρνητική σχέση με την οστεοκαλσίνη ενώ με τον CTX-I η σχέση φαίνεται να είναι θετική. Τα αποτελέσματα αυτά ήταν αναμενόμενα καθώς τόσο η βιταμίνη D όσο και ο CTX-I απάντανε σε έλλειψη ασβεστίου ενώ αντίθετα η οστεοκαλσίνη σχετίζεται με επάρκεια ασβεστίου και σύνθεση νέου οστού.Παρόλα αυτά όμως οι παραπάνω συσχετίσεις δε φαίνονται να είναι στατιστικά σημαντικές.

Επιπλέον μελετώντας τις μεταβολές της οστεοπροτεγερίνης(OPG) δε φαίνονται υπάρχουν στατιστικά σημαντικές μεταβολές στο τέλος των 30 μηνών συγκριτικά με τις μετρήσεις κατά την έναρξη της μελέτης, αντίθετα τα επίπεδα RANKL φαίνονται στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα στην ομάδα ελέγχου συγκριτικά με την ομάδα παρέμβασης στο τέλος των 30 μηνών. Φαίνεται λοιπόν ο λόγος RANK /OPG να είναι μικρότερος στην ομάδα παρέμβασης από την ομάδα ελέγχου (αν και τα επίπεδα σημαντικότητας για τη διαφορά του λόγου RANKL /OPG μεταξύ των ομάδων μελέτης δεν έχουν ελεγχτεί) οπότε μπορούμε να υποθέσουμε ότι η οστική απορρόφηση αναστέλλεται πιο αποτελεσματικά στην ομάδα παρέμβασης από την ομάδα μέσω του δικτύου RANK –RANKL-OPG (QinL,Raggat Lj και PartridgeNC,2004)

5 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το παρόν πρόγραμμα παρέμβασης κατάφερε να βελτιώσει την αυτό-αποτελεσματικότητά και συμμόρφωση με τις διαιτητικές συστάσεις που δόθηκαν σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.Επιπλέον βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές και στους βιοχημικούς δείκτες οστικού μεταβολισμού που εξετάστηκαν οι οποίες θα μπορούσαν να οφείλονται σε αυτές τις διαιτητικές αλλαγές

6 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.
- Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ) 10ο Διεθνές συνέδριο Αναστολή της διαφοροποίησης των οστεοκλαστών. Μία νέα θεραπευτική παρέμβαση στην αντιμετώπιση της ταχείας οστικής απώλειας *Αικ. Κατσάλη*
- 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.
- Baron R. Anatomy and ultrastructure of bone-histogenesis ,growth and remodeling.(2007)
- 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.
- Borton et Boulpaep, ιατρική φυσιολογία, ιατρικές εκδόσεις Πασχαλίσσης
- Boyce BF, Xing L Biology of RANK, RANKL, and osteoprotegerin. *Arthritis Res Ther*. 2007;9 Suppl 1:S1. Review.

- Boyce BF, Xing L Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. Arch Biochem Biophys. 2008 May 15;473(2):139-46. Epub 2008 Mar 25. Review
- Boyce BF, Xing L The RANKL/RANK/OPG pathway. Curr Osteoporos Rep. 2007 Sep;5(3):98-104.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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, 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.
- 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.
- 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.
- James L.Groff and Sareen S.Gropper.Ελληνική επιμέλεια Α.Συντώσης : Διατροφή και μεταβολισμός
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Qin L, Raggat LJ, Partridge NC, (2004): PTH a double -edged sword for bone metabolism. *Trends Endocrinol Metab* **15**(2), 60-65.
- 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.
- 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.
- Vander,Sherman,Luciano και Τσακόπουλος Φυσιολογία του ανθρώπου
- 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.
- 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.

7 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**



ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

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:

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

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



ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

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

Ονοματεπώνυμο:.....

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

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

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

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης:

(Μένει κενό)

A.2. Όνομα:

Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας:

Τ.Κ.:

Οδός:

Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας:

Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

--	--	--

A.6. Επάγγελμα:

(τρέχων ή πριν την σύνταξη)

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:

☐ παντρεμένη

☐ ανύπαντρη

☐ διαζευγμένη

☐ χήρα

A.8. Αριθμός μελών οικογενείας:

(συμπεριλαμβανομένης της εξεταζομένης)

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

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

Εξεταζόμενη Σύζυγος

☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐
☐	☐

Β. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

<u>Αναφορά</u>		<u>Μέτρηση</u>	
Γνωρίζετε πόσο είναι το:			
B1. Ύψος σας;	cm	B3. Ύψος	cm
		B4. Βάρος	kg
B2. Βάρος σας;	Kg	B5. ΔΜΣ	Kg/m ²

Γ. ΙΑΤΡΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

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

ΝΑΙ ΟΧΙ

☐
☐

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

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

- | | | | |
|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 18. Σακχαρώδης Διαβήτης | ☐ | ☐ | ☐ |
| 19. Άλλες ασθένειες | ☐ | ☐ | ☐ |

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

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

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

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

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

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

Γ.5. Αν ναι, σε ποιο σημείο του σώματός σας είχατε υποστεί το κάταγμα, 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** ☐ **ΟΧΙ** ☐ ναι, πόσα τσιγάρα την ημέρα;

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

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

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

Ε. ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

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

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

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

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

ΣΤ. ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

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

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

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

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

0-1 2-3 4-5 6-7 8-9 >10
☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΠΛΟΥΣΙΩΝ ΣΕ ΑΣΒΕΣΤΙΟ

ΤΡΟΦΙΜΑ	ΠΟΣΟΤΗΤΑ	Συχνότητα κατανάλωσης τους τελευταίους 12 μήνες								
		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 σουπάζ (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπάζ (15 γραμμ.)									
Τυρόπιτα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Μπουγάτσα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Πίτα με πράσινα φυλλώδη λαχανικά Είδος:	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Σπανακόπιτα με τυρί	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Ψωμί	1 φέτα (30 γραμμ.)									
Άλλα αρτοσκευά- σματα (κρακερς, κριτσίνια, φρυγα- νιές κτλ) Είδος:	1 φέτα ή 1 τεμάχιο (30 γραμμ.)									
Δημητριακά πρωινού Είδος:	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Φυστίκια Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Αμύγδαλα	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

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

8 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

Ο ερευνητής

(όνομα και υπογραφή)

(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.**[_][_][_][_]

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

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Ονοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

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

.....

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

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

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 2^{ου} μέρους

Το δεύτερο μέρος του ερωτηματολογίου περιλαμβάνει συνολικά (3) πίνακες και ορισμένες ερωτήσεις. Στους δύο πρώτους πίνακες (πίνακας 3α και 3β) θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου, για δυο συνεχόμενες και εργάσιμες ημέρες της περιόδου

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

Η συμπλήρωση των τριών επόμενων πινάκων θα γίνει ως εξής:

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

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

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

Παράδειγμα συμπλήρωσης πίνακα:

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

Δραστηριότητες 2 συνεχόμενων εργάσιμων ημερών της περιόδου

Πίνακας 3α. 1^η μέρα (καθημερινή)

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

Απόγευμα			
Βράδυ			

Πίνακας 3β. 2^η μέρα (καθημερινή)

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

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

.....

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

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)