



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

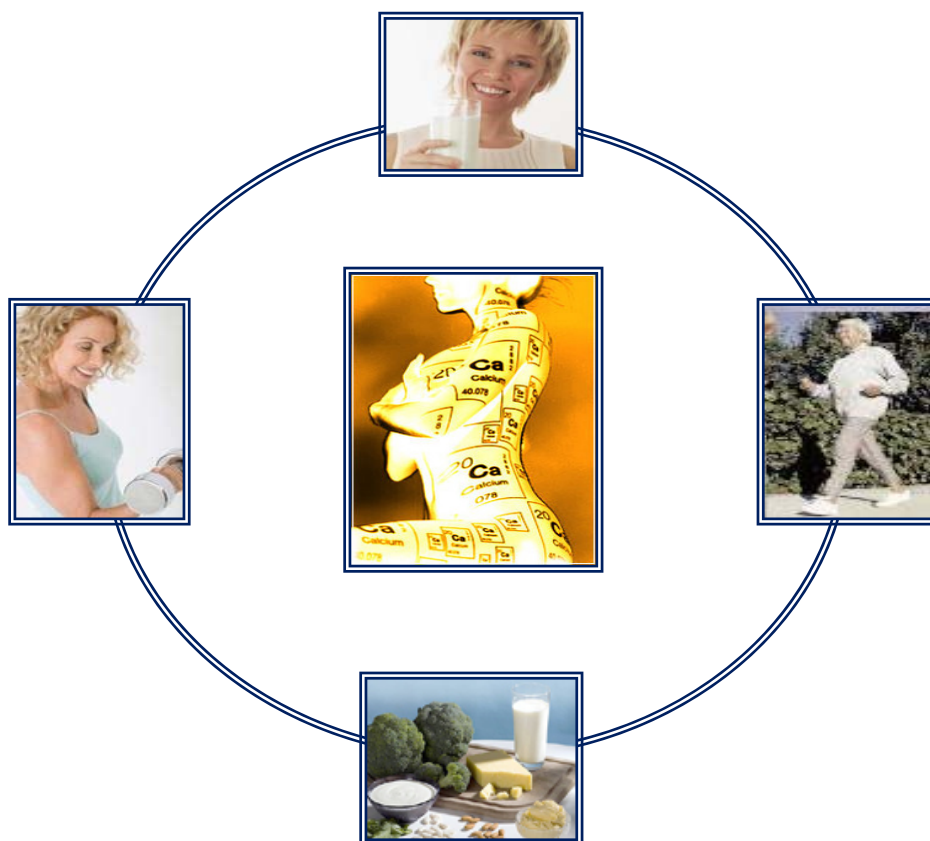
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΙΤΛΟ:

*“ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ & ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ”*

ΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΥ ΑΓΓΕΛΙΚΗ

Α.Μ: 20505



ΥΠΕΥΘΥΝΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΕΠΙΒΛΕΠΟΝΤΕΣ ΚΑΘΗΓΗΤΕΣ

ΤΕΝΤΑ Ρ.

ΜΑΝΙΟΣ Ι.

ΦΡΑΓΚΟΠΟΥΛΟΥ Ε.

ΑΘΗΝΑ 2009

***“ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ & ΜΟΡΙΑΚΩΝ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ
ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ”***

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ – ΑΦΙΕΡΩΣΕΙΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την κα Τέντα Ρωξάνη και τον κ. Μανιό Γιάννη για τη συνεργασία που είχαμε, την αμέριστη βοήθειά τους και τις εύστοχες παρατηρήσεις τους που συνετέλεσαν στην υλοποίηση της παρούσας πτυχιακής εργασίας. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους Μοσχώνη Γιώργο και Κανελλάκη Σπύρο για τις χρήσιμες οδηγίες τους και το χρόνο που διέθεσαν.

Τέλος, θέλοντας να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς τους γονείς μου, την Ανθή, την Έφη και τη Ντίνα για τη στήριξή τους καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου, τους αφιερώνω την εργασία αυτή.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΣΕΛ.4

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1	Οστίτης Ιστός	6
1.1.1	Δομικά στοιχεία των οστών	6
1.1.2	Κύτταρα του οστίτη ιστού	7
1.1.3	Θεμέλια εξωκυττάρια ουσία	8
1.2	Κύριες λειτουργίες των οστών	8
1.3	Οστική ανακατασκευή και ρύθμισή της	9
1.4	Παράγοντες που επηρεάζουν τον ρυθμό οστικής ανακατασκευής	
1.4.1	Ασβεστιορυθμιστικές ορμόνες	10
1.4.2	Αυξητικοί Παράγοντες	13
1.4.3	RANK-RANKL-OPG	14
1.5	Οστεοπόρωση	14
1.5.1	Ορισμός	16
1.5.2	Τύποι Οστεοπόρωσης	15
1.6	Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα	16
1.7	Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης	19
1.8	Κλινικές Επιπτώσεις	21
1.9	Παθογένεια	22
1.10	Μέθοδοι Διάγνωση οστεοπόρωσης	23
1.10.1	Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA)	23
1.10.2	Μετρήσεις Υπερήχων	25
1.11	Βιοχημικοί Οστικοί Δείκτες	26
1.11.1	Δείκτες Οστικής Παραγωγής	27
1.11.2	Δείκτες Οστικής απορρόφησης	29
1.12	Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών	31
1.12.1	Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και πρόβλεψη απώλειας οστού	31
1.12.2	Βιοχημικοί οστικοί δείκτες και κίνδυνος κατάγματος	31
1.13	Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση	32
1.13.1	Μη Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	32
1.13.2	Φαρμακευτικές παρεμβάσεις	35
1.14	Προγράμματα Διατροφικής Παρέμβασης για την πρόληψη της Οστικής απώλειας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες	36
1.15	Σκοπός	38

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	41
2.1 Δειγματοληψία	39
2.1.1 Αρχική Φάση	39
2.1.2 Δεύτερη Φάση	39
2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες	40
2.2 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης	41
2.2.1 Ανθρωπομετρήσεις	42
2.2.2 Διατροφική Αξιολόγηση	42
2.2.3 Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας	42
2.2.4 Βιοχημικές Αναλύσεις	43
2.2.5 Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας και Σύστασης Ολικού Σώματος	44
2.2.6 Μετρήσεις Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας	44
2.2.7 Στατιστική Ανάλυση	45
3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	46
3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης	46
3.2 Απώλεια υποκειμένων κατά τη διάρκεια της μελέτης	48
3.3 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης	49
3.4 Αλληλεπιδράσεις παραγόντων που σχετίζονται με την οστεοπόρωση	50
3.5 Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης	51
3.6 Μεταβολές σε ορμονικούς δείκτες και αυξητικούς παράγοντες	59
3.7 Μεταβολές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού	63
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	69
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	74
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	75
7. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α	84
8. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β	97

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην αξιολόγηση αλλαγών στη διαιτητική πρόσληψη, ορμόνες, αυξητικούς παράγοντες, καθώς και δείκτες οστικού μεταβολισμού έπειτα από διατροφική παρέμβαση 30 μηνών σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

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

Μεθοδολογία: Ένα ομοιογενές δείγμα 101 φαινομενικά υγιών μετεμμηνοπαυσιακών (55-65 ετών) τυχαιοποιήθηκε σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ: n=39) οι οποίες λάμβαναν ημερησίως 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D με την κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών (γάλα και γιαούρτι), σε μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε μέσω συμπληρώματος επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου την ημέρα (ΟΑ: n=36) και σε μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ: n= 26). Εξετάστηκαν μεταβολές σε διατροφικό επίπεδο, σε ασβεστιορρυθμιστικές ορμόνες [Παραθορμόνη (PTH), 25-υδροξύ-βιταμίνη-D₃ (25-OH-D₃)], σε αυξητικούς παράγοντες [Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας τύπου I (IGF-I)], δείκτες οστικού μεταβολισμού [Receptor activator of Nuclear factor- Kappa β Ligand-RANKL, οστεοπροτεγερίνη-OPG, Οστεοκαλσίνη και Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτίδιο του Κολλαγόνου Τύπου I (CTX-I)]. Η αξιολόγηση της ελεγχόμενης υπόθεσης έγινε με τη χρήση της «Ανάλυσης Διακύμανσης Πολλαπλών Μετρήσεων (Repeated measures ANOVA)» για τις εξής χρονικές στιγμές: baseline (έναρξη), 6, 12, και 30 μήνες. Για τις αναλύσεις της παρούσας εργασίας, το δείγμα που χρησιμοποιήθηκε αντιστοιχούσε 20 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες της ομάδας ελέγχου και 20 της ομάδας παρέμβασης, για τις οποίες είχαν πραγματοποιηθεί όλες οι απαραίτητες μετρήσεις (RANKL και OPG).

Αποτελέσματα: Όσο αφορά στην ενεργειακή πρόσληψη ($p=0.643$), αλλά και την πρόσληψη λίπους ($p=0.696$), δε σημειώθηκαν σημαντικές αλλαγές. Αντίθετα, καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης το ποσοστό πρωτεϊνικής πρόσληψης ήταν σημαντικά υψηλότερο στην ομάδα διατροφικής παρέμβασης σε σχέση με την ομάδα ελέγχου ($p=0.020$). Ευνοϊκά αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και ως προς πρόσληψη ασβεστίου ($p<0.001$), μαγνησίου ($p<0.001$) και βιταμίνης D ($p<0.001$). Τα επίπεδα παραθορμόνης μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης ($p=0.014$), ενώ δεν είχαμε σημαντικές μεταβολές στον IGF-I ($p=0.382$). Ενθαρρυντικά ήταν τα αποτελέσματα για τις τιμές 25(OH)D₃, οι τιμές της οποίας αυξήθηκαν σημαντικά ($p<0.001$) και μάλιστα μετά τους 12 μήνες όπου η πρόσληψη βιταμίνης D ανήλθε στα 17,5μg, τα επίπεδα διατηρήθηκαν υψηλά παρά τη μειωμένη έκθεση στον ήλιο (χειμώνας).

Επίσης, αν και με την 30μηνη παρέμβαση ο παράγοντας OPG δε διέφερε σημαντικά, ο RANKL μεταβλήθηκε σημαντικά ($p=0.005$), ενώ στον λόγο OPG/ RANKL δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές μεταβολές ($p=0.324$). Τέλος, παρόλο που η οστεοκαλσίνη δε μεταβλήθηκε σημαντικά ($p=0.165$), τα επίπεδα CTx ήταν χαμηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου ($p=0.001$).

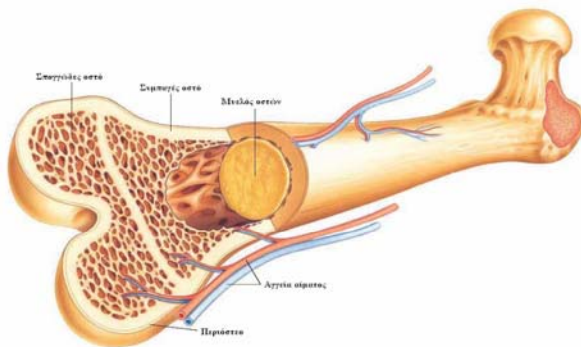
Συμπέρασμα: Η παρούσα μελέτη κατέληξε στο γεγονός ότι η εφαρμογή προγράμματος διατροφικής παρέμβασης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες διάρκειας 30 μηνών, κατά τους οποίους οι εθελόντριες κλήθηκαν να καταναλώνουν εμπλουτισμένα γαλακτοκομικά προϊόντα - που τους παρείχαν 1200mg ασβεστίου, 7,5μg και 17,5μg βιταμίνης D (μετά τους 12 μήνες)-, επέδωσε θετικά αποτελέσματα σε παράγοντες όπως η πρόσληψη πρωτεΐνης, ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D. Αξιόλογες μεταβολές παρατηρήθηκαν και στα επίπεδα παραθορμόνης, 25(OH)D₃, RANKL, καθώς και CTx συγκριτικά με τις γυναίκες που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Οστίτης Ιστός

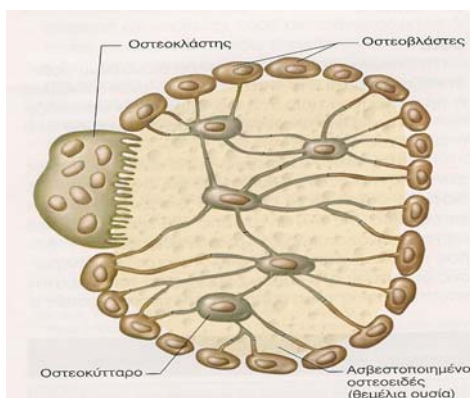
1.1.1 Δομικά στοιχεία των οστών

Τα οστά αποτελούνται από το στερεότυπο τύπο συνδετικού ιστού του ανθρώπινου σώματος, τον οστίτη ιστό. Αποτελούν περίπου το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες άντρες και γυναίκες αντίστοιχα και η σύσταση τους κατά προσέγγιση είναι: 70% μεταλλικά άλατα, 22% πρωτεΐνη και 8% νερό. Επιπλέον ο σκελετός περιέχει το 99% του ασβεστίου του σώματος, το 35% του νατρίου και περίπου το 60% του μαγνησίου (Green και Kleeman, 1991).



Εικόνα 1: Μορφολογία και δομή μακρών οστών. Στην εικόνα διακρίνεται το περίοστεο, το συμπαγές οστό, το σπογγώδες οστό, ο μυελός των οστών αλλά και τα αγγεία του αίματος τα οποία διεισδύουν στο οστό

Τα οστά αποτελούνται από ειδικό συνδετικό ιστό αρκετών κυττάρων διαφορετικού τύπου -τους οστεοβλάστες, τους οστεοβλάστες και τα οστεοκύτταρα-, τα οποία περιβάλλονται από ένα πλέγμα κολλαγόνου (εξωκυττάρια θεμέλια ουσία), ονομαζόμενο οστεοειδές, πάνω στο οποίο εναποθέτονται μέταλλα και ειδικότερα κρύσταλλοι ασβεστίου και φωσφόρου που είναι γνωστοί ως υδροξυαπατίτες.



Εικόνα 2: Τα κύτταρα του οστίτη ιστού.

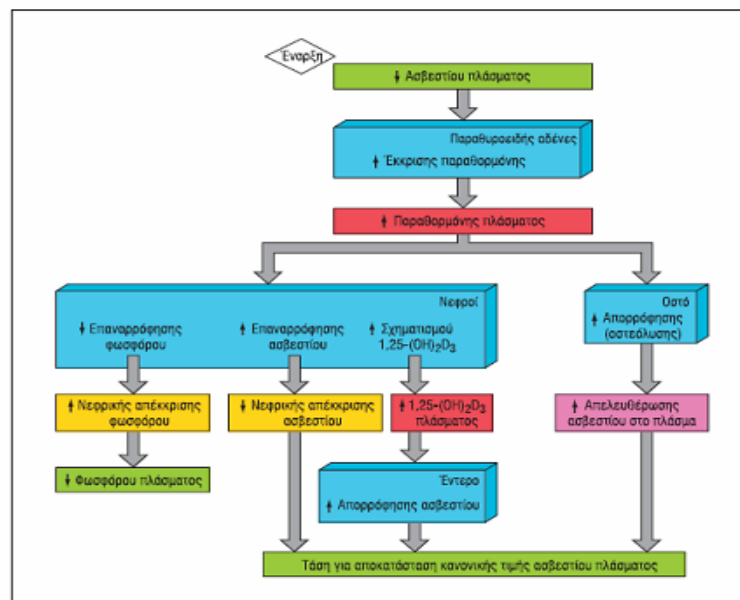
Πηγή: Vander M.D, Sherman Ph. D, Luciano Ph. D, Μ. Τσακόπουλος.
Φυσιολογία Ι. 8^η έκδοση

Συνήθως, περίπου το 1/3 του βάρους ενός οστού αντιστοιχεί σε οστεοειδή μάζα και τα 2/3 είναι μέταλλα, με τα οστικά κύτταρα να συμβάλλουν ελάχιστα στο συνολικό βάρος.

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

συγκέντρωση ασβεστίου, αντισταθμίζοντας έτσι τη μειωμένη συγκέντρωσή του: Εικόνα 4

- 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 της 1,25-διϋδροξυ-βιταμίνης D₃, η οποία ακολούθως αυξάνει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου.
- Αυξάνει άμεσα τη νεφρική σωληναριακή επαναρρόφηση του ασβεστίου, μειώνοντας έτσι την απέκκρισή του στα ούρα.
- Τέλος, μειώνει άμεσα τη σωληναριακή επαναρρόφηση των φωσφορικών ιόντων, αυξάνοντας έτσι την απέκκρισή τους στα ούρα. Έτσι αποφεύγεται η άνοδος των φωσφορικών ιόντων στο πλάσμα, όταν η παραθορμόνη προκαλεί ταυτόχρονη απελευθέρωση αμφοτέρων του ασβεστίου και του φωσφόρου από τα οστά. (Whitney, Cataldo et al. 1998)



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

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

Οι συστηματικοί μηχανισμοί για την πρόληψη της υπερασβεστιαμίας είναι το αντίστροφο από τον περιγραφόμενο μηχανισμό για την αύξηση του ασβεστίου, δηλαδή η καταστολή της έκκρισης της παραθορμόνης και της σύνθεσης της 1,25 (OH)₂D₃ και αύξηση της ασβεστιουρίας. Όσον αφορά στη ρύθμιση της ομοιοστασίας του φωσφόρου, όταν ο νεφρός υπερβεί τον ουδό επαναρρόφησης του φωσφόρου προκαλείται φωσφατουρία. Η συστηματική ομοιοστασία του μαγνησίου δεν επηρεάζεται από ορμονικούς μηχανισμούς αλλά από τη νεφρική λειτουργία.

1.4.2 Αυξητικοί Παράγοντες

- **Αυξητική Ορμόνη & Ινσουλινομιμητικός Αυξητικός Παράγοντας I**

Μεταξύ των τοπικών και συστηματικών παραγόντων που ρυθμίζουν την οστική παραγωγή ο ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας I (Insulin Like Growth Factor-I: IGF-I) φαίνεται να έχει κάποιο ρόλο στο πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των οστεοβλαστών (Zofkova, 2003). Η έκκριση του IGF-I, διεγείρεται από την αυξητική ορμόνη και μαζί αλληλεπιδρούν στους συζευκτικούς χόνδρους των οστών

Η σύγχρονη αντίληψη για τον τρόπο με τον οποίο η αυξητική ορμόνη και ο IGF-I αλληλεπιδρούν με τους συζευκτικούς χόνδρους των οστών είναι η ακόλουθη:

- Η αυξητική ορμόνη διεγείρει τα πρόδρομα κύτταρα των χονδροκυττάρων και / ή τα νέα σε ηλικία διαφοροποιημένα χονδροκύτταρα στους συζευκτικούς δίσκους για να διαφοροποιηθούν σε χονδροκύτταρα
- Κατά τη διάρκεια αυτής της διαφοροποίησης τα κύτταρα ξεκινούν να εκκρίνουν IGF-I και ταυτόχρονα να απαντούν στα ερεθίσματα του IGF-I
- Και ο IGF-I ενεργεί τότε ως αυτοκρινής ή παρακρινής παράγοντας και διεγείρει την κυτταρική διαίρεση των, υπό διαφοροποίηση, χονδροκυττάρων

Ο IGF-I, λοιπόν, αποτελεί σημαντικό δείκτη οστικού σχηματισμού και επηρεάζεται άμεσα από τη διατροφή αλλά και από την φυσική δραστηριότητα τα οποία αποτελούν και το σήμα για τον οστικό σχηματισμό (Zofkova, 2003).

Συνοπτικά:

Συνοπτική Ανασκόπηση των Κύριων Ορμονικών Δράσεων επί της Οστικής Μάζας

Ορμόνες οι οποίες εννοούν τον οστικό σχηματισμό και αυξάνουν την οστική μάζα

Ινσουλίνη

Αυξητική ορμόνη

Ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας I (IGF-I)

Οιστρογόνα

Τεστοστερόνη

1,25 διϋδροξυβιταμίνη D₃

Καλσιτονίνη

Ορμόνες οι οποίες εννοούν την οστική επαναφομοίωση και μειώνουν την οστική μάζα

Παραθορμόνη

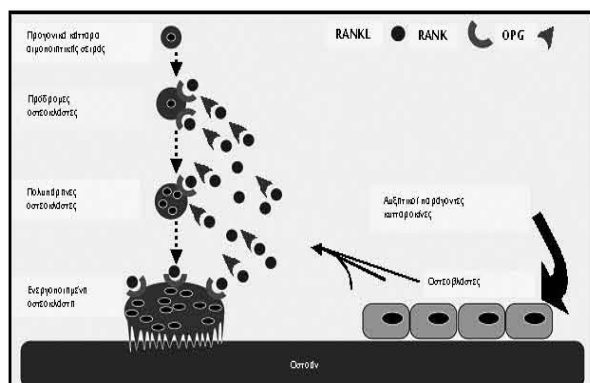
Κορτιζόλη

Θυρεοειδικές ορμόνες (T₄ και T₃)

Πηγή: Vander M.D, Sherman Ph. D, Luciano Ph. D, M. Τσακόπουλος

1.4.3.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 συνδεθεί με τον RANKL Η οστεοπροτεγερίνη 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, THFa, IL-1) οδηγούν σε οστική απώλεια προάγοντας την παραγωγή του RANKL από τους οστεοβλάστες. Μελέτες έχουν δείξει ότι η διατήρηση της ισορροπίας OPG-RANKL είναι σημαντικότερος παράγων για την ισορροπία της οστικής ανακατασκευής. Επομένως, η αναλογία OPG/ RANKL καθώς και η έκφραση του συνδέτη RANKL καθορίζουν το βαθμό σχηματισμού και δραστηριότητας των οστεοκλαστών. (Damaris Vega et al, 2007) (Εικόνα 10).

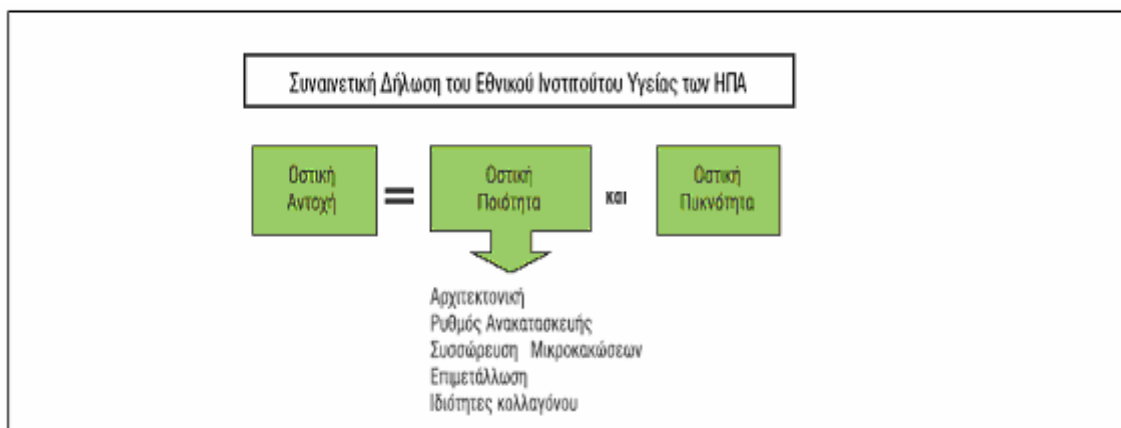


Εικόνα 10: Θεμελιώδης ρόλος του συστήματος RANKL/ RANK/ OPG στην οστεοκλαστογένεση

1.5 Οστεοπόρωση

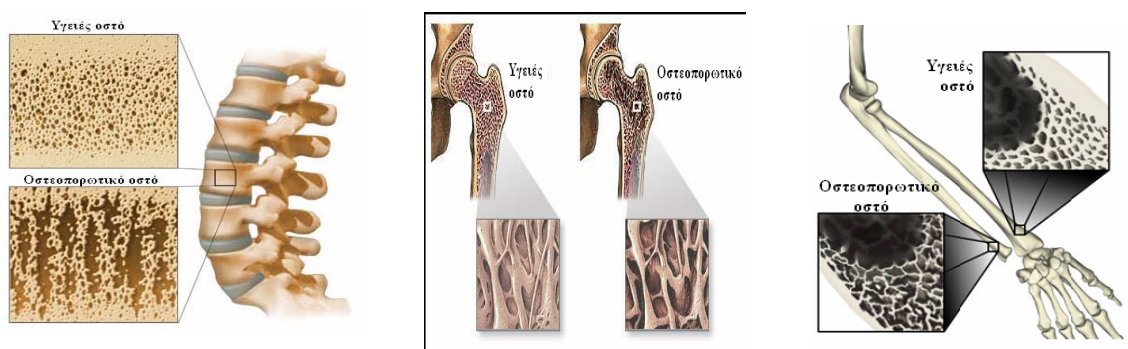
1.5.1 Ορισμός

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



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

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



Εικόνα 11: Αντιπαραβολή μεταξύ υγιές και οστεοπορωτικού οστού στην σπονδυλική στήλη, το ισχίο και τον καρπό του χεριού αντίστοιχα

1.5.2 Τύποι Οστεοπόρωσης

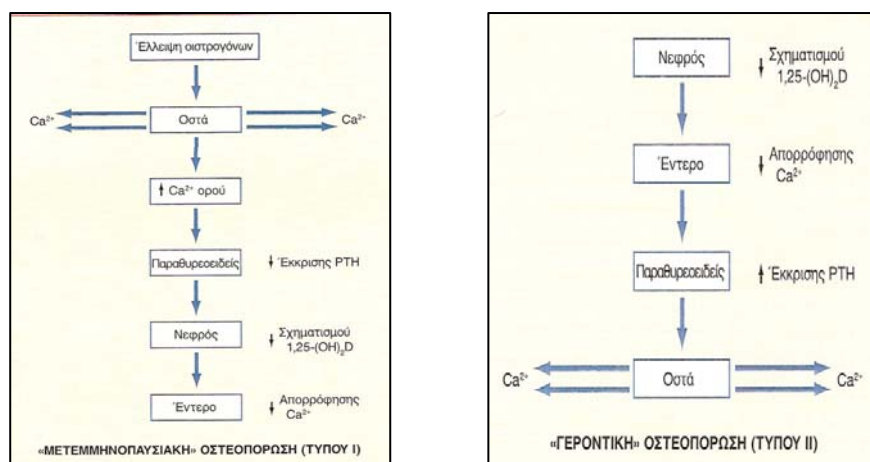
Η οστεοπόρωση διακρίνεται στους τύπους I και II. Στον πίνακα 1 συνοψίζονται τα χαρακτηριστικά και οι κυριότερες διαφορές μεταξύ των δύο τύπων οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση τύπου I προσβάλλει κατά κύριο λόγο τις γυναίκες και οφείλεται στις ορμονικές αλλαγές που παρατηρούνται κατά την εμμηνόπαυση. Η αρνητική επίδραση της εμμηνόπαυσης, μέσω της διακοπής παραγωγής των οιστρογόνων, στην οστική μάζα των γυναικών αποδεικνύεται από την υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης οστεοπόρωσης στις γυναίκες από ότι

στους άντρες (Jensen *et al.* 2002) αλλά και από την προστατευτική δράση της θεραπείας υποκατάστασης οιστρογόνων στην οστική μάζα μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών (Horsman *et al.* 1983). Η πιο έντονη μείωση της οστικής μάζας παρατηρείται στα οστά που είναι πλούσια σε σπογγώδες οστίτη ιστό όπως οι σπόνδυλοι, τα ισχία και οι καρποί, με αποτέλεσμα τα κατάγματα στα σημεία αυτά να είναι πολύ πιο συχνά. Οι ρυθμοί απώλειας σπογγώδους και φλοιώδους οστίτη ιστού κατά τη διάρκεια των πρώτων χρόνων της εμμηνόπαυσης είναι περίπου 2-4% και 1-2% το χρόνο, αντίστοιχα. Η οστεοπόρωση τύπου II, αντίθετα παρατηρείται σε μεγαλύτερες ηλικίες και οφείλεται εν μέρει στο δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό⁹.

Πίνακας 1 Κλινικές και βιοχημικές διαφορές μεταξύ της οστεοπόρωσης τύπου I και τύπου II.		
	ΤΥΠΟΣ I	ΤΥΠΟΣ II
Ηλικία εμφάνισης	50-65	>75
Αιτιολογία	Εμμηνόπαυση	Γήρανση, δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός
Συχνότητα εμφάνισης ανά φύλο (Γ/Α)*	6/1	2/1
Συχνότερος τύπος κατάγματος	Σπονδυλική στήλη	Μηριαίο οστό
Απώλεια οστίτη ιστού	Σπογγώδης	Κυρίως φλοιώδης

* Αναλογία Γυναικών/Ανδρών

Μανιός Γ. (2007), Διατροφική Αξιολόγηση-Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες.



Εικόνα 12: Φυσιολογικές Μεταβολές στον κάθε τύπο οστεοπόρωσης.
Thomas Andreoli . Παθολογία Β' Τόμος, 5η έκδοση, 2003

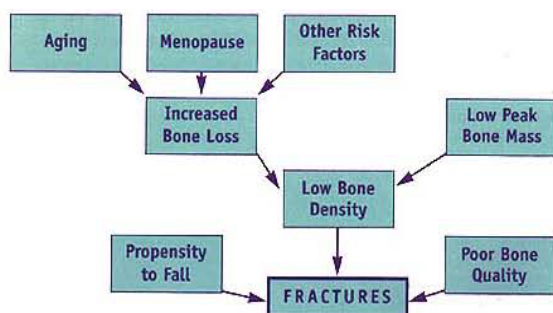
1.6 Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση και οστεοπορωτικά κατάγματα

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

⁹ Δύο από τα διατροφικά αίτια πρόκλησης του δευτεροπαθούς υπερπαραθυροειδισμού είναι η μειωμένη απορρόφηση ασβεστίου αλλά και η μειωμένη ικανότητα σύνθεσης βιταμίνης D που παρατηρείται στα ηλικιωμένα άτομα.

- **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, Weinsier and Krumdieck 2009), όντας σε ευνοϊκότερη θέση γυναίκες ηλικίας μικρότερες των 30 ετών. 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, Ducey P *et al.* 2000, Takeda S, Karsenty G 2001). 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 (Cummings *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*

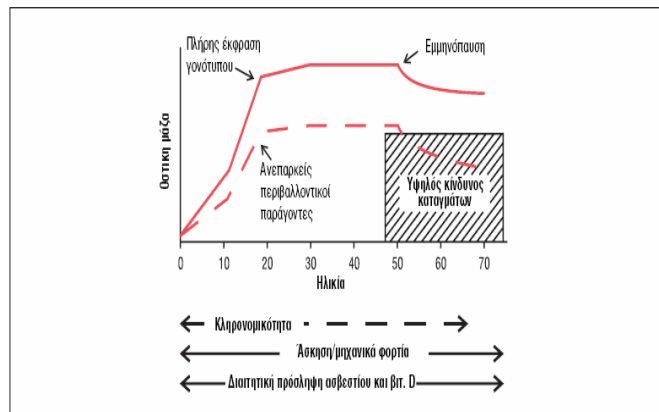
- **Διατροφικοί παράγοντες:** Το ασβέστιο και η βιταμίνη D αποτελούν δύο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για τον οστικό μεταβολισμό. Ιδιαίτερα η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι ένας καθοριστικός παράγοντας κινδύνου για κατάγματα στους ηλικιωμένους, λόγω αυξημένου ρυθμού οστικής ανακατασκευής, μειωμένης εντερικής απορρόφησης ασβεστίου και απώλεια οστικής μάζας που οφείλεται στη πρόκληση δευτεροπαθή υπερπαραθυρεοειδισμού (Lips 2001, Abe E et al 2003).
- **Γενετικοί παράγοντες:** Στους παράγοντες αυτούς περιλαμβάνονται η φυλή, το φύλο, η κληρονομική προδιάθεση κ.α



Εικόνα 5: Η αλυσίδα του κατάγματος

Πίνακας 2. Παράγοντες κινδύνου για οστεοπορωτικό κάταγμα²

- Προχωρημένη ηλικία
- Χαμηλή οστική πυκνότητα
- Προηγούμενο κάταγμα
(εκτός από κάταγμα κρανίου, προσώπου, ποδοκνημικής, δακτύλου) κατά την ενήλικη ζωή
- Ιστορικό κατάγματος ισχίου σε γονέα
- Χαμηλό σωματικό βάρος (βάρος σώματος <57,7 kg ή BMI <21 kg/m²)
- Κάπνισμα
- Χαμηλή διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου ή βιταμίνης D
- Περισσότερα από δύο οισιοπνευματώδη ποτά την ημέρα
- Χρήση γλυκοκορτικοειδών από το στόμα ή ενδομυϊκά για >3 μήνες
 - Αυξημένος κίνδυνος πτώσης
(διαταραχές της όρασης, άνοια, κακή γενική κατάσταση-αδυναμία, έλλειψη σωματικής δραστηριότητας, ιστορικό πρόσφατων πτώσεων)

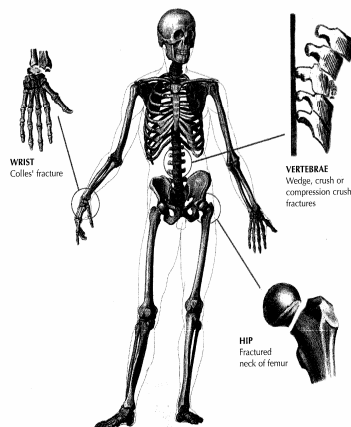


Εικόνα 7: Η οστική μάζα στα στάδια της ζωής και οι κυριότεροι παράγοντες που την επηρεάζουν.

Heaney RP et al

1.7 Επιδημιολογία Οστεοπόρωσης

Το έτος 2000, παρατηρήθηκαν 9 εκατομμύρια νέα οστεοπορωτικά κατάγματα εκ των οποίων 1,6 εκατομμύρια ήταν στο ισχίο, 1,7 εκατομμύρια στον καρπό και 1,4 εκατομμύρια αντιστοιχούσαν σε κλινικά σπονδυλικά κατάγματα. Στην Ευρώπη και την Αμερική



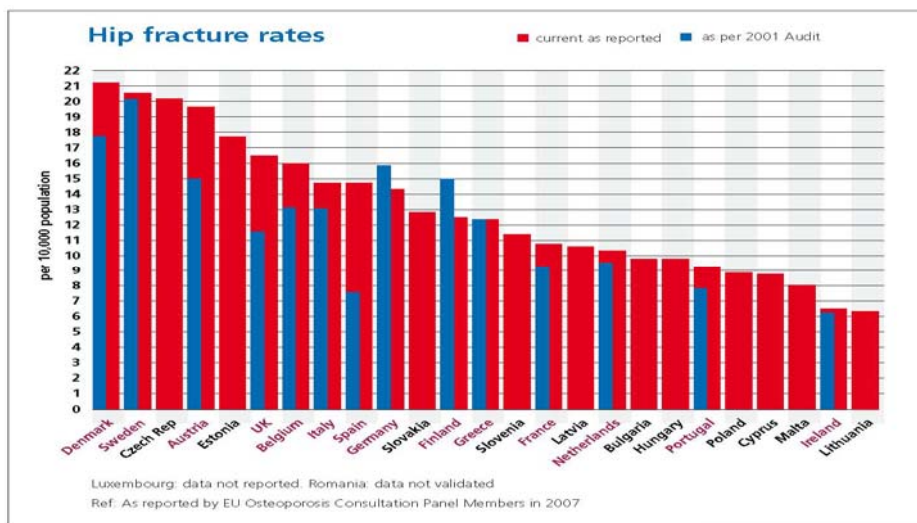
Εικόνα 13: Περιοχές με μεγαλύτερη συχνότητα καταγμάτων οστεοπορωτικής αιτιολογίας

εντοπίστηκε το 51% όλων αυτών των καταγμάτων, ενώ το μεγαλύτερο μέρος του υπολοίπου εμφανίστηκε στις δυτικές ειρηνικές περιοχές και τη Νοτιοανατολική Ασία (Johnell O and Kanis JA 2006).

Σε ηλικία των 50 ετών 1 στις 3 γυναίκες θα υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα, ενώ ο αντίστοιχος λόγος για τους άνδρες είναι 1 στους 5. (Melton LJ et al. 1998, Melton LJ et al. 1992, Kanis JA et al. 2000).

Ο υψηλότερος κίνδυνος καταγμάτων ισχίων παρατηρείται σε χώρες όπως η Νορβηγία, η Σουηδία, η Ισλανδία, η Δανία και οι ΗΠΑ (Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. 2002) Σχεδόν το 75% όλων των σπασιμάτων ισχίων εμφανίζονται στις γυναίκες και περίπου 25% των σπασιμάτων ισχίων σε ανθρώπους άνω των 50 ετών (Jordan KM and Cooper C, 2002) Υπολογίζεται ότι στην Ευρώπη, 179.000 άνδρες και 611.000 γυναίκες θα υποστούν ένα σπάσιμο ισχίων κάθε έτος και ότι το κόστος όλων των οστεοπορωτικών καταγμάτων στην Ευρώπη είναι €25 δισεκατομμύρια (Melton et al. 2003).

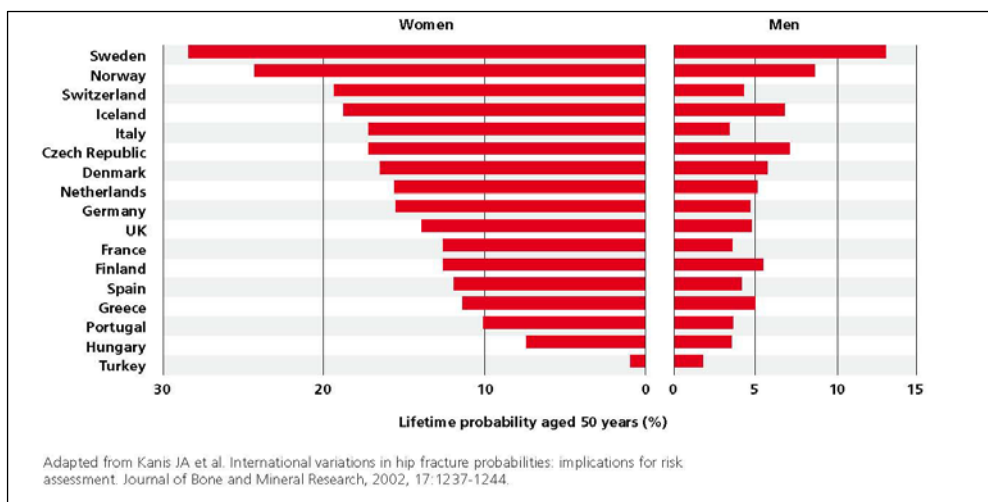
Διάγραμμα 1



Η επίπτωση των ισχιακών καταγμάτων έχει αυξηθεί από το 2001 ειδικά σε χώρες όπως η Ισπανία, η Αυστρία και το Ηνωμένο Βασίλειο. Όπως, φαίνεται από το παραπάνω διάγραμμα (1), ο επιπολασμός των ισχιακών καταγμάτων στην Ελλάδα δεν έχει αυξηθεί συγκριτικά με το 2001 και βρίσκεται ακριβώς στη μέση σε σχέση με τα υπόλοιπα 27 ευρωπαϊκά κράτη.

Από εκτιμήσεις του 2002 που παρατίθενται ακολούθως, η πιθανότητα εμφάνισης ενός ισχιακού κατάγματος για μία Ελληνίδα γυναίκα ηλικίας 50 ετών είναι ~12%, ενώ για έναν άνδρα ίδιας ηλικίας 5%.

Διάγραμμα2: Πιθανότητα ισχιακού κατάγματος στο υπόλοιπο της ζωής για άνδρες & γυναίκες ηλικίας 50 ετών κάθε ευρωπαϊκής χώρας.



Στην Ευρώπη, το ποσοστό του πάσχοντος πληθυσμού αναμένεται να αυξηθεί κατά 26% στις γυναίκες και 36% στους άνδρες μεταξύ των ετών 2000 και 2050. Σημαντικότερη αύξηση θα σημειωθεί περισσότερο σε ηλικιωμένα άτομα, όπου τα ισχιακά κατάγματα είναι συνήθη.(IOF Osteoporosis in the European Community, 2008)

Περίπου 1,6 εκατομμύρια ισχιακά κατάγματα εμφανίζονται ετησίως παγκοσμίως και μέχρι το 2050 αυτός ο αριθμός θα μπορούσε να φθάσει μεταξύ 4,5 εκατομμυρίων (Gullberg B et al 1997) και 6.3 εκατομμυρίων (Cooper et al 1992) όπως φαίνεται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2

Projected percentage increase in population in Europe by age category*						
Calendar year	Men 50+ (99433)	Women 50+ (130786)	Men 65+ (41032)	Women 65+ (66146)	Men 80+ (6205)	Women 80+ (15042)
2000	0	0	0	0	0	0
2010	15	12	12	8	49	38
2020	29	22	34	23	85	61
2030	37	28	60	42	122	81
2040	42	31	75	52	187	130
2050	36	26	81	55	239	160

*Population (in thousands) shown in parentheses as at 2000.
 Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007) Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level. Technical Report. WHO Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK 2007, p. 38.

Το 2000, ο αριθμός οστεοπορωτικών καταγμάτων υπολογίστηκε σε 3,79 εκατομμύρια εκ των οποίων 0,89 εκατομμύρια ήταν σπασίματα ισχίων. Οι συνολικές άμεσες δαπάνες υπολογίστηκαν σε €31.7 δισεκατομμύρια (£21 δισεκατομμύρια) που αναμένεται να αυξηθούν σε €76.7 δισεκατομμύρια (£51 δισεκατομμύρια) το 2050 σύμφωνα και με τις αλλαγές στα δημογραφικά στοιχεία της Ευρώπης (Kanis et al 2005).

Το οικονομικό φορτίο, όσο αφορά στα σπονδυλικά κατάγματα, επιβαρύνει περισσότερο το κόστος εξωνοσοκομειακής περίθαλψης και η απουσία από την εργασία παρά η ενδονοσοκομειακή περίθαλψη. Στην Ελλάδα το κόστος για ένα σπονδυλικό κάταγμα φτάνει τα 400€ (Πίνακας 3. IOF, Osteoporosis in the European Community 2008).

Κλείνοντας, έρευνες έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης και της οστεοπενίας σε Ελληνίδες γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω είναι αρκετά υψηλός και συγκρίσιμος με αυτόν άλλων καυκάσιων πληθυσμών (Andrianakos 2000).

1.8 Κλινικές Επιπτώσεις

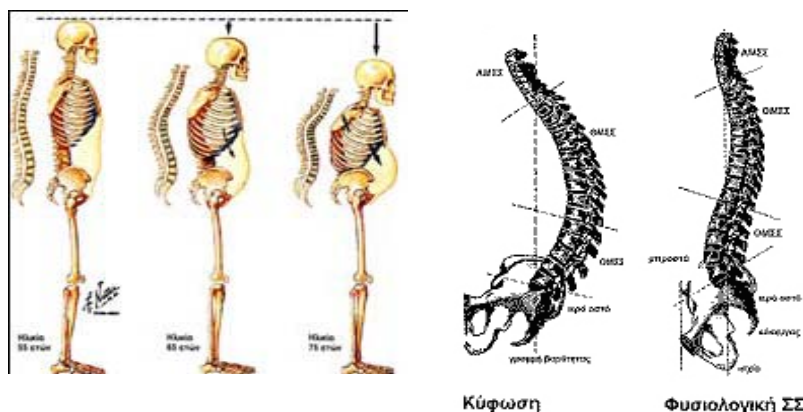
Έχει αναφερθεί ότι 1 στους 5 ασθενείς καταλήγει μετά ή κατά τη διάρκεια του πρώτου χρόνου που ακολουθεί ένα οστεοπορωτικό κάταγμα στο ισχίο, ότι σχεδόν 1 στους 3 απαιτεί κατ'οίκον νοσηλεία μετά από την έξοδο από το νοσοκομείο και ότι λιγότεροι από 1 στους 3 επανακτούν τις φυσιολογικές λειτουργίες που είχαν πριν υποστούν το κάταγμα (NIH Consensus Development

Πίνακας 3

Hospital costs per vertebral fracture in the European Union		
Country	Cost per vertebral fracture (thousand euros)	Length of stay (days)
Austria	2.7	8
Belgium	4.3	16
Denmark	3.0	14
Finland	2.8	13
France	6.1	20
Germany	4.4	17
Greece	0.4	5
Ireland	3.6	8
Italy	2.1	7
Luxembourg	3.0	12
Netherlands	3.9	14
Portugal	1.4	12
Spain	2.6	10
Sweden	4.0	9
UK	3.5	15
European Union	3.9	13

Adapted from Kanis JA on behalf of the World Health Organization Scientific Group (2007) Assessment of osteoporosis at the primary healthcare level. Technical Report. WHO Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK 2007, page 43.

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 14) (Miyakoshi *et al.* 2003; Johnell *et al.* 2004).



Εικόνα 14:
Προοδευτική παραμόρφωσης
της σπονδυλικής στήλης

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)

1.9 Παθογένεια

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

1. Μη επίτευξη φυσιολογικής κορυφαίας οστικής μάζας. Οι παράγοντες που καθορίζουν τη κορυφαία οστική μάζα και επηρεάζουν το ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μη τροποποιήσιμους όπως το φύλο, η ηλικία και η κληρονομικότητα και σε εκείνους που μπορούν να τροποποιηθούν όπως, η διατροφή, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, τα επίπεδα ορμονών (κυρίως των φυλετικών ορμονών και των ορμονών που ρυθμίζουν το μεταβολισμό και την ομοιόσταση του ασβεστίου)¹⁰ και συνήθειες όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ (Cashman, 2002).

¹⁰ Ένας από τους σημαντικότερους τρόπους πρόληψης της οστεοπόρωσης για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, είναι η θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων η οποία αντιστρέφει σε μεγάλο βαθμό τη σειρά των γεγονότων που συμβαίνουν στις γυναίκες κατά την εμμηνόπαυση εξαιτίας της απόσυρσης των οιστρογόνων από τον οργανισμό. Επίσης άλλη μια ορμόνη, της οποίας τα επίπεδα μπορούν να τροποποιηθούν και συγκεκριμένα να μειωθούν είτε με φαρμακευτική αγωγή είτε με διατροφική παρέμβαση, είναι η παραθορμόνη.

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.

1.10 Μέθοδοι Διάγνωση οστεοπόρωσης

1.10.1 Απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA)

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



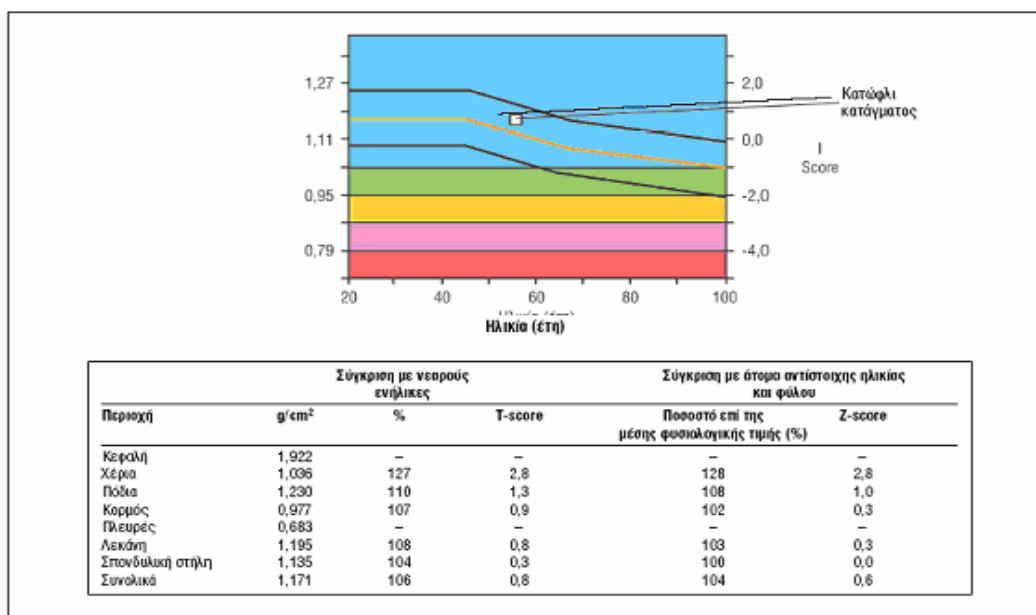
Εικόνα 15α: Σχηματική απεικόνιση οργανολογίας DEXA.



Εικόνα 15β: Απεικόνιση του ισχίου με τη μέθοδο DEXA.

Από τη μέτρηση που διενεργεί η μέθοδος DXA μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια η οστική μάζα και η οστική πυκνότητα σε όλο το σώμα ή σε ορισμένες οστικές περιοχές, που είναι περισσότερο ευάλωτες σε κατάγματα, όπως στο ισχίο, στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού, στον αντιβράχιο και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Εκτός από τις απόλυτες τιμές οστικής πυκνότητας που προκύπτουν από τη μέτρηση DXA, πρακτικό ενδιαφέρον έχουν και τα αποτελέσματα που προκύπτουν από τη σύγκριση της οστικής πυκνότητας με αντίστοιχες τιμές ενός πληθυσμού αναφοράς που επιλέγεται ανάλογα με τα

χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου ατόμου (π.χ φύλο, ηλικία, φυλή). Στην περίπτωση αυτή τα αποτελέσματα της μέτρησης της οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο DXA μπορούν να εκφραστούν με τους παρακάτω τρόπους (Εικόνα 10):



Εικόνα 10 : Αποτελέσματα της μεθόδου απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Στην παραπάνω γραφική παράσταση παριστάνεται η ηλικία σε σχέση με την οστική πυκνότητα (g/cm²). Η λεπτή κόκκινη γραμμή στη μέση δείχνει τη μέση τιμή οστικής πυκνότητας του πληθυσμού αναφοράς. Οι μαύρες γραμμές, που είναι παράλληλες με την προηγούμενη παριστάνουν +1 και -1 σταθερή απόκλιση.

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

Με τη χρήση, λοιπόν, της μεθόδου DXA για τον προσδιορισμό της οστικής πυκνότητας, μία μετεμμηνοπαυσιακή γυναίκα που βρέθηκε να έχει μέχρι 1 τυπική απόκλιση κάτω από τη μέση οστική πυκνότητα φυσιολογικών νεαρών γυναικών (T-score>-1), έχει φυσιολογική οστική πυκνότητα, από 1 έως 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπενική (-2,5<T-score<-1) και κάτω από 2,5 χαρακτηρίζεται ως οστεοπορωτική (T-score<-2,5) (WHO, 1994) (Πίνακας 2).

Πίνακας 2 : Διάγνωση της οστεοπόρωσης

Φυσιολογική	$-1 \leq \text{T-score}$
Οστεοπενία	$-2,5 \leq \text{T-score} \leq -1$
Οστεοπόρωση	$\text{T-score} \leq -2,5$
Σοβαρή οστεοπόρωση	$\text{T-score} \leq -2,5$ και ένα τουλάχιστον κάταγμα

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

1.10.2 Μετρήσεις Υπερήχων

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

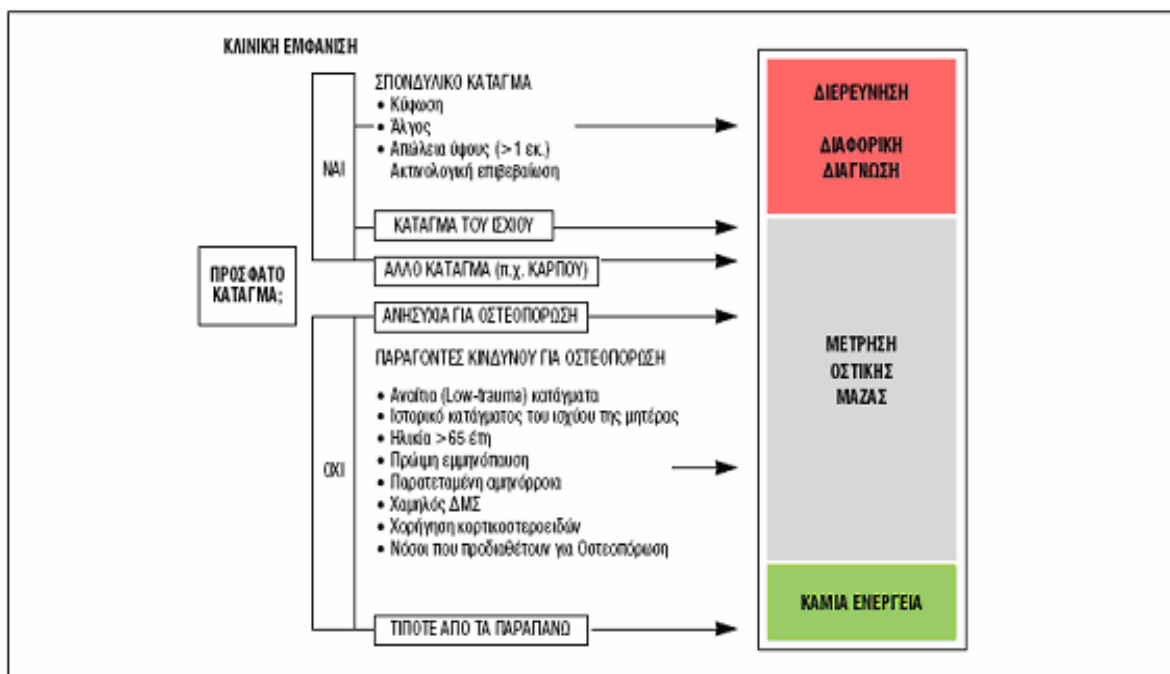


Εικόνα 11 : Μηχάνημα υπερήχων για τη μέτρηση στην περιοχή της πτέρνας.

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

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

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



Εικόνα 12 : Διαγνωστική προσέγγιση της οστεοπόρωσης.

1.11 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. Παρόλα αυτά, πάντα θα πρέπει υπάρχουν υπόψη διάφοροι περιορισμοί της χρήσης αυτών των δεικτών. Πρώτον κάποιοι

από αυτούς μπορούν να αντανakλούν 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 αντανakλούν πλήρως τον οστικό μεταβολισμό. Τέλος μεταβολές στα επίπεδα των δεικτών αυτών μπορούν να αντανakλούν αλλαγές του οστικού μεταβολισμού που να μην σχετίζονται με την υποκείμενη αιτία-νόσο που μελετάται. Στον Πίνακα 3 αναφέρονται οι κυριότεροι οστικοί βιοχημικοί δείκτες, οι οποίοι διακρίνονται σε δείκτες οστικής παραγωγής και οστικής απορρόφησης, αντίστοιχα. Hodgson, S. F., N. B. Watts, et al. (2003)

Πίνακας 3 : Κυριότεροι βιοχημικοί οστικοί δείκτες.	
ΟΣΤΙΚΗ ΠΑΡΑΓΩΓΗ	ΟΣΤΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ
Προϊόντα Σύνθεσης Κollαγόνου Καρβοξυτελικό Προπεπτιδίο Προκollαγόνου Τύπου I (PICP) ^A Αμινοτελικό Προπεπτιδίο Προκollαγόνου Τύπου I (PINP) ^A	Προϊόντα Αποδόμησης Κollαγόνου Υδρόξυπρολίνη (Hyr) ^O Πυριδινολίνη (PYD) ^{O & A} Δεσοξυπυριδινολίνη (DPD) ^{O & A}
Πρωτεΐνες Θεμέλιας Ουσίας Οστεοκαλσίνη (OC) ^A	Διασταυρούμενα Τελοπεπτιδία του Κollαγόνου Τύπου I Αμινοτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτιδίο του Κollαγόνου Τύπου I (NTX) ^{O & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτιδίο του Κollαγόνου Τύπου I (CTX) ^{O & A} Καρβοξυτελικό Διασταυρούμενο Τελοπεπτιδίο του Κollαγόνου Τύπου I παραγόμενο από τη δράση μεταλλοπρωτεασών (CTX-MMP ή ICTP) ^{O & A}
Ένζυμα Οστεοβλαστών Ολική Αλκαλική Φωσφατάση (Ολική ALP) ^A Οστική Αλκαλική Φωσφατάση (Οστική ALP) ^A	Ένζυμα Οστεοκλαστών Ανθεκτική στο Τρυγικό Άλας Όξινη Φωσφατάση (TRACP) ^A
	Μη κollαγονικές πρωτεΐνες Οστική Σιαλοπρωτεΐνη (BSP) ^A
^A Προσδιορίζεται στο αίμα (ορός ή πλάσμα αίματος). ^O Προσδιορίζεται στα ούρα.	

Μανιός Γ. (2007), Διατροφική Αξιολόγηση-Διαιτολογικό & Ιατρικό Ιστορικό, Σωματομετρικοί, Κλινικοί & Βιοχημικοί Δείκτες.

1.11.1 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, αντανakλώντας την οστεοβλαστική λειτουργία και κατ'επέκταση την οστική παραγωγή. Όλοι οι δείκτες οστικής παραγωγής μπορούν να προσδιοριστούν στον ορό ή στο πλάσμα του αίματος. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι οι παρακάτω:

- *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 εξωκυττάρια ενδοπεπτιδάσεις και θεωρείται ότι αντανακλούν την κολλαγονούχο φάση της οστικής παραγωγής (Σχήμα 11.9). Από τη στιγμή που και τα δύο προπεπτίδια παράγονται στοιχειομετρικά, θεωρείται ότι αποτελούν ποσοτικές εκτιμήσεις του νεοσχηματισθέντος κολλαγόνου τύπου I. Επειδή το κολλαγόνο τύπου I είναι συστατικό μέρος και άλλων ιστών (τενόντων, δέρματος, εντέρου, καρδιακών βαλβίδων, ούλων) υπάρχει περίπτωση, εκτός από τον οστίτη, να συνεισφέρουν και οι ιστοί αυτοί στη διαμόρφωση των επιπέδων του PINP και PICP στο αίμα. Και τα δυο προπεπτίδια έχουν κιρκαδιανό ρυθμό με τα υψηλότερα επίπεδα νωρίς το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη τροφή. Για τη μέτρησή τους χρησιμοποιούνται ειδικές ανοσοενζυμικές μέθοδοι.

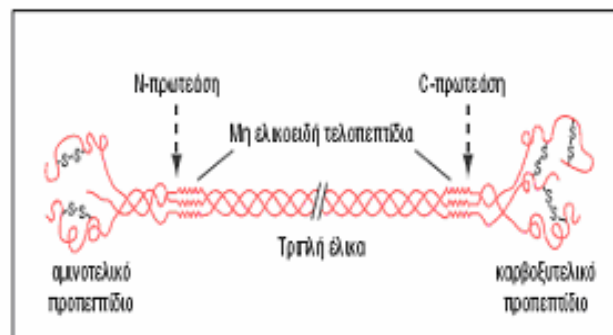
- *Οστεοκαλσίνη:*

Η οστεοκαλσίνη είναι μια μικρή πρωτεΐνη συνδεδεμένη με τον υδροξυαπατίτη, που συντίθεται από ώριμους οστεοβλάστες, οδοντοβλάστες και χονδροκύτταρα. Θεωρείται ευαίσθητος και ειδικός δείκτης της οστεοβλαστικής δραστηριότητας, καθώς τα επίπεδά της στον ορό του αίματος σχετίζονται με αυξημένο ρυθμό οστικής παραγωγής. Μετράται με ανοσοχημικές τεχνικές με αντιφατικά αποτελέσματα μεταξύ των διαφόρων μεθόδων λόγω του γρήγορου κατακερματισμού της πρωτεΐνης στην αιματική κυκλοφορία, όπου συνυπάρχουν ανέπαφα πεπτίδια και θραύσματα της. Τα επίπεδα της στον ορό ακολουθούν κιρκαδιανό ρυθμό με υψηλές τιμές το πρωί και συνήθως δεν επηρεάζονται από τη λήψη τροφής πριν τη μέτρηση. (Gafni Y. Et al 2009)

- *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 δραστηριότητας και μάζας του κάθε ενζύμου. Παρόλο αυτά όμως αυτές οι τεχνικές παρουσιάζουν μια αλληλεπίδραση κατά τον προσδιορισμό της ηπατικής και οστικής αλκαλικής φωσφατάσης (15-20%), με αποτέλεσμα σε άτομα με υψηλά επίπεδα ηπατικής αλκαλικής φωσφατάσης ο προσδιορισμός των επιπέδων και της οστικής να δίνει ψευδώς ανεβασμένες τιμές. Από κλινική άποψη, ο προσδιορισμός της οστικής αλκαλικής φωσφατάσης είναι σαφώς προτιμότερος λόγω της υψηλότερης ειδικότητάς της.



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

Από: Ιδιότητα Simon Robins, Aberdeen.

1.12.2 Δείκτες Οστικής απορρόφησης

Οι περισσότεροι από τους δείκτες οστικής απορρόφησης είναι προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου των οστών. Παρόλαυτα μη κολλαγονικές πρωτεΐνες και ένζυμα, όπως η οστική σιαλοπρωτεΐνη και η ανθεκτική στο τρυγικό οξύ όξινη φωσφατάση, αντίστοιχα, επίσης μελετώνται για τη χρησιμότητά 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. Παρόλο αυτά 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

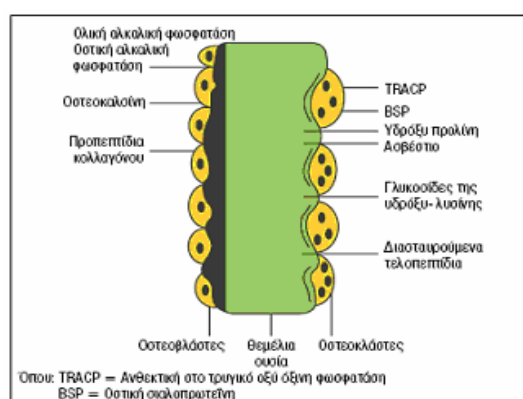
το μόνο δείκτη οστικής απορρόφησης, παρά το γεγονός ότι ένα μεγάλο μέρος της συγκέντρωσης του αμινοξέος στα ούρα προέρχεται από την αποδόμηση νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων ιστών, πέραν του οστίτη, και από τη δίαιτα. Σήμερα η υδρόξυπρολίνη θεωρείται μη-ειδικός δείκτης της οστικής απορρόφησης και έχει 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 υδρόξυπυριδινολίνης δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής και την αποδόμηση του νέοσυντιθέμενου κολλαγόνου άλλων, πλην του οστίτη, ιστών. Επιπρόσθετα οι δύο αυτοί δείκτες παρουσιάζουν μεγάλη ειδικότητα για τους σκελετικούς ιστούς.

- *Διασταυρούμενα τελοπεπτίδια του κολλαγόνου τύπου I*

Ο όρος διασταυρούμενα τελοπεπτίδια αναφέρεται σε προϊόντα αποδόμησης του κολλαγόνου τύπου I των περιοχών που συνδέονται οι διασταυρούμενοι δεσμοί. Με ανοσοχημικές μεθόδους ανιχνεύονται διάφοροι επίτοποι από τα αμινο (NTX-I) ή καρβοξυτελικά άκρα (CTX-I, ICTP) του κολλαγόνου. Το NTX-I και CTX-I μπορούν να μετρηθούν τόσο στο αίμα όσο και στα ούρα ενώ το ICTP μόνο στο αίμα. Τα επίπεδα του CTX-I επηρεάζονται από τη τροφή γι' αυτό πρέπει να μετρώνται σε κατάσταση νηστείας. Το πρόβλημα αυτό δεν υφίσταται με τη μέτρηση του NTX-I και ICTP. Στην Εικόνα 14 παρουσιάζονται οι δείκτες οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής.



Εικόνα 14: Δείκτες οστικής απορρόφησης και οστικής παραγωγής.

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

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

- *Οστική σιαλοπρωτεΐνη (BSP)*

Η οστική σιαλοπρωτεΐνη συνιστά το 5-10% του μη-κολλαγονικού μέρους του οστού. Η πρωτεΐνη αυτή αποτελεί κύριο αναβολικό προϊόν της δράσης των ενεργοποιημένων οστεοβλαστών και όπως φαίνεται έχει σημαντική συμμετοχή στην επιμετάλλωση του οστού και στη διαδικασία προσκόλλησης των οστικών κυττάρων στη θεμέλια ουσία, μέσω των ιντεγρινών. Βασισμένοι σε κλινικά ευρήματα και στη ταχεία ελάττωση της οστικής σιαλοπρωτεΐνης στον ορό του αίματος μετά από ενδοφλέβια χορήγηση διφωσφονικών (φαρμάκων που επάγουν την οστική παραγωγή) μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι τα επίπεδά της αντανakλούν τη διαδικασία της οστικής απορρόφησης. Παρόλο αυτά 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.

1.12 Η κλινική χρησιμότητα των σύγχρονων οστικών βιοχημικών δεικτών

1.12.1 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.

1.12.2 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 απορροφησιμετρία 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.

1.13 Μέτρα πρόληψης και θεραπείας για την οστεοπόρωση

1.13.1 Μη Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Διατροφή πλούσια σε ασβέστιο και βιταμίνη D

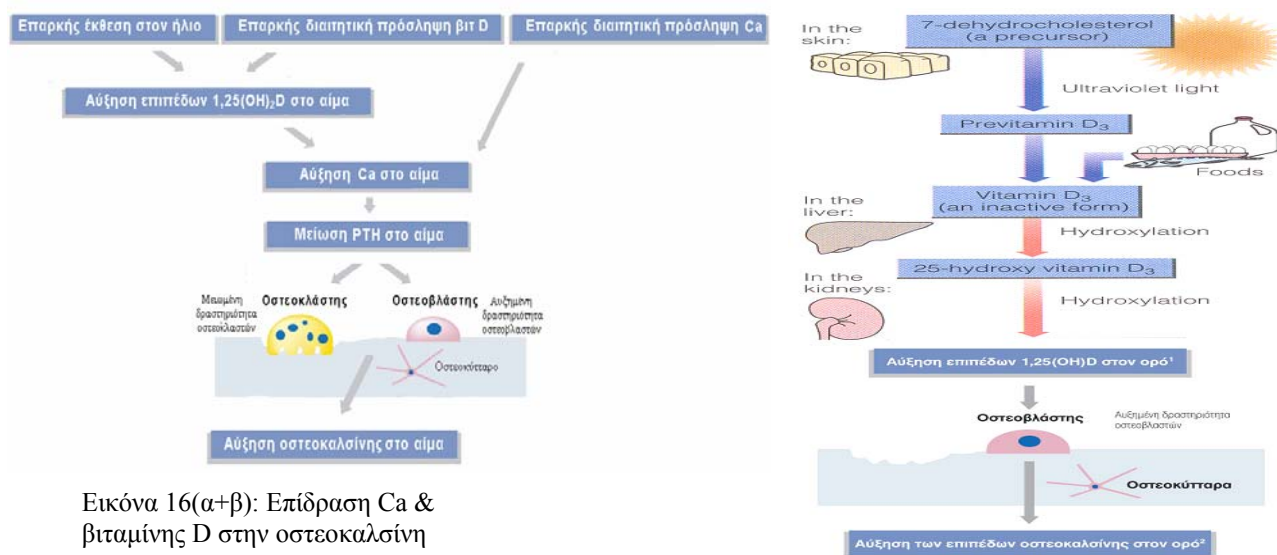
Η σωστή διατροφή είναι ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες που προωθεί τη γενικότερη υγιή σωματική ανάπτυξη. Μία ισορροπημένη διαίτα, με επαρκείς θερμίδες και τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά είναι το θεμέλιο για την αύξηση όλων των ιστών συμπεριλαμβανομένων και των οστών. Τα δύο πιο σημαντικά θρεπτικά συστατικά για την εξασφάλιση της υγείας των οστών είναι το ασβέστιο και η βιταμίνη D (Miller *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 συμβάλλει σημαντικά στη βελτίωση της συνολικής ποιότητας της διατροφής των ηλικιωμένων γυναικών (Baig *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). Παρόλο αυτά 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).

Η ασφαλής έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία αλλά και η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D από τη διατροφή, αυξάνουν τα επίπεδα της 1,25 (OH)₂D₃ στον ορό. Η δράση της ενεργής βιταμίνης D στα οστά πραγματοποιείται κυρίως μέσω της ενεργοποίησης της σύνθεσης πρωτεϊνών της θεμέλιας ουσίας που αποτελούν προϊόντα της δράσης των οστεοβλαστών, όπως είναι η οστεοκαλσίνη.



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). Μια συστηματική μετά-ανάλυση που περιελάμβανε 18 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η αεροβική άσκηση, οι ασκήσεις με βάρη και οι ασκήσεις αντίστασης αυξάνουν την οστική πυκνότητα της σπονδυλικής στήλης, ενώ η βάδιση είναι αποτελεσματική στην οστική πυκνότητα του ισχίου (Bonaiuti *et al.* 2003). Μια ακόμη μετά-ανάλυση 16 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών και 9 ελεγχόμενων μελετών έδειξε ότι η άσκηση διατηρεί κατά 1% ανά έτος την οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στον αυχένα της κεφαλής του μηριαίου οστού σε προ- και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Wolff *et al.* 1999). Όταν επιδρά δύναμη αντίστασης σε κάποιο σκελετικό τμήμα επηρεάζεται η μικροαρχιτεκτονική του οστού και η σύσταση της θεμέλιας ουσίας. Ενδεικτικό είναι το γεγονός ότι η συνεχής δύναμη που ασκείται στο σκελετό από την επίδραση και μόνο της δύναμης του σωματικού βάρους, καθορίζει ουσιαστικά την οστική μάζα. Αυτό αποδεικνύεται και από το γεγονός ότι άτομα με χαμηλό ή φυσιολογικό σωματικό βάρος παρουσιάζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση οστεοπόρωσης σε σχέση με τα υπέρβαρα άτομα. Είναι ξεκάθαρο, ότι η άσκηση ακόμα και σε ηλικία μεγαλύτερη των 90 ετών, μπορεί να αυξήσει τη μυϊκή δύναμη και μάζα δύο φορές περισσότερο σε σχέση με αδρανή άτομα.

Αντιθέτως, η καθιστική ζωή και η ακινησία σε μεγαλύτερες ηλικίες έχουν καταστρεπτικές συνέπειες στα οστά. Εκτός όμως από την πρόληψη, αναερόβιες ασκήσεις αντίστασης συστήνονται στο πλαίσιο θεραπείας των ασθενών με διαγνωσμένη οστεοπόρωση. Τέλος, πέρα από τη θετική επίδραση της σωματικής άσκησης στη μυϊκή και οστική μάζα, αλλά και στην πρόληψη και θεραπεία της οστεοπόρωσης φαίνεται να συμβάλλει σημαντικά και στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ιδιαίτερα των ηλικιωμένων ατόμων (Hodgson *et al.* 2003).

1.13.2 Φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Η φαρμακευτική θεραπεία στην διαγνωσμένη οστεοπόρωση στοχεύει στην πρόληψη της απώλειας οστού, ώστε να μειωθούν οι πιθανότητες μελλοντικού κατάγματος. Σε περιπτώσεις δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης, η θεραπεία αποσκοπεί στη διόρθωση της υποκείμενης διαταραχής. Στις συνήθεις φαρμακευτικές αγωγές της πρωτοπαθούς οστεοπόρωσης συμπεριλαμβάνονται, η θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων, η θεραπεία με καλσιτονίνη, η χορήγηση διφωσφονικών ενώσεων που αναστέλλουν την οστεοκλαστική δραστηριότητα του οστίτη ιστού και τελικά, εφόσον η διατροφή δεν επαρκεί, η χορήγηση μικρών δόσεων ασβεστίου και βιταμίνης D (Hodgson *et al.* 2003). Περισσότερες πληροφορίες για τις σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις της οστεοπόρωσης παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4: Θεραπεία και αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης.

Μη φαρμακευτική παρέμβαση

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

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

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



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

1.14 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 ασβεστιορρυθμιστικών 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 *et al* 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. Παρόλο αυτά, 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.

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας, η διάγνωση της οστεοπόρωσης, η πρόγνωση του μελλοντικού κινδύνου καταγμάτων, αλλά και η παρακολούθηση αλλαγών στις οστικές μάζας συνήθως γίνεται με την εφαρμογή της μεθόδου DXA, κυρίως λόγω της υψηλής ακρίβειας και διαχρονικής ευαισθησίας που τη χαρακτηρίζει (Gluer, 1999; Fogelman και Blake, 2000). Παρόλο αυτά, τα τελευταία χρόνια έδαφος συνεχώς κερδίζει και η τεχνική της οστικής υπερηχομετρίας, που διενεργείται συνήθως στη πτέρνα, για την αξιολόγηση των προαναφερόμενων κλινικών παραμέτρων της οστικής κατάστασης (Hans *et al.* 1996; Bauer *et al.* 1997; Gluer, 1997; Frost *et al.* 2001b; Pinheiro *et al.* 2003).

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

Επιπλέον υπάρχουν ελάχιστα ερευνητικά δεδομένα διαθέσιμα στη διεθνή βιβλιογραφία σχετικά με μελέτες παρέμβασης που χρησιμοποίησαν τόσο τη μέθοδο DXA, όσο και τη μέθοδο QUS για τον έλεγχο των οστικών αλλαγών, ενώ τα υπάρχοντα έχουν δώσει ανάμικτα αποτελέσματα (Hunter *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 υπάρχόντων προληπτικών μέτρων και οδηγιών για τη μείωση της οστικής απώλειας και του κινδύνου καταγμάτων.

1.15 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας έρευνας, είναι να μελετηθεί η επίδραση της κατανάλωσης εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι) που παρέχουν 1200mg ασβεστίου και 7,5μg βιταμίνης D τόσο σε επίπεδο ασβεστιορυθμιστικών ορμονών, αυξητικών παραγόντων όσο και δεικτών οστικού μεταβολισμού μετά από πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης διάρκειας δυόμιση ετών 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.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Δειγματοληψία

2.1.1 Αρχική Φάση

Μετά από τη σχετική έγκριση από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών, η παρούσα μελέτη ξεκίνησε τον Ιούλιο του 2004. 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, μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ηλικίας 55-65 ετών κλήθηκαν να συμμετάσχουν στην αρχική φάση της μελέτης. Από τη φάση αυτή προέκυψε το αρχικό προς εξέταση δείγμα των 307 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών συνολικά. Οι εξετάσεις της αρχικής αυτής φάσης περιλάμβαναν ένα σύντομο ερωτηματολόγιο σχετικό 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 δεύτερης φάσης αποκλείστηκαν οι εξής περιπτώσεις γυναικών: εθελόντριες που βρέθηκαν να έχουν οστική πυκνότητα μικρότερη κατά 2,5 τυπικές αποκλίσεις από τη μέση οστική μάζα πληθυσμού νεαρών ενηλίκων ($T\text{-score} < -2,5$), να κάνουν χρήση φαρμακευτικών ουσιών (π.χ. θειαζιδικά διουρητικά, γλυκοκορτικοστεροειδή κτλ) και συμπληρωμάτων διατροφής (π.χ. ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου και βιταμίνης D) που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό. Επιπλέον, εκείνες στις οποίες είχε διαγνωστεί 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, ερυθματώδης λύκος, οστεοαρθρίτιδα ή άλλο αυτοάνοσο νόσημα), οι καπνίστριες και οι εισερχόμενες στη μετεμμηνοπαυσιακή περίοδο για λιγότερο από ένα χρόνο. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά την αρχική φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Α του κειμένου.

2.1.2 Δεύτερη Φάση

Από το αρχικό δείγμα εθελοντριών (307 στον αριθμό), εκείνες που πληρούσαν τα κριτήρια συμπερίληψης στη μελέτη και κλήθηκαν να συμμετάσχουν στη δεύτερη φάση της μελέτης ήταν 134 γυναίκες (ηλικίας 55-65 ετών). Κατά τη διάρκεια αυτής, εκτιμήθηκε σε όλες τις εθελόντριες η οστική πυκνότητα και σύσταση σώματος με τη χρήση της μεθόδου της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας ακτίνων X (DXA; Συσκευή Lunar DPX-MD, Μάντισον, ΗΠΑ), πραγματοποιήθηκαν αιματολογικές αλλά και βιοχημικές αναλύσεις, οι οποίες περιλάμβαναν

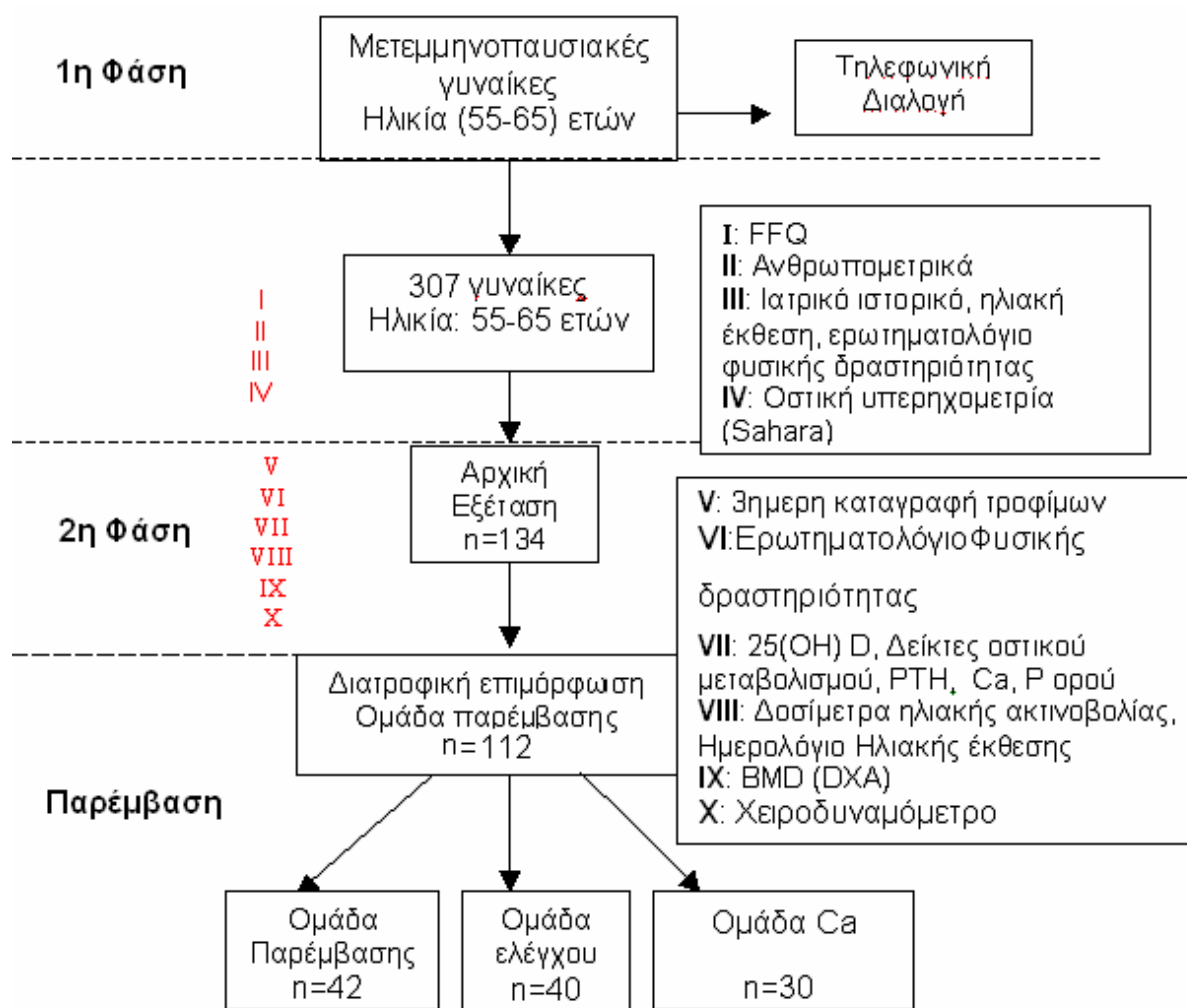
Γενική Αίματος, Ταχύτητα Καθίζησης Ερυθρών Αιμοσφαιρίων και επίπεδα ορού αίματος σε Ασβέστιο, Φώσφορο, Τρανσαμινάσες (SGOT, SGPT), Αλκαλική Φωσφατάση (ALP) και Κρεατινίνη. Οι εθελόντριες οι οποίες βρέθηκαν να πάσχουν από οστεοπόρωση από τα αποτελέσματα της μέτρησης οστικής πυκνότητας μέσω του DXA, ή είχαν 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. Πριν την έναρξη της παρέμβασης ζητήθηκε από αυτές και υπέγραψαν λεπτομερές έντυπο συγκατάθεσης για την εθελοντική τους συμμετοχή στη μελέτη. Η παρέμβαση ξεκίνησε τον Οκτώβρη του 2004. Τα εργαλεία και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη δεύτερη φάση της μελέτης παρατίθενται στο Παράρτημα Β του κειμένου.

2.1.3 Υπό Εξέταση Ομάδες

Το ομοιογενές δείγμα των 112 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που προέκυψε από τις δύο πρώτες φάσεις της μελέτης τυχαιοποιήθηκε τελικά σε 3 ομάδες: σε μία ομάδα διατροφικής παρέμβασης (ΟΔ), μία ομάδα παρέμβασης στις οποίες χορηγήθηκε συμπλήρωμα ασβεστίου (ΟΑ) και μία ομάδα ελέγχου (ΟΕ). Στην ομάδα ΟΔ συμπεριλήφθησαν 42 γυναίκες, στις οποίες έγιναν κατάλληλες συστάσεις για ημερήσια κατανάλωση συνολικά τριών μερίδων εμπλουτισμένων με ασβέστιο και βιταμίνη D₃, χαμηλών σε λιπαρά (περιεκτικότητα σε λίπος 2%) γαλακτοκομικών προϊόντων (γάλα και γιαούρτι), τα οποία και τους χορηγούνταν. Αυτές οι τρεις μερίδες γαλακτοκομικών προϊόντων (1 μερίδα ισοδυναμεί με 250 ml γάλα και 200 gr γιαούρτι) εξασφάλιζαν διαιτητική πρόσληψη 1200 mg ασβεστίου και 7,5 μg βιταμίνης D₃ ημερησίως. Για να επισφραγιστεί η συμμόρφωση των εθελοντριών με το πρόγραμμα της διατροφικής παρέμβασης, πραγματοποιούνταν τακτικές συναντήσεις Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας κάθε 15 ημέρες, σε ειδικά διαμορφωμένο χώρο εντός του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου

Στην ομάδα ΟΑ συμπεριλήφθησαν 30 γυναίκες, οι οποίες έλαβαν μία επιπλέον ποσότητα 600 mg ασβεστίου ημερησίως μέσω συμπληρώματος Ασβεστίου (Γαλακτογλυκονικό και Ανθρακικό Ασβέστιο; Χορηγούμενο Σκεύασμα: Mega-Calcium Sandoz, Novartis).

Τέλος στην ομάδα ΟΕ συμπεριλήφθησαν 40 γυναίκες, στις οποίες δεν έγινε καμία παρέμβαση, καθώς εφάρμοζαν τις δικές τους διαιτητικές συνήθειες.



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

2.2 Αξιολόγηση της Αποτελεσματικότητας της Παρέμβασης

Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης τα υποκείμενα από όλες τις υπό εξέταση ομάδες κλήθηκαν να συμμετάσχουν σε συγκεκριμένες εξετάσεις, οι οποίες κυρίως στόχευαν στην αξιολόγηση συμπεριφοριστικών και κλινικών δεικτών. Τα συλλεχθέντα δεδομένα από τη δεύτερη φάση της μελέτης χρησιμοποιήθηκαν ως δεδομένα «Έναρξης» της μελέτης (Baseline data). Μετά από 5 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα το Μάρτιο 2005 έλαβε χώρα η πρώτη επαναξιολόγηση (1^ο Follow-up), ενώ η δεύτερη και τελική επαναξιολόγηση (2^ο Follow-up), έλαβε χώρα μετά από 12 μήνες παρέμβασης και συγκεκριμένα και συγκεκριμένα κατά τους μήνες Σεπτέμβριο-Οκτώβριο 2005. Ακολούθησε το Σεπτέμβριο-Οκτώβριο του 2006 (3^ο Follow-up, 24 μήνες) και τέλος, το Μάρτιο του 2007 (3^ο Follow-up), ολοκληρώνοντας τους 30 μήνες παρέμβασης πραγματοποιήθηκε η τελευταία αξιολόγηση. Οι μετρήσεις-εξετάσεις που έγιναν σε όλες τις παραπάνω χρονικές στιγμές της μελέτης ήταν οι ακόλουθες:

2.2.1 Ανθρωπομετρήσεις

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

2.2.2 Διατροφική Αξιολόγηση

Η τεχνική της ανάκλησης 24-ώρου χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να συλλεχθούν πληροφορίες διαιτητικής πρόσληψης για τρεις συνολικά ημέρες, δύο καθημερινές και μία Σαββατοκύριακου, 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 των ιδίων. Κατά της διάρκεια της συνέντευξης ζητήθηκε από τις εθελόντριες 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 εξασφαλιστεί σε μεγαλύτερο βαθμό η ακρίβεια της περιγραφής των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά της εκτίμησης της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ).

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

2.2.3 Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

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

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

2.2.4 Βιοχημικές Αναλύσεις

Τα δείγματα φλεβικού αίματος που ελήφθησαν από τις γυναίκες νωρίς το πρωί και έπειτα από 12-ωρη νηστεία χρησιμοποιήθηκαν για τις απαιτούμενες βιοχημικές αναλύσεις. Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 25 ml αίματος. 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».

Κατά τις βιοχημικές αναλύσεις εφαρμόστηκε η μέθοδος της ανοσοχημειοφωταύγειας για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού της Οστεοκαλσίνης, της 25-υδρόξυ βιταμίνης D₃ [25(OH)D₃], του Ινσουλινομιμητικού Αυξητικού Παράγοντα τύπου I (Insulin-Like Growth Factor I: IGF-I) (Αντιδραστήρια: Nichols Advantage[®], Nichols Institute Diagnostics, Σαν Κλεμέντε, ΗΠΑ) και της Παραθορμόνης (Αντιδραστήρια: Elecsys[®] Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Επιπλέον, η μέθοδος της ηλεκτροχημειοφωταύγειας χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των επιπέδων ορού του Καρβοξυτελικού Διασταυρούμενου Τελοπεπτιδίου του Κολλαγόνου Τύπου I

(Type I Collagen Cross-Linked C-Telopeptide: CTX-I) (Αντιδραστήρια: Elecsys® Roche Diagnostics, Μάνχαϊμ, Γερμανία). Οι συντελεστές ενδοδιακύμανσης για καθεμία από τις παραπάνω μεθόδους προσδιορισμού των προαναφερθέντων βιοχημικών δεικτών (interassay coefficients of variation) ήταν αντίστοιχα 8.6% για την οστεοκαλσίνη, 4.7% για το CTX-I, 8% για την 25(OH)D₃, 6.7% για τον IGF-I και 5.0% για την Παραθορμόνη.

Τέλος, οι μετρήσεις για OPG και RANKL έγιναν, με ακρίβεια με δείγματα ορού των εθελοντριών με χρήση των Biomedica Gruppe immunoassay kits (Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG, Wien, Austria).

2.2.5 Μετρήσεις Οστικής Πυκνότητας και Σύστασης Ολικού Σώματος

Η οστική πυκνότητα των μεταλλικών στοιχείων της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης (2^{ος} – 4^{ος} Οσφυϊκός Σπόνδυλος: O2-O4) και η σύσταση του ολικού σώματος μετρήθηκαν πριν την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των 12 μηνών της παρέμβασης με τη μέθοδο της απορροφησιομετρίας διπλής ενέργειας 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 στο χώρο του Εργαστηρίου «Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και αφού όλα τα υποκείμενα της μελέτης είχαν ενημερωθεί κατάλληλα, ώστε να έχουν αφαιρέσει πριν τη προσέλευση τους για τη μέτρηση κάθε μεταλλικό αντικείμενο από πάνω τους.

2.2.6 Μετρήσεις Παραμέτρων Οστικής Υπερηχομετρίας

Οι μετρήσεις των παραμέτρων οστικής υπερηχομετρίας πραγματοποιήθηκαν στη πτέρνα και των δύο ποδιών των υποκειμένων της μελέτης με τη χρήση της συσκευής οστικής υπερηχομετρίας τύπου SAHARA (Hologic Inc.: Waltham MA, 1997). Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιούνται ηχητικά σήματα με συχνότητες της τάξης των 200-600 KHz. Οι δύο παράμετροι που προσδιορίστηκαν με τη συγκεκριμένη μέθοδο ήταν η εξασθένιση του υπερήχου ευρέου φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation: BUA) και η ταχύτητα του υπερήχου (Speed Of Sound: SOS). Οι μετρήσεις ελήφθησαν από τις πτέρνες και των δύο ποδιών. Από τις δύο παραπάνω παραμέτρους προσδιορίστηκε ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index: QUI) και βάση αυτών η οστική πυκνότητα της πτέρνας (estimated Bone Mineral Density: eBMD) μέσω κατάλληλων αλγορίθμων. Στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η

μέση τιμή των μετρήσεων του δεξιού και αριστερού ποδιού για καθεμία από όλες τις παραπάνω παραμέτρους QUS.

2.2.7 Στατιστική Ανάλυση

Όλα τα δεδομένα αναφέρονται ως Μέσος (τυπικό σφάλμα: τ.σ) και ως μέση μεταβολή από την έναρξη της μελέτης στους 6, 12 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 δύο 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 6, 12 και 30 μήνες παρέμβασης. Η ίδια ανάλυση χρησιμοποιήθηκε επίσης για να εκτιμηθεί η σημαντικότητα των διαφορών στις μέσες τιμές μεταξύ των δύο ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μετρήσεων (Δηλαδή Έναρξη, 6, 12 και 30 μήνες επανεξέτασης), αλλά και η σημαντικότητα των μεταβολών που παρατηρήθηκαν εντός της κάθε ομάδας κατά τις χρονικές στιγμές που εξετάστηκαν. Στην παραπάνω ανάλυση ως μεταξύ-των-ομάδων παράγοντας (Between-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι υπό-εξέταση ομάδες, ενώ ως εντός-των-ομάδων παράγοντας (Within-group factor) χρησιμοποιήθηκαν οι χρονικές στιγμές των μετρήσεων. Όλοι οι έλεγχοι που πραγματοποιήθηκαν ήταν αμφίπλευροι και πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του στατιστικού λογισμικού SPSS 13.0. Το επίπεδο σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ήταν $P < 0.05$.

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Χαρακτηριστικά δείγματος κατά την πρώτη φάση της μελέτης

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (τ.α) βασικών δημογραφικών, ανθρωπομετρικών και συμπεριφοριστικών δεικτών που σχετίζονται με τον οστικό μεταβολισμό που προέκυψαν από το δείγμα της αρχικής φάσης της μελέτης (Ιούλιος 2004), με βάση τα οποία έγινε και η τελική επιλογή του δείγματος των 134 γυναικών που μετείχαν στη δεύτερη φάση.

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

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

Επιπλέον, ο Πίνακας 6 εμπεριέχει τα χαρακτηριστικά και την κατηγοριοποίηση (επιπολασμός %) των υποκειμένων της αρχικής φάσης της μελέτης αναφορικά με το σωματικό τους βάρος, τη μέτρηση οστικής πυκνότητας με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας, το επίπεδο εκπαίδευσης τους και διάφορες συμπεριφορές κινδύνου που σχετίζονται με ταχύ ρυθμό οστικής απώλειας

Πίνακας 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

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

3.3 Διαφορές σε χαρακτηριστικά κατά την έναρξη της μελέτης

Τα αρχικά χαρακτηριστικά των 101 υποκειμένων που συμμετείχαν σε όλη τη διάρκεια της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 7. Σύμφωνα με τα δεδομένα του Πίνακα 1 δεν παρατηρήθηκαν διαφορές σε δημογραφικά και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά μεταξύ των τριών υπό-εξέταση ομάδων κατά την έναρξη της μελέτης, υποδεικνύοντας έτσι μία ομοιογένεια μεταξύ των υποκειμένων στις τρεις ομάδες πριν την έναρξη της παρέμβασης.

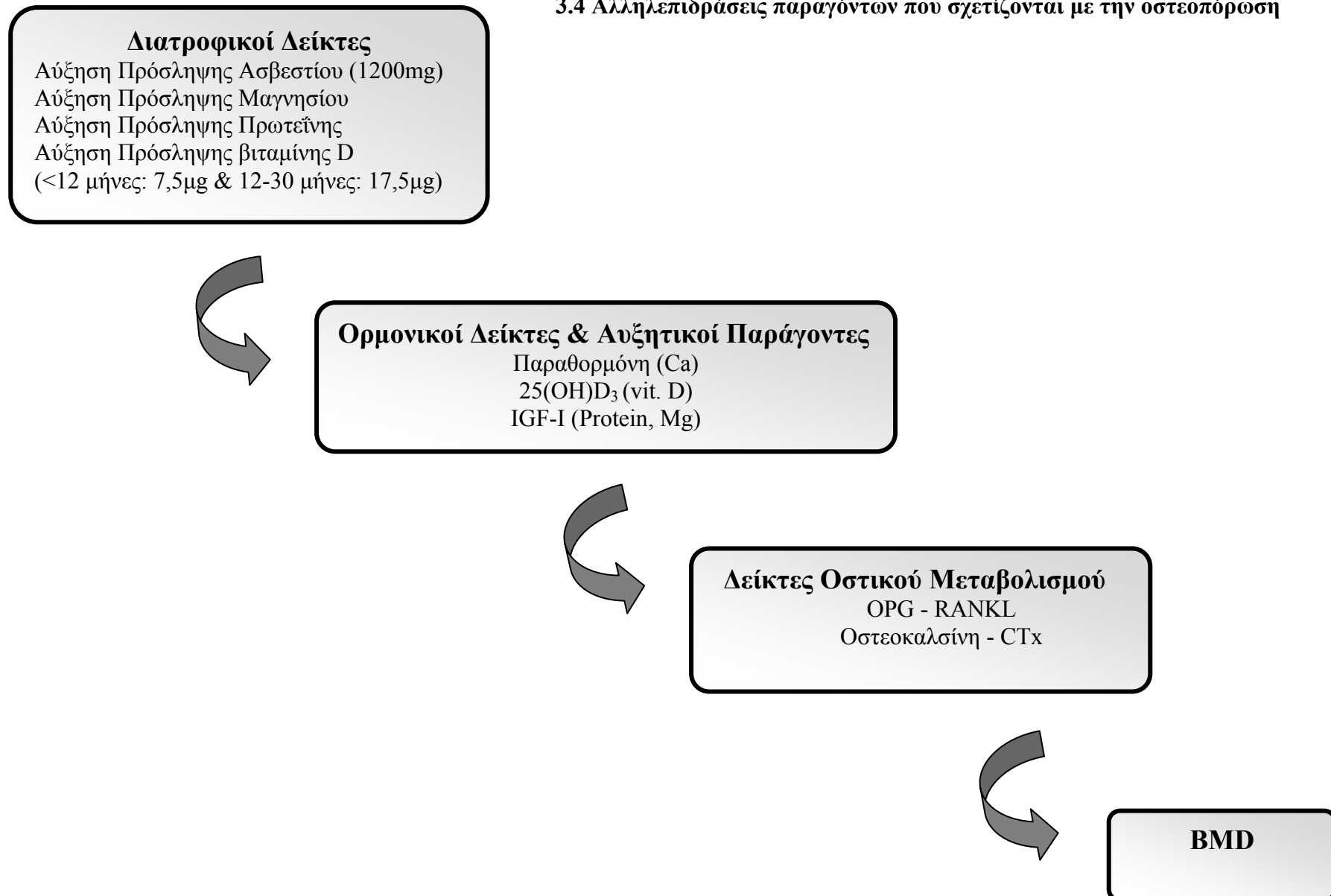
Πίνακας 7. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των υποκειμένων της κάθε ομάδας κατά την έναρξη της μελέτης

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

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

*: Το επίπεδο σημαντικότητας προέκυψε από την Ανάλυση της Διακύμανσης

3.4 Αλληλεπιδράσεις παραγόντων που σχετίζονται με την οστεοπόρωση



3.5 Μεταβολές σε δείκτες διατροφικής πρόσληψης

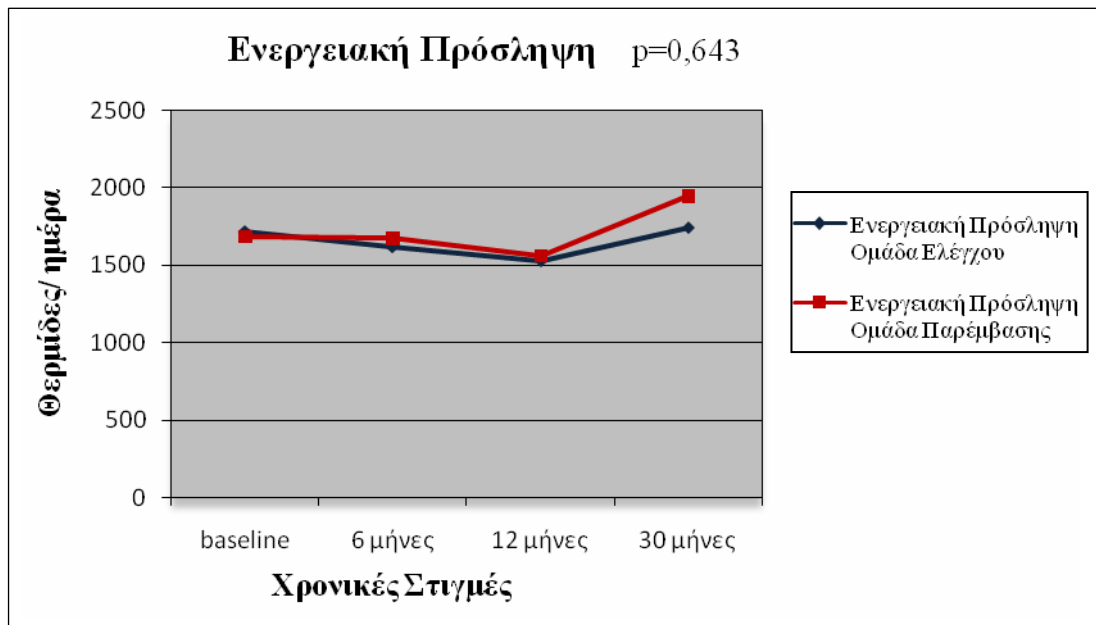
Διατροφικοί Δείκτες – Ενεργειακή Πρόσληψη & Μακροθρεπτικά Συστατικά

	ΈΝΑΡΞΗ ΜΕΣΟ (± T.A)	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	30 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	p [†]
Ενέργεια (kcal/ ημέρα)								0.643
Ομάδα ελέγχου	1720.6 (± 499.6)	1619.8 (± 296.9)	-100.8 (± 83.1) (0.998)	1527.8 (± 354.9)	-192.8 (± 66.3) (0.036)	1744.9 (± 388.6)	24.3 (± 124.7) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	1687.0 (± 244.2)	1676.0 (± 260.4)	-11.1 (± 83.1) (0.998)	1564.7 (± 196.6)	-122.3 (± 66.3) (0.438)	1946.5 (± 498.7)	259.5(± 124.7) (0.265)	
p [‡]	0.798	0.529		0.686		0.162		
Πρωτεΐνη (%Ενέργειας)								0.020
Ομάδα ελέγχου	12.6 (± 2.2)	16.5 (± 5.2)	3.9 (± 0.95) (0.001)	13.5 (± 2.20)	0.95 (± 0.77) (0.998)	12.2 (± 4.4)	-0.42 (± 0.88) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	12.5 (± 2.3)	19.9 (± 2.8)	7.36 (± 0.95) (<0.001)	16.8 (± 3.00)	4.26 (± 0.77) (<0.001)	14.6 (± 3.9)	2.02 (± 0.88) (0.168)	
p [‡]	0.938	0.015		<0.001		0.077		
Ολικό Λίπος (%Ενέργειας)								0.696
Ομάδα ελέγχου	33.4 (± 5.6)	29.5 (± 7.3)	-4.0 (± 1.46) (0.058)	31.1(± 7.6)	-2.4 (± 1.67) (0.998)	30.9(± 8.3)	-2.5 (± 2.16) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	31.6 (± 7.0)	27.6 (± 2.6)	-4.0 (± 1.46) (0.052)	27.6 (± 3.4)	-4.1 (± 1.67) (0.118)	31.4(± 7.1)	-0.22(± 2.16) (0.998)	
p [‡]	0.368	0.276		0.071		0.847		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

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

Διαγράμματα Μεταβολής Ενεργειακής Πρόσληψης & Μακροθρεπτικών Συστατικών



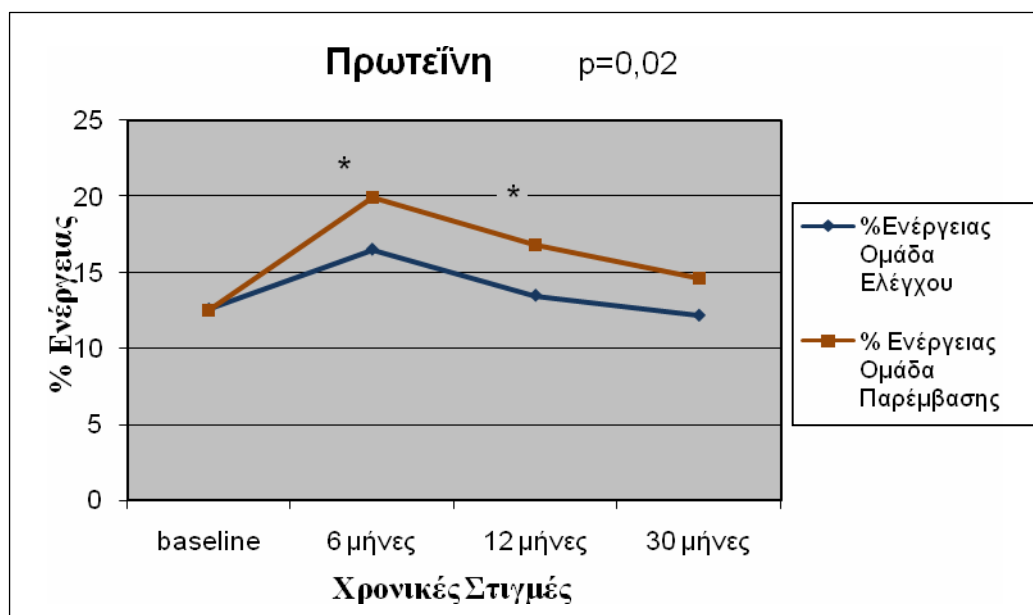
Σχολιασμός:

Το επίπεδο σημαντικότητας για τις μέσες μεταβολές των δύο ομάδων δεν είναι ικανοποιητικό ($p=0.643$)

Καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης η ενεργειακή πρόσληψη των δύο ομάδων δε διαφέρει σημαντικά.

Σημαντική μεταβολή παρατηρήθηκε στην ομάδα παρέμβασης στους 30 μήνες όπου οι ημερήσιες καταναλισκόμενες θερμίδες αυξήθηκαν σε σχέση με τους 12 μήνες ($p=0.005$)

Σημαντική είναι και η μείωση της ομάδας ελέγχου που παρατηρείται στους 12 μήνες, αν και ακολουθεί αύξηση των προσλαμβανόμενων θερμίδων στους 30 μήνες.



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

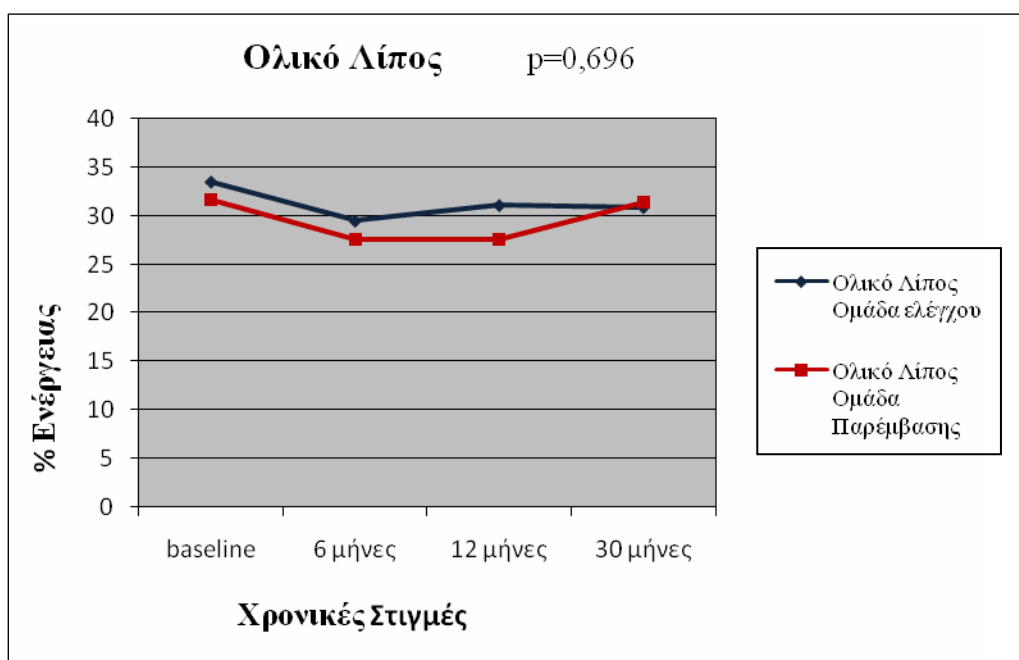
Σχολιασμός:

Αρχικά, και για δύο ομάδες φαίνεται πως η πρωτεΐνη αντιπροσωπεύει το ίδιο ποσοστό της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης.

Στους 6 μήνες, το ποσοστό αυτό αυξάνεται στατιστικά σημαντικά και στις δύο ομάδες, με την ομάδα παρέμβασης όμως να παρουσιάζει μεγαλύτερη πρωτεϊνική πρόσληψη που διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την ομάδα ελέγχου.

Στους 12 μήνες, αν και η πρωτεϊνική πρόσληψη στην ομάδα παρέμβασης συνεχίζει να είναι μεγαλύτερη και στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, μειώνεται στατιστικά σημαντικά σε σχέση με τους 6 μήνες. Παρόλα αυτά η τιμή στους 12 μήνες εξακολουθεί να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη από εκείνη της έναρξης. Στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται, επίσης, σημαντική μείωση του πρωτεϊνικού ποσοστού από τους 6 μήνες.

Στους 30 μήνες, παρουσιάζεται πτώση και στις δύο ομάδες συγκριτικά με τους 12 μήνες. Η μείωση αυτή δεν είναι σημαντική, καθιστά όμως τη διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων μη στατιστικά σημαντική.



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

Σχολιασμός:

Στους 6 και στους 12 μήνες των μετρήσεων, τα ποσοστά λίπους ήταν χαμηλότερα από την έναρξη στην ομάδα παρέμβασης, καθώς οι εθελόντριες ακολουθούσαν τις συστάσεις για ισορροπημένη διατροφή. Μικρότερη φαίνεται πως ήταν η κινητοποίησή τους κατά τους 30 μήνες, όπου τα ποσοστά λίπους παρουσίασαν ανοδική πορεία.

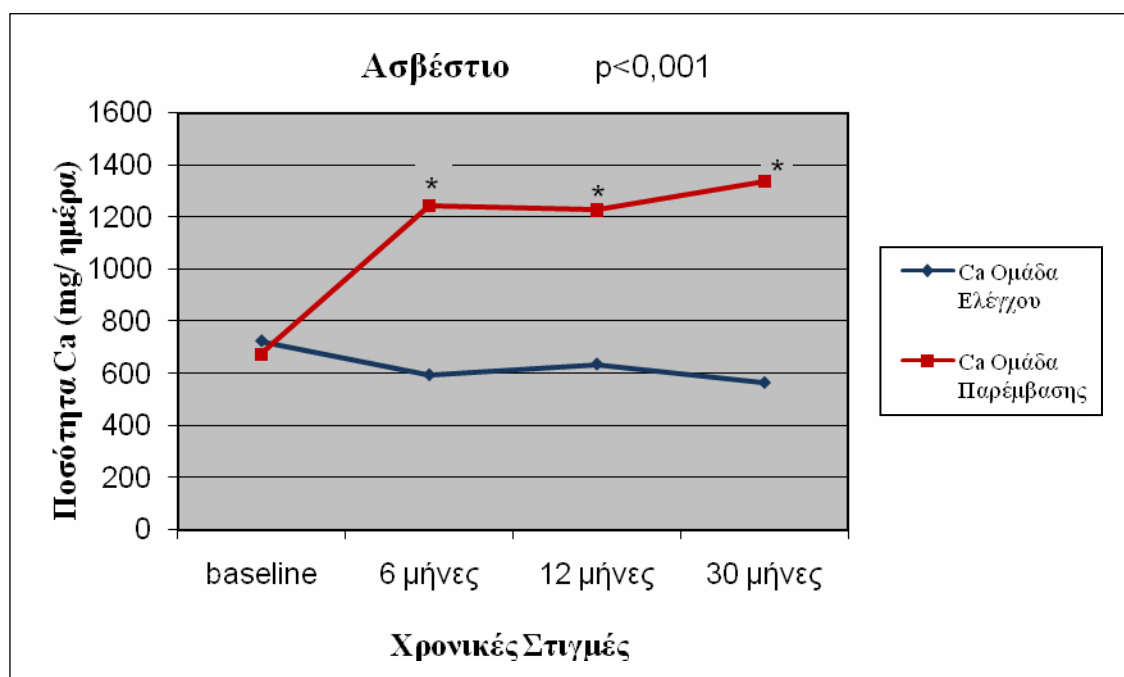
Διατροφικοί Δείκτες – Μικροθρεπτικά Συστατικά

	ΈΝΑΡΞΗ ΜΕΣΟΣ (± T.A)	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	30 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	p [†]
Ασβέστιο (mg/ ημέρα)								<0.001
Ομάδα ελέγχου	723.4 (± 250.9)	593.5 (± 360.8)	-129.9 (± 76.7)(0.593)	634.3 (± 381.1)	-89.1 (± 76.3) (0.998)	563.6 (± 309.5)	-159.8 (± 94.2) (0.591)	
Ομάδα παρέμβασης	675.7 (± 238.5)	1244.5 (± 291.3)	568.9 (± 72.7)(<0.001)	1227.5 (± 295.4)	551.7(± 72.4) (<0.001)	1336.6 (± 500)	660.9 (± 89.4) (<0.001)	
p [‡]	0.552	<0.001		<0.001		<0.001		
Μαγνήσιο (mg/ ημέρα)								<0.001
Ομάδα ελέγχου	214.4 (± 59.1)	198.3 (± 65.3)	-16.1 (± 18.8) (0.998)	191.6 (± 91.4)	-22.8 (± 19.1) (0.998)	247.3 (± 104.2)	32.9 (29.7) (0.99)	
Ομάδα παρέμβασης	208.6 (± 42.1)	292.0 (± 69.3)	83.5 (± 16.8) (<0.001)	309.1 (± 64.3)	100.6 (± 17.1) (<0.001)	329.0 (± 120.4)	120.5 (± 26.6) (<0.001)	
p [‡]	0.730	<0.001		<0.001		0.039		
Βιταμίνη D (μg/ ημέρα)								<0.001
Ομάδα ελέγχου	0.55 (± 0.63)	0.56 (± 0.91)	0.01 (± 0.01) (0.998)	0.99 (± 1.67)	0.44 (± 0.40) (0.998)	0.77 (± 1.38)	0.22 (± 0.33) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	0.59 (± 0.76)	5.76 (± 2.30)	5.17 (± 0.39) (<0.001)	5.98 (± 1.74)	5.39 (± 0.38) (<0.001)	18.47 (± 1.42)	17.88(± 0.32) (<0.001)	
p [‡]	0.867	<0.001		<0.001		<0.001		

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

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

Διαγράμματα Μεταβολής Μικροθρεπτικών Συστατικών



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

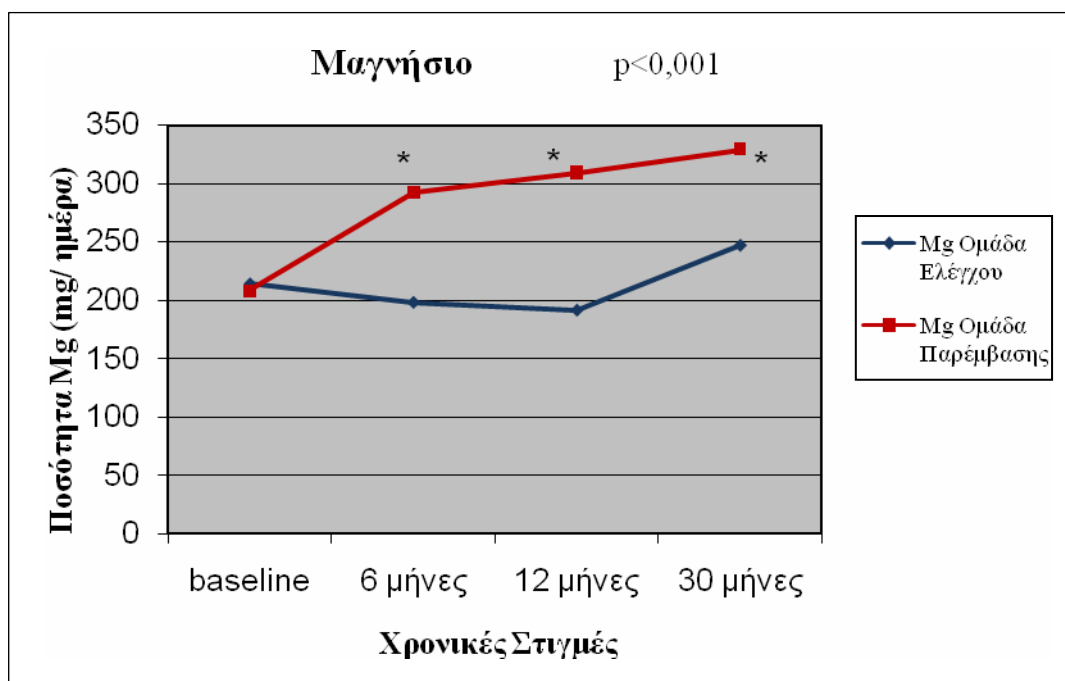
Σχολιασμός:

Κατά την έναρξη οι ημερήσιες προσλαμβανόμενες ποσότητες ασβεστίου δε διέφεραν αρκετά και στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων.

Με το πέρας των 6 μηνών, όμως, παρατηρείται σημαντική αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα παρέμβασης που διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την αντίστοιχη της ομάδα ελέγχου, στην οποία μάλιστα παρατηρήθηκε μία μείωση, όχι όμως σημαντική.

Στους 12 μήνες, η πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα παρέμβασης εξακολουθεί να παραμένει στα ίδια υψηλά επίπεδα (όμως στατιστικά σημαντική αύξηση συγκριτικά με την έναρξη), διαφέροντας στατιστικά σημαντικά από την ομάδα ελέγχου, στην οποία παρατηρείται μία πολύ μικρή αύξηση της πρόσληψης ασβεστίου, όχι όμως στατιστικά σημαντική

Στους 30 μήνες, παρατηρούμε μία μικρή αύξηση στην πρόσληψη ασβεστίου στην ομάδα παρέμβασης σε σχέση με τους 12 μήνες, η οποία δεν είναι στατιστικά σημαντική (όμως στατιστικά σημαντική συγκριτικά με την έναρξη)., παρόλα αυτά διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την πρόσληψη ασβεστίου της ομάδας ελέγχου, στην οποία παρατηρείται μία μη στατιστικά σημαντική μείωση από τους 12μήνες.



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

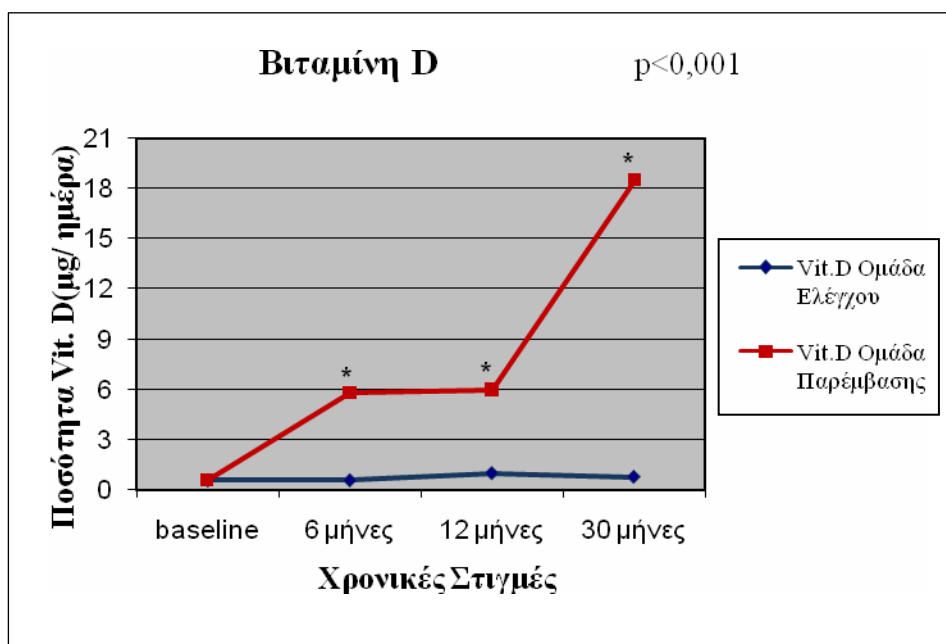
Σχολιασμός:

Κατά την έναρξη οι ημερήσιες ποσότητες μαγνησίου δε διέφεραν μεταξύ των ομάδων.

Κατά τους 6 μήνες, η πρόσληψη μαγνησίου της ομάδας παρέμβασης αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά από την έναρξη, ενώ η ομάδα ελέγχου κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα. Μεταξύ των δύο ομάδων η πρόσληψη μαγνησίου διαφέρει στατιστικά σημαντικά

Κατά τους 12 μήνες, η πρόσληψη στην ομάδα παρέμβασης παραμένει στα ίδια περίπου υψηλά επίπεδα (όμως στατιστικά σημαντική αύξηση συγκριτικά με την έναρξη), διαφέροντας στατιστικά σημαντικά από την ομάδα ελέγχου.

Στο τέλος της παρέμβασης, φαίνεται πως και στις δύο ομάδες η πρόσληψη μαγνησίου αυξάνεται μη στατιστικά σημαντικά, ενώ η διαφορά μεταξύ τους είναι σημαντική. Σημειώνουμε ότι σε σχέση με την έναρξη η τιμή Mg στους 30 μήνες έχει αυξηθεί στατιστικά σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης.



* Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

Σχολιασμός:

Οι δύο ομάδες ξεκινούν με τις ίδιες τιμές πρόσληψης βιταμίνης D.

Στους πρώτους 6 μήνες, η τιμή αυτή στην ομάδα παρέμβασης αυξάνεται (στατιστικά σημαντικά) και υπερέρχει της ομάδας ελέγχου (που παραμένει στα ίδια επίπεδα) στατιστικά σημαντικά.

Στους 12 μήνες, τα επίπεδα βιταμίνης D εξακολουθούν να είναι στα ίδια επίπεδα και στις δύο ομάδες, διαφέροντας μεταξύ τους στατιστικά σημαντικά.

Η αύξηση στην ομάδα παρέμβασης στους 30 μήνες είναι στατιστικά σημαντική, καθώς από τα 7,5μg η ημερήσια πρόσληψη φτάνει στα 17,5μg. Δεν ισχύει, όμως, το ίδιο με τη μείωση στις τιμές της ομάδας ελέγχου, που δεν είναι σημαντικές.

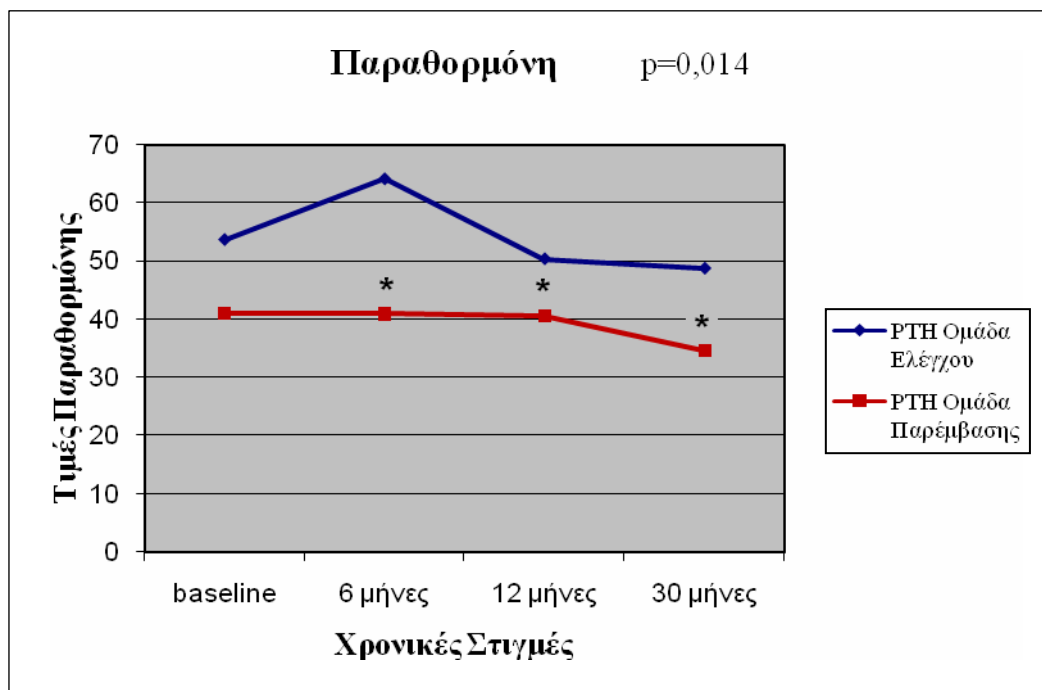
3.6 Μεταβολές σε ορμονικούς δείκτες & αυξητικούς παράγοντες

	ΈΝΑΡΞΗ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	30 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	P [†]
PTH								0.014
Ομάδα ελέγχου	53.74 (± 24.59)	64.17 (± 24.6)	10.44 (± 4.15) (0.099)	50.43 (± 15.5)	-3.31 (± 2.47) (0.998)	48.80 (± 20.94)	-4.94 (± 2.03) (0.120)	
Ομάδα παρέμβασης	41.06 (± 11.13)	40.99 (± 11.41)	-0.07 (± 4.26) (0.998)	40.65 (± 12.24)	-0.42 (± 2.56) (0.998)	34.61 (± 9.41)	-6.46 (± 2.09) (0.022)	
p [‡]	0.055	0.001		0.036		0.010		
25(OH)D₃								<0.001
Ομάδα ελέγχου	22.78 (± 6.99)	15.62 (± 6.00)	-7.16 (± 1.11) (<0.001)	25.48 (± 6.56)	2.67 (± 1.16) (0.159)	15.29 (± 6.05)	-7.5 (± 1.57) (<0.001)	
Ομάδα παρέμβασης	23.27 (± 6.19)	20.98 (± 5.98)	-2.28 (± 1.11) (0.278)	27.58 (± 5.62)	4.31 (± 1.16) (0.004)	27.21 (± 8.41)	3.95 (± 1.57) (0.097)	
p [‡]	0.818	0.007		0.278		<0.001		
IGF-I								0.382
Ομάδα ελέγχου	104.66 (± 35.37)	100.03 (± 29.98)	-4.64 (± 6.27) (0.998)	100.5 (± 29.15)	-4.16 (± 4.71) (0.998)	105.25(± 30.06)	0.59 (± 6.21) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	108.15 (± 43.57)	114.01 (± 46.55)	5.86 (± 6.27) (0.998)	111.9 (± 43.33)	3.750 (± 4.71) (0.998)	107.25(± 32.97)	-0.90 (± 6.21) (0.998)	
p [‡]	0.782	0.266		0.335		0.842		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

[‡]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρηση

Διαγράμματα Μεταβολής Ορμονικών Δεικτών & Αυξητικών Παραγόντων



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

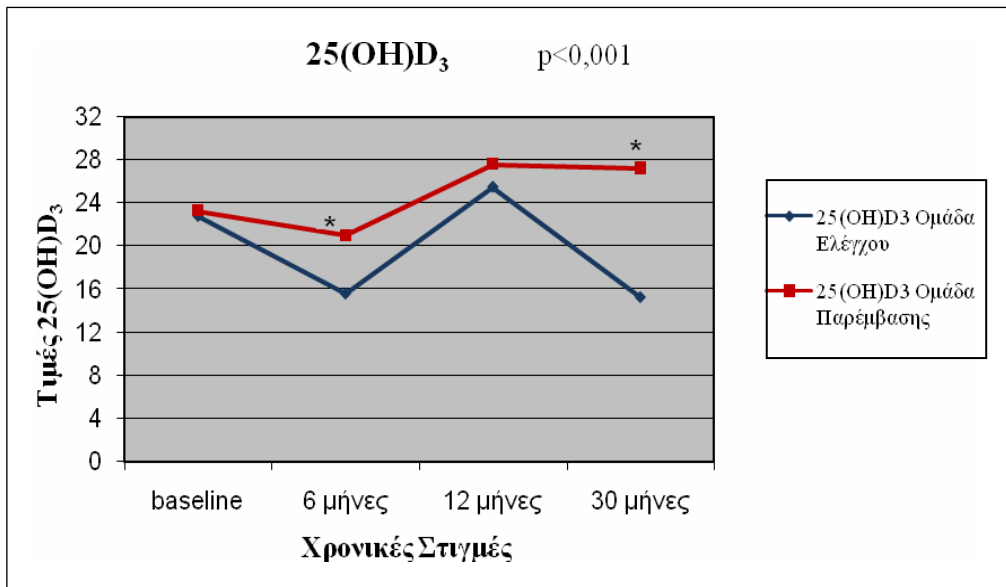
Σχολιασμός:

Οι δύο ομάδες κατά την έναρξη, δε διαφέρουν σημαντικά ως προς τα επίπεδα παραθορμόνης.

Στους 6 μήνες, στην ομάδα παρέμβασης έχουμε τα ίδια επίπεδα, ενώ στην ομάδα ελέγχου παρατηρούμε μία μη σημαντική αύξηση συγκριτικά με την έναρξη. Μεταξύ τους, όμως, η διαφορά είναι στατιστικά σημαντική, με την ομάδα παρέμβασης να έχει χαμηλότερες τιμές παραθορμόνης

Στους 12 μήνες, στατιστικά σημαντική μείωση παρατηρείται στην ομάδα ελέγχου σε σχέση με τους 6 μήνες. Μεταξύ τους οι δύο ομάδες εξακολουθούν να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ως προς τα επίπεδα παραθορμόνης.

Στο τέλος της παρέμβασης, τα επίπεδα παραθορμόνης της ομάδας παρέμβασης είναι στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα από εκείνα της ελέγχου. Και στις δύο, η μείωση που παρατηρείται στο διάγραμμα σε σχέση με τους 12 μήνες δεν είναι σημαντική είναι όμως σημαντική η μείωση της ομάδας παρέμβασης σε σχέση με την έναρξη και της ελέγχου συγκριτικά με τους 6 μήνες.



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

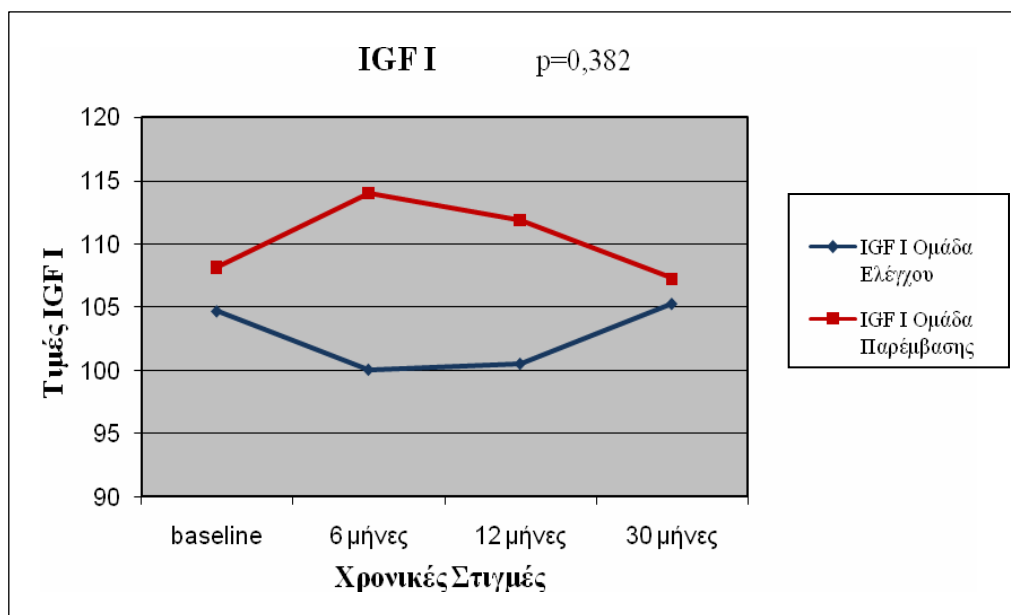
Σχολιασμός:

Οι δύο ομάδες κατά την έναρξη (καλοκαίρι) παρουσιάζουν ίδια επίπεδα 25(OH)D₃.

Στους 6 μήνες (χειμώνας), η τιμή στην ομάδα ελέγχου μειώνεται στατιστικά σημαντικά από την έναρξη. Στην ομάδα παρέμβασης παρατηρούμε επίσης μείωση των επιπέδων 25(OH)D₃, που όμως δεν είναι σημαντική. Έτσι, οι τιμές στην ομάδα παρέμβασης είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερες από εκείνες της ομάδας ελέγχου (ενώ είναι χειμώνας), λόγω αυξημένης πρόσληψης βιταμίνης D.

Στους 12 μήνες, (καλοκαίρι), στατιστικά σημαντικές αυξήσεις από την προηγούμενη μέτρηση έχουμε και στις δύο ομάδες, χωρίς μεταξύ τους να διαφέρουν σημαντικά. Η ομάδα παρέμβασης εξακολουθεί να έχει τις υψηλότερες τιμές λόγω μεγαλύτερης πρόσληψης βιταμίνης D.

Τέλος, στους 30 μήνες (χειμώνας), τα επίπεδα μειώνονται στατιστικά σημαντικά (σε σχέση με τους 12 μήνες) μόνο στην ομάδα ελέγχου. Ενώ για την ομάδα παρέμβασης σημαντική είναι η αύξηση σε σχέση με τους 6 μήνες. Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων στα επίπεδα 25(OH)D₃ είναι και πάλι στατιστικά σημαντική με την ομάδα παρέμβασης να έχει τις υψηλότερες τιμές.



Σχολιασμός:

Τα επίπεδα IGF I δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικές μεταβολές από τη μία χρονική στιγμή στην άλλη, αλλά και οι διαφορές μεταξύ των ομάδων είναι επίσης μη σημαντικές.

Στην ομάδα παρέμβασης αν και παρατηρείται μία μικρή αύξηση στους 6 μήνες, δεν είναι σημαντική και στις επόμενες μετρήσεις βλέπουμε πως δε μένει σταθερή, αλλά τα επίπεδα μειώνονται ξανά.

3.7 Μεταβολές σε δείκτες οστικού μεταβολισμού

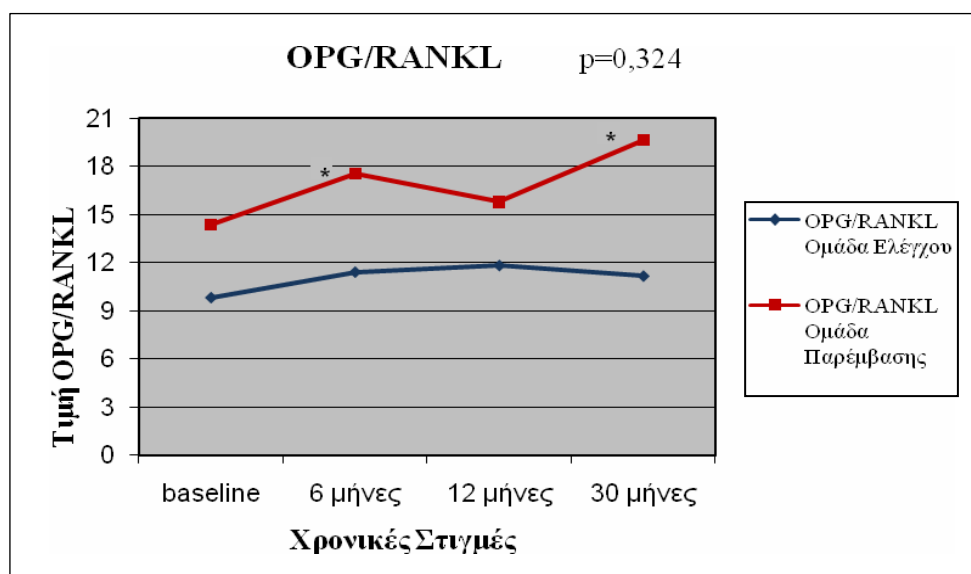
	ΈΝΑΡΞΗ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	30 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	P [†]
OPG*								0.063
Ομάδα ελέγχου	3.36 (± 0.93)	3.22 (± 0.89)	-0.42 (± 0.19) (0.206)	3.30 (± 0.80)	-0.29 (± 0.16) (0.504)	3.50 (± 1.17)	-0.21 (± 0.27) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	5.25 (± 1.38)	5.21(± 1.27)	-0.24 (± 0.19) (0.998)	5.40 (± 1.31)	0.38 (± 0.16) (0.157)	5.29 (± 1.36)	0.38 (± 0.27) (0.998)	
p [‡]		0.035		0.014		0.179		
RANKL								0.005
Ομάδα ελέγχου	0.37 (± 0.11)	0.37 (± 0.21)	-0.003 (± 0.04) (0.998)	0.35 (± 0.14)	-0.023 (± 0.07) (0.998)	0.47 (± 0.30)	0.01 (± 0.06) (0.733)	
Ομάδα παρέμβασης	0.44 (± 0.21)	0.39(± 0.25)	-0.05 (± 0.04) (0.982)	0.53 (± 0.39)	0.092 (± 0.07) (0.998)	0.36 (± 0.22)	-0.09 (± 0.06) (0.998)	
p [‡]	0.202	0.766		0.061		0.184		
OPG/RANKL*								0.324
Ομάδα ελέγχου	0.979 (± 4.04)	11.39 (± 6.79)	1.60 (± 1.09) (0.891)	11.80 (± 6.70)	2.01 (± 1.94) (0.998)	11.14 (± 8.63)	1.36 (± 2.03) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	14.35 (± 6.94)	17.55 (± 8.63)	3.20 (± 1.09) (0.033)	15.76 (± 11.0)	1.40 (± 1.94) (0.998)	19.62(± 11.01)	5.27 (± 2.03) (0.080)	
p [‡]		0.016		0.178		0.010		

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

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

*Εγινε διόρθωση για τις τιμές του δείκτη κατά τη χρονική στιγμή της έναρξης της μελέτης

Διαγράμματα Μεταβολής Δεικτών Οστικού Μεταβολισμού



*Στατιστικά σημαντικές διαφορές στη μέση τιμή μεταξύ ομάδας ελέγχου και παρέμβασης στην κάθε χρονική στιγμή

Σχολιασμός:

OPG

Στην ανάλυση αυτή λήφθηκε υπόψη το γεγονός ότι οι δύο ομάδες αρχικά είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην τιμή OPG, καθώς κατά την τυχαιοποίηση του δείγματος, μεταβλητές όπως αυτή δεν ήταν ακόμη γνωστές.

Δεν παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή στα επίπεδα OPG μεταξύ των διαφόρων χρονικών στιγμών στην ίδια ομάδα.. Ωστόσο, οι μέσες τιμές των δύο ομάδων διαφέρουν στατιστικά σημαντικά στους 6 και στους 12 μήνες.

Η ομάδα παρέμβασης σε όλες τις μετρήσεις έχει υψηλότερες τιμές OPG από την ομάδα ελέγχου

RANKL

Οι τιμές RANKL δε διαφέρουν στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων σε κάποια από τις χρονικές στιγμές. Η μείωση που παρατηρείται στην ομάδα παρέμβασης στους 30 μήνες είναι η μόνη απ' τις μεταβολές της κάθε ομάδας ξεχωριστά που είναι στατιστικά σημαντική. Η μείωση αυτή στις τιμές RANKL ακολουθεί μία μη στατιστική σημαντική αύξηση που παρατηρείται κατά τους 12 μήνες.

OPG/ RANKL

Για το δείκτη αυτό έγινε διόρθωση για τη χρονική στιγμή έναρξης της μελέτης, καθώς οι δύο ομάδες διέφεραν στατιστικά σημαντικά ως προς αυτόν με τη μεγαλύτερη τιμή να παρατηρείται στην ομάδα παρέμβασης.

Στους 6 μήνες, βλέπουμε ότι οι τιμές του λόγου αυτού αυξάνονται στατιστικά σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης που πλεονεκτεί στατιστικά σημαντικά της ομάδα ελέγχου, στην οποία η αύξηση που παρατηρήθηκε από την έναρξη δεν ήταν σημαντική.

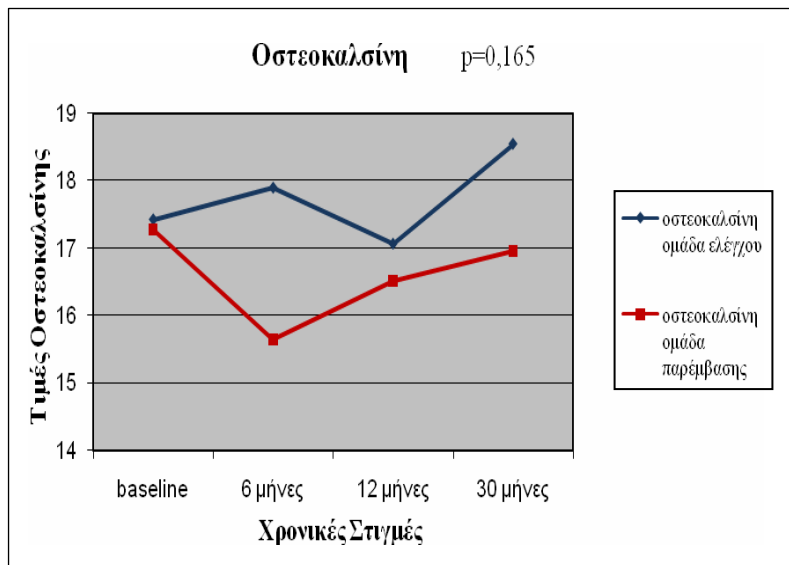
Στους 12 μήνες, η τιμή μειώνεται (όχι σημαντικά) στην ομάδα παρέμβασης και αυξάνεται (όχι σημαντικά) στην ομάδα ελέγχου και μεταξύ αυτών η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Στους 30 μήνες, η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι στατιστικά σημαντική, ενώ η αύξηση και η μείωση από τους 12 μήνες στην ομάδα παρέμβασης και ελέγχου αντίστοιχα δεν είναι σημαντικές.

	ΈΝΑΡΞΗ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	6 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ (± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	12 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	30 ΜΗΝΕΣ ΜΕΣΟΣ(± T.A)	ΜΕΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΗ (± T.Σ) (P-VALUE)	P [†]
Οστεοκαλσίνη								0.165
Ομάδα ελέγχου	17.42 (± 5.13)	17.89 (± 5.80)	0.47 (± 0.69) (0.998)	17.06 (± 5.25)	-0.36 (± 0.89) (0.998)	18.54 (± 4.77)	1.13 (± 1.56) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	17.27(± 5.17)	15.65 (± 5.73)	-1.62 (± 0.69) (0.148)	16.51 (± 5.42)	-0.76 (± 0.89) (0.998)	16.96 (± 6.96)	-0.31 (± 1.57) (0.998)	
p [‡]	0.927	0.228		0.746		0.408		
CTx								0.001
Ομάδα ελέγχου	0.33 (± 0.10)	0.35 (± 0.11)	0.02 (± 0.02) (0.998)	0.30 (± 0.10)	-0.03 (± 0.02) (0.704)	0.36 (± 0.12)	0.03 (± 0.02) (0.998)	
Ομάδα παρέμβασης	0.38 (± 0.14)	0.31 (± 0.14)	-0.08 (± 0.02) (<0.001)	0.27 (± 0.11)	-1.11 (± 0.18) (<0.001)	0.34 (± 0.17)	-0.04 (± 0.02) (0.607)	
p [‡]	0.187	0.259		0.380		0.751		

[†]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μεταβολών μεταξύ των ομάδων

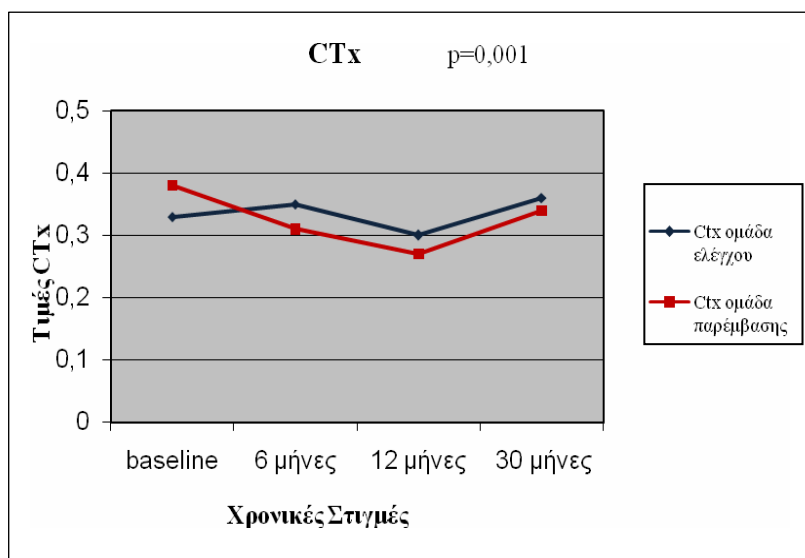
[‡]: Επίπεδο σημαντικότητας για τις διαφορές των μέσων τιμών μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή μέτρησης



Σχολιασμός:

Οι τιμές οστεοκαλσίνης δεν διαφέρουν στατιστικά σημαντικά σε κάποια από τις χρονικές στιγμές, αλλά και μεταξύ των ομάδων οι μεταβολές από τη μία μέτρηση στην άλλη δε είναι σημαντικές.

Παρόλο αυτά στους 6 μήνες στην ομάδα παρέμβασης παρατηρούμε μία μείωση των τιμών της που στη συνέχεια επανέρχονται στα ίδια επίπεδα.



Σχολιασμός

Αν και η μεταβολή του δείκτη CTx είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.001$), οι επιμέρους διαφορές μεταξύ των ομάδων σε κάθε χρονική στιγμή δεν είναι σημαντικές.

Ενώ η ομάδα ελέγχου δεν παρουσιάζει στατιστικά σημαντικές μεταβολές από τη μία χρονική στιγμή στην άλλη, η ομάδα παρέμβασης παρουσιάζει στους 6 και 12 μήνες στατιστικά σημαντική μείωση σε σχέση με την έναρξη ($p<0.001$). Στους 30 μήνες στην ομάδα παρέμβασης παρατηρείται αύξηση των επιπέδων CTx σε σχέση με τους 12 μήνες, καθιστώντας έτσι τη διαφορά μεταξύ της έναρξης και του τέλους μη σημαντική.

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Όπως προκύπτουν από τα παραπάνω αποτελέσματα, κατά τη διάρκεια του 30μηνου αυτού προγράμματος, η ομάδα παρέμβασης φαίνεται πως υπερτερούσε σε κάποιους παράγοντες που σχετίζονται με την οστεοπόρωση. Ενισχύοντας την αυτό-αποτελεσματικότητά τους μέσω της “Διατροφικής Αγωγής και Αγωγής Υγείας”, οι συμμετέχουσες υιοθέτησαν νέες διατροφικές συνήθειες και συμπεριφορές, μερικές απ’ τις οποίες κατάφεραν να διατηρήσουν μέχρι το τέλος, ενώ κάποιες άλλες όχι στον ίδιο βαθμό.

Συγκεκριμένα, αν και μέχρι τους 12 μήνες η ενεργειακή τους πρόσληψη κυμάνθηκε στα ίδια επίπεδα με ελαφριά καθοδική πορεία, στους 30 μήνες παρατηρήθηκε αύξηση της τάξης των 380 θερμίδων. Πιθανότατα η μειωμένη συμμόρφωση και κινητοποίηση των εθελοντριών προς το τέλος της παρέμβασης δε βοήθησε στο να διατηρηθεί ή και να μειωθεί περισσότερο η ενεργειακή πρόσληψη ($p=0.643$). Αν και η υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών έχει συσχετιστεί με μειωμένο σωματικό βάρος και σωματικό λίπος (P. J. Huth και συν 2006), οι εθελόντριες της παρέμβασης αυτής δεν κατάφεραν να αλλάξουν το σωματικό τους βάρος παρόλο που η συμμόρφωσή τους ως προς την κατανάλωση των γαλακτοκομικών ήταν αρκετά ικανοποιητική.

Με τη χορήγηση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων, το ποσοστό πρωτεϊνικής πρόσληψης αυξήθηκε στατιστικά σημαντικά σε σχέση με την έναρξη της παρέμβασης και διέφερε από την αντίστοιχη της ομάδας ελέγχου ($p=0.020$). Η μικρότερη κινητοποίηση των εθελοντριών αντανακλάται και στο πρωτεϊνικό ποσοστό, το οποίο μειώνεται μετά τους 6 μήνες και ακόμα περισσότερο στους 30 μήνες όπου σταματά να διαφέρει σημαντικά από την ομάδα ελέγχου.

Η πρόσληψη λίπους δε φαίνεται να διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων ($p= 0.593$). Αν και μέχρι τους 12 μήνες το ποσοστό λίπους είχε μειωθεί σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την έναρξη, το ποσοστό αυτό ήταν περίπου στα ίδια επίπεδα στους 30 μήνες. Στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων παρατηρήθηκε στους 12 μήνες, καθώς την πτωτική και ανοδική τάση της ομάδας παρέμβασης ακολουθούσε και η ομάδα ελέγχου στους 6 και 30 μήνες αντίστοιχα.

Σε παρόμοιες μελέτες, (Chee et al 2003) η μείωση στις προσλαμβανόμενες θερμίδες δεν ήταν σημαντική και έφτανε την τιμή των 70Kcal περίπου, ενώ οι μεταβολές των ποσοτήτων λίπους και πρωτεΐνης ήταν επίσης μικρές.

Η παρούσα μελέτη, παρά τις συστάσεις και τις οδηγίες που δίνονταν κατά τις τακτικές συνεδρίες για την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, δεν κατάφερε να επιτύχει αξιόλογες μεταβολές. Παρόμοιες μελέτες παρέμβασης επίσης παρατήρησαν ανάλογες δυσκολίες στην κινητοποίηση

ηλικιωμένων γυναικών, οι οποίες είχαν ήδη χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, ώστε να γίνουν περισσότερο δραστήριες (Prince *et al.* 1995)

Όσο αφορά στα μικροθρεπτικά συστατικά, η υψηλή συμμόρφωση στις συστάσεις για κατανάλωση των τριών μερίδων εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών προϊόντων ημερησίως, επέφερε ευεργετικά αποτελέσματα στην πρόσληψη ασβεστίου, μαγνησίου και βιταμίνης D. Οι ποσότητες ασβεστίου ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης σε σχέση με την έναρξη αλλά και την αντίστοιχη πρόσληψη της ομάδας ελέγχου, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0.001$. Ενώ η ομάδα ελέγχου κυμάνθηκε στα ίδια επίπεδα όλες τις χρονικές στιγμές (~600-700mg), τα χορηγούμενα προϊόντα δεν άφησαν την ημερήσια πρόσληψη να πέσει κάτω από τα 1200mg στην ομάδα παρέμβασης, καλύπτοντας έτσι το συνιστώμενο επίπεδο επαρκούς πρόσληψης (AI) των 1200 mg/ημέρα (Institute of Medicine Food and Nutrition Board, 2001). Σε ανάλογες παρεμβάσεις η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου κινήθηκε ανοδικά και διέφερε σημαντικά τόσο από την έναρξη όσο και από την ομάδα ελέγχου (Chee *et al* 2003). Μάλιστα όταν έγινε επανεξέταση στους 21 μήνες μετά το τέλος του προγράμματος (G. P Ting 2007) παρατήθηκε ότι αν και η ποσότητα ασβεστίου που λάμβαναν καθημερινά οι γυναίκες που ανήκαν στην παρέμβαση ήταν χαμηλότερη από εκείνη που λάμβαναν κατά τη διάρκειά της, συνέχισε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη από την αντίστοιχη των γυναικών που ανήκαν στην ομάδα ελέγχου, αλλά και από εκείνη που οι ίδιες κατανάλωναν πριν τη συμμετοχή τους στην έρευνα.

Οι τιμές μαγνησίου ακολουθούν ανάλογη πορεία με εκείνη του ασβεστίου. Η πρόσληψη του είναι σημαντικά υψηλότερη στην ομάδα παρέμβασης συγκρίνοντας τη με την ομάδα ελέγχου. Με την κατανάλωση των γαλακτοκομικών η πρόσληψη μαγνησίου ανέρχεται στα ~300mg για την ομάδα παρέμβασης, τιμή που διαφέρει σημαντικά συγκριτικά με την έναρξη. Μικρότερη μεταβολή παρατηρήθηκε στο πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης των Lau *et al* 2001, καθώς τα γαλακτοκομικά προϊόντα που χρησιμοποιήθηκαν δεν ήταν εμπλουτισμένα σε μαγνήσιο. Έτσι οι ποσότητες μαγνησίου ήταν υψηλότερες στην ομάδα παρέμβασης, αλλά αυξήθηκαν μόνο κατά 20 mg περίπου (στους 24 μήνες) από το baseline.

Σχετικά με τη βιταμίνη D, η πρόσληψη αυτής μέσω των γαλακτοκομικών προϊόντων κυμαινόταν στα 7,5μg μέχρι τους 12 μήνες και στη συνέχεια στα 17,5μg ημερησίως. Σ' αυτό οφείλεται το γεγονός ότι τη σημαντική αύξηση που παρατηρούμε στους 6 μήνες ακολουθεί μία επίσης αξιοσημείωτη στους 30 μήνες. Στην ομάδα ελέγχου δεν υπήρξαν σημαντικές μεταβολές και έτσι η πρόσληψη των εθελοντριών της παρέμβασης πλεονεκτούσε σημαντικά ($p < 0.001$). Δε βρέθηκαν παρόμοιες διατροφικές παρεμβάσεις στα οποίες να εξετάστηκαν οι μετρήθηκαν οι μεταβολές της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D.

Έχει παρατηρηθεί ότι οι συστάσεις σε ένα πρόγραμμα διατροφικής παρέμβασης είναι ευκολότερα αντιληπτές και εφαρμόσιμες όταν αυτό περιλαμβάνει τακτικές συνεδρίες (Bowen *et al.* 2002). Ενώ σε αντίθετη περίπτωση η συμμόρφωση είναι μικρότερη (Storm *et al.* 1998).

Από τις μεταβολές των ορμονικών παραγόντων αξίζει να σημειωθεί ότι η τήρηση των διαιτητικών συστάσεων και οδηγιών συνέβαλε στη διατήρηση των χαμηλότερων επιπέδων παραθορμόνης της ομάδας παρέμβασης με σημαντικότητα $p=0.014$. Ενώ στην ομάδα ελέγχου παρατηρείται αύξηση –μη σημαντική– των τιμών στους 6 μήνες (χειμώνας), η κατανάλωση των γαλακτοκομικών προϊόντων κατάφερε να κρατήσει στα ίδια επίπεδα την παραθορμόνη στην ομάδα παρέμβασης. Στην επόμενη καλοκαιρινή μέτρηση (12 μήνες) μειώνονται σημαντικά οι τιμές στην ομάδα ελέγχου, ενώ στην παρέμβασης η μείωση που παρατηρείται δεν είναι σημαντική. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι στους 30 μήνες παρόλο που είναι χειμώνας, οι τιμές στην ομάδα παρέμβασης μειώνονται έστω και μη στατιστικά σημαντικά, σε βαθμό όμως που διαφέρουν από την έναρξη σε επίπεδο $p=0.022$. Το γεγονός αυτό αιτιολογείται από τα αυξημένα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ που προκύπτουν από την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη, δεδομένου ότι η αύξηση των επιπέδων της παραθορμόνης σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ στον ορό του αίματος, ιδιαίτερα όταν αυτά συνδυάζονται με χαμηλά επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου (δηλ. <800 mg/ημέρα) (Storm *et al.* 1998; Vieth *et al.* 2003; Whiting και Calvo, 2005a). Σε οποιαδήποτε περίπτωση απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διερευνηθεί η ρύθμιση της μεταβολικής πορείας της παραθορμόνης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Αντιθέτως, παρεμβάσεις άλλων ερευνών (Storm *et al.* 1998; Chee *et al.* 2003) δεν κατάφεραν να μειώσουν τα επίπεδα παραθορμόνης κατά τη διάρκεια της χειμερινής περιόδου, στα οποία παρατηρήθηκε αύξηση, έστω και αν η ομάδα παρέμβασης ήταν σε ευνοϊκότερη θέση. Αναφορικά με την $25(\text{OH})\text{D}_3$ και ξεκινώντας από την ομάδα ελέγχου, της οποίας η πρόσληψη βιταμίνης D δε μεταβάλλεται όπως προαναφέρθηκε, σημειώνουμε την εποχική διακύμανση που οφείλεται στην μεγαλύτερη έκθεση στον ήλιο κατά τους θερινούς μήνες. Όσο αφορά στην ομάδα παρέμβασης, αν και το χειμώνα (6 μήνες) παρατηρείται μία μη στατιστική μείωση λόγω της μειωμένης έκθεσης στον ήλιο, οι τιμές $25(\text{OH})\text{D}_3$ σημαντικά υψηλότερες από εκείνες της ομάδας ελέγχου. Στις επόμενες θερινές μετρήσεις (12 μήνες) ο συνδυασμός των 7,5μg βιταμίνης D και η αυξημένη έκθεση στον ήλιο, αυξάνουν σημαντικά τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η ημερήσια πρόσληψη 17,5μg βιταμίνης D μετά τους 12 μήνες κατάφερε να διατηρήσει τα επίπεδα $25(\text{OH})\text{D}_3$ των 30 μηνών (χειμώνας) στα ίδια περίπου επίπεδα με τη θερινή προηγούμενη μέτρηση, διαφέροντας από την ομάδα ελέγχου σημαντικά ($p<0.001$). Η αύξηση, δηλαδή, της προσλαμβανόμενης βιταμίνης D κατάφερε να ξεπεράσει τη μη ευνοϊκή επίδραση της μειωμένης ηλιακής έκθεσης και διατήρησε υψηλά την $25(\text{OH})\text{D}_3$. Άλλοι ερευνητές, έχουν παρατηρήσει μείωση των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}_3$ το χειμώνα (Woitge *et al.*

1998; Rapuri *et al.* 2002), καθώς σύμφωνα με αυτούς η διαιτητική πρόσληψη δε μπορεί να αναπληρώσει την περιορισμένη ηλιακή έκθεση. Σε άλλες έρευνες (Palacios *et al.* 2005) η αύξηση των επιπέδων 25(OH)D₃ που παρατηρήθηκε στους 6 μήνες διατροφικής παρέμβασης αποδίδεται στην κατανάλωση γαλακτοκομικών ή σε αυξημένη έκθεση στον ήλιο.

Σχετικά με τον IGF I, τον αναβολικό αυτό παράγοντα έχει αναφερθεί ότι διεγείρει τον οστικό σχηματισμό σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες κυρίως μέσω της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών (Ghiron *et al.* 1995; Grinspoon *et al.* 1995) και η έκκρισή του διεγείρεται από τη διαιτητική πρόσληψη διαφόρων θρεπτικών συστατικών, όπως η πρωτεΐνη, ο ψευδάργυρος και το μαγνήσιο (Devine A και Prince RL, 1998). Παρά την επαρκή κατανάλωση πρωτεΐνης και μαγνησίου, δεν προέκυψαν τα ανάλογα αποτελέσματα για τον IGF-I. Πιθανότατα αυτό συνέβη εξαιτίας της φθίνουσας συμμόρφωση των εθελοντριών ως προς καταναλωθείσα πρωτεΐνη προς το τέλος της παρέμβασης αλλά και τη φυσική δραστηριότητα.

Κατά την έναρξη της παρέμβασης, οι δύο ομάδες διέφεραν σημαντικά ως προς την οστεοπροτεγερίνη (OPG). Μετά τη διόρθωση που πραγματοποιήθηκε οι δύο ομάδες συνεχίζουν να διαφέρουν σημαντικά μέχρι και τους 12 μήνες, γεγονός που δε μπορούμε με βεβαιότητα να αποδώσουμε στην παρέμβαση. Ειδικότερα, αν και παραθορμόνη έχει συσχετιστεί αρνητικά με τον OPG (Hellenic Rheumatology 2007), η μεταβολή του τελευταίου δε φέρει υψηλό επίπεδο σημαντικότητας ($p=0.063$) και έτσι δε μπορούμε να βγάλουμε σαφή συμπεράσματα ως προς την αποτελεσματικότητα της παρέμβασης για το δείκτη αυτό.

Όσο αφορά στον παράγοντα RANKL, οι μεταβολές της ομάδας παρέμβασης διέφεραν σημαντικά ($p=0.005$). Η αύξηση που παρατηρείται στους 12 μήνες στην ομάδα παρέμβασης και η σημαντική μείωση που παρατηρείται στους 30 μήνες, μπορούν να ερμηνευθούν απ' το γεγονός ότι η δράση των οστεοκλαστών προηγείται της δράσης των οστεοβλαστών κατά την οστική ανακατασκευή. Στη φάση αυτή ο RANKL σταματά να εκφράζεται σε μεγάλο βαθμό, καθώς τα επίπεδα 25(OH)D₃ στο αίμα είναι αυξημένα σε αντίθεση με τα επίπεδα παραθορμόνης που έχουν μειωθεί ως συνέπεια της μεγαλύτερης πρόσληψης βιταμίνης D(17,5μg) από τα γαλακτοκομικά προϊόντα μετά τους 12 μήνες.

Όπως προκύπτει από τα παραπάνω, αντίστοιχα κυμάνθηκε και ο λόγος OPG/ RANKL, ο οποίος καθορίζει το ρυθμό οστικής απορρόφησης – σχηματισμού (Damaris Vega *et al.*, 2007). Συγκεκριμένα, διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο ομάδων στους 6 μήνες και στους 30 μήνες όπου η χορηγούμενη βιταμίνη D ανήλθε στα 17,5μg/ ημέρα. Αυτό οφείλεται ενδεχομένως στο γεγονός ότι τις χρονικές αυτές στιγμές παρατηρήθηκαν οι μεγαλύτερες διαφορές στα επίπεδα 25(OH)D₃ ανάμεσα στις δύο ομάδες με την ομάδα ελέγχου να βρίσκεται χαμηλότερα, καθώς δεν ενισχύθηκε ως προς τη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D όπως η ΟΠ. Άλλες έρευνες που να

έχουν εξετάσει τις μεταβολές αυτών των δύο παραγόντων (OPG και RANKL) μετά από διατροφική παρέμβαση δεν έχουν δημοσιοποιηθεί ως τώρα.

Σχετικά με την οστεοκαλσίνη, αν και οι αλλαγές δεν ήταν σημαντικές, παρατηρούνταν κάποιες αυξομειώσεις, με την ΟΔ να παρουσιάζει τις χαμηλότερες τιμές. Για τον CTx, δεν πρέπει να παραληφθεί η στατιστικά σημαντική μεταβολή που υπέστη ($p=0.001$), παρόλο που δεν υπήρξαν μεγάλες διαφορές στις εκάστοτε μετρήσεις μεταξύ των ομάδων. Η ομάδα παρέμβασης ξεκίνησε με ελαφρώς υψηλότερες τιμές και καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης κυμάνθηκε σε χαμηλότερα από την ομάδα ελέγχου, χωρίς όμως να διαφέρει σημαντικά από αυτή. Ενώ η πρόσληψη βιταμίνης D αυξήθηκε μετά τους 12 μήνες, τα επίπεδα παραθορμόνης μειώθηκαν, της 25(OH)D₃ ήταν υψηλά και ο λόγος OPG/ RANKL παρουσίασε ανοδική πορεία, οι τιμές CTx αυξήθηκαν.

Σε άλλες μελέτες παρατηρήθηκαν μειώσεις στους δείκτες οστικής ανακατασκευής που μελετήθηκαν (δηλ. την οστεοκαλσίνη και το CTX-I) (Storm και συν. 1998; Heaney και συν. 1999; Chee και συν. 2003; Palacios και συν. 2005). Παρόλο αυτά καμία από τις προαναφερόμενες μελέτες, 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 τη φάση της οστικής ανακατασκευής (δηλ. σχηματισμό ή απορρόφηση). Παρόλο αυτά η μείωση των επιπέδων τόσο της οστεοκαλσίνης όσο και του CTX-I, είναι μία θετική εξέλιξη της παρέμβασης, η οποία φανερώνει μείωση του συνολικού ρυθμού οστικής ανακατασκευής, κάτι που έχει συσχετιστεί με μείωση του κινδύνου μελλοντικού κατάγματος (Weisman και Matkovic, 2005).

Πρόσφατα άρθρα (Lee 2007), μιλούν για τον ενδοκρινή χαρακτήρα των οστών. Ειδικότερα, αναπτύσσουν την άποψη πως ο σκελετός φέρει ενδοκρινή ρόλο, καθώς η οστεοκαλσίνη που παράγεται από τους οστεοβλάστες, δε λειτουργεί μόνο ως δομική πρωτεΐνη, αλλά και ως ορμόνη που ρυθμίζει το μεταβολισμό της γλυκόζης και το σωματικό βάρος. Μέσω μηχανισμών που δεν είναι ακόμα σαφείς, η οστεοκαλσίνη δρα στα β-κύτταρα του παγκρέατος αυξάνοντας την παραγωγή ινσουλίνης και ρυθμίζει την απελευθέρωση αντιγονεκτίνης από τα λιποκύτταρα, αυξάνοντας έτσι την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Εκτός από τα παραπάνω, η οστεοκαλσίνη ενισχύει τον αριθμό των κυττάρων που παράγουν ινσουλίνη και συμβάλλει στη μείωση των αποθηκών λίπους. Όπως γνωρίζαμε μέχρι σήμερα, η αύξηση της έκκρισης ινσουλίνης συνοδευόταν από μείωση της ευαισθησίας σε αυτή. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι η οστεοκαλσίνη ενώ αυξάνει την παραγωγή της, αυξάνει και την ευαισθησία. Επίσης, η επικοινωνία μεταξύ λιποκυττάρων και οστικής μάζας -μέσω της λεπτίνης- πιστεύεται πως είναι αμφίδρομη, αφού λιποκύτταρα και σκελετός αποτελούν τόσο αποστολείς όσο και παραλήπτες των μηνυμάτων. Στα πλαίσια της έρευνας αυτής, παρατηρήθηκε ότι η αυξημένη δραστηριότητα

της οστεοκαλσίνης εμποδίζει την ανάπτυξη διαβήτη τύπου 2 και παχυσαρκίας στα ποντίκια, ενώ απουσία αυτής παρουσιάστηκε διαβήτης, αυξημένη λιπώδης μάζα, μείωση της παραγόμενης ινσουλίνης, μειωμένος ρυθμός έκφραση της αντιπονεκτίνης και πολλαπλασιασμού των β-κυττάρων του παγκρέατος. Κλείνοντας, πολλοί ερευνητές, στηριζόμενοι στα παραπάνω, έχουν επικεντρώσει το ενδιαφέρον τους στην οστεοκαλσίνη και την πιθανή εφαρμογή της στη θεραπευτική.

5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Το 30μηνο πρόγραμμα παρέμβασης της παρούσας μελέτης αποδείχθηκε ικανό στο να βελτιώσει την αυτό-αποτελεσματικότητά και τη συμμόρφωση με τις διαιτητικές συστάσεις, αν και κάποιες παράμετροι δεν είχαν τις επιθυμητές αλλαγές. Η κατανάλωση εμπλουτισμένων γαλακτοκομικών που παρείχαν 1200mg ασβεστίου και 7,5μg βιταμίνης D (και 17,5μg βιταμίνης D μετά τους 12 μήνες) βελτίωσε το προφίλ των εθελοντριών ως προς ορμονικούς, αυξητικούς αλλά και δείκτες οστικού μεταβολισμού. Ειδικότερα, παρατηρήθηκε μείωση στα επίπεδα παραθορμόνης, υπερνικήθηκε η εποχική διακύμανση της 25(OH)D₃ και διατηρήθηκε σε υψηλά επίπεδα καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης, ανεξάρτητα εποχής και ηλιακής έκθεσης. Ο IGF-I δε μεταβλήθηκε σημαντικά καθώς και η ανταπόκριση ως προς τη φυσική δραστηριότητα δεν ήταν η επιθυμητή. Επιπλέον παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ της ομάδας ελέγχου και της παρέμβασης ως προς τον παράγοντα RANKL με την τελευταία να παρουσιάζει τα χαμηλότερα επίπεδα. Ο παράγοντας OPG δε φαίνεται να επηρεάστηκε στα πλαίσια της έρευνας αυτής. Τέλος, αν και κατά την 30μηνη παρέμβαση δε μεταβλήθηκαν σημαντικά τα επίπεδα οστεοκαλσίνης, αξιοσημείωτα ευρήματα ήταν και εκείνα του CTx, η μείωση του οποίου έθεσε σε πλεονεκτική θέση την ομάδα παρέμβασης.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abe E, Mariani RC, Yu W, Wu XB, Ando T, Li Y, Iqbal J, Eldeiry L, Rajendren G, Blair HC, Davies TF, Zaidi M 2003 TSH is a negative regulator of skeletal remodeling
- 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.
- 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.
- Andrianakos A1, Trontzas P1 Georgountzos A1, Kaziolas G1, Kaskani E1. Nikolia Z1, Karamitsos D\ Garantziotou V1, Kontoyianni A1, Dantis P1. Georgiou E2.
- Baeksgaard L, Andersen KP and Hyldstrup L (1998): Calcium and vitamin D supplementation increases spinal BMD in healthy, postmenopausal women. *Osteoporos Int* 8, 255-260.
- Barr SI, McCarron DA, Heaney RP, Dawson-Hughes B, Berga SL, Stern JS, et al. (2000): Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* 100, 810-817.
- Bassey EJ and Ramsdale SJ (1995): Weight-bearing exercise and ground reaction forces: a 12-month randomized controlled trial of effects on bone mineral density in healthy postmenopausal women. *Bone* 16, 469-476.
- Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. (1997): Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Arch Intern Med* 157, 629-634.
- Bonaiuti D, Shea B and Iovine R (2003): Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 3, CD
- 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.
- Burger EH, Klein-Nulend J, Smit TH 2003 Strain-derived canalicular fluid flow regulates osteoclast activity in a remodelling osteon: a proposal. *J Biomech* 36:1453–1459
- Calvo MS and Whiting SJ (2005): Overview of the proceedings from Experimental Biology 2004

- symposium: vitamin D insufficiency: a significant risk factor in chronic diseases and potential disease-specific biomarkers of vitamin D sufficiency. *J Nutr* 135, 301-303.
- Calvo MS, Whiting SJ and Barton CN (2005): Vitamin D intake: a global perspective of current status. *J Nutr* 135, 310-316.
- Cashman KD (2002): Calcium intake, calcium bioavailability and bone health. *Br J Nutr* 87 Suppl 2, S169-177.
- Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. (1992): Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 327, 1637-1642.
- Chapuy MC, Pamphile R, Paris E, Kempf C, Schlichting M, Arnaud S, et al. (2002): Combined calcium and vitamin D3 supplementation in elderly women: confirmation of reversal of secondary hyperparathyroidism and hip fracture risk: the Decalyos 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.
- Cooper C, Campion G and Melton LJ, 3rd (1992) Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int* 2:285.
- 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.
- Damaris Vega, Naim M. Maalouf and Khashayar Sakhaee, 2007. The Role of Receptor Activator of Nuclear Factor-B (RANK)/RANK Ligand/Osteoprotegerin: Clinical Implications
- Davies KM, Stegman MR, Heaney RP and Recker RR (1996) Prevalence and severity of

- vertebral fracture: the Saunders County Bone Quality Study. *Osteoporos Int* 6:160.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA and Dallal GE (1997b): Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 337, 670-676.
- Devine A and Prince RL (1998) Nutritional factors influencing IGF-I concentrations in postmenopausal women. In *Nutritional aspects of osteoporosis*, pp. 131-134 [Burckhardt P, Dawson-Hughes B and Heaney RP, editors]. New York: Springer-Verlang.
- Ducy P, Amling M, Takeda S, Priemel M, Schilling AF, Beil FT, Shen J, Vinson C, Rueger JM, Karsenty G 2000. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass
- E.M.C. Lau, J. Woo, V. Lam and A. Hong 2001, Milk supplementation of the diet of postmenopausal Chinese Women on a Low Calcium Intake Retards Bone Loss.
- 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
- 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.
- 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.
- 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.
- G. P. Ting, S.Y. tan, S.P. Chan, C. Karuthan, Y. Zaitun, A.R. Suriah, W.S.S. Chee, 2007, A follow-up study on the effects of a milk supplement on bone mineral density of postmenopausal Chinese women in Malaysia
- Gafni Y, Ptitsyn AA, Zilberman Y, Pelled G, Gimble JM, Gazit D. *J Dent Res*. 2009 Jan;88(1):45-

- 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.
- 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.
- Groothausen J, Siemer H, Kemper HCG, Twisk J and Welten DC (1997): Influence of peak strain on lumbar bone mineral density: an analysis of 15-year physical activity in young males and females. *Pediatr Exerc Sci* 9, 159-173. FDrst
- Gullberg B, Johnell O and Kanis JA (1997) World-wide projections for hip fracture. *Osteoporos Int* 7:407.
- 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.
- Harada S and Rodan GA (2003): Control of osteoblast function and regulation of bone mass. *Nature* 423, 349-355.
- Heaney RP (2000): Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 19, 83S-99S.
- Heaney RP, McCarron DA, Dawson-Hughes B, Oparil S, Berga SL, Stern JS, et al. (1999): Dietary changes favorably affect bone remodeling in older adults. *J Am Diet Assoc* 99, 1228-1233.
- Heaney RP, Abrams S, Dawson-Hughes B, Looker A, Marcus R, Matkovic V and Weaver C. (2000) Peak Bone Mass. *Osteoporosis Int* 11:985–1009
- 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.
- Hellenic Rheumatology 2007; 18(1):60-75
- Hodgson SF, Watts NB, Bilezikian JP, Clarke BL, Gray TK, Harris DW, et al. (2003): American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis: 2001 edition, with selected updates for 2003. *Endocr Pract* 9, 544-564.
- Holick MF (2004): Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79, 362-371.
- Hollick M (1990) Vitamin D and the skin: photobiology, physiology and therapeutic efficacy for psoriasis. In *Bone and Mineral Research*, pp. 313-366 [J Heersche and J Kanis, editors]. Amsterdam: Elsevier.
- Hollis BW (2005): Circulating 25-hydroxyvitamin D levels indicative of vitamin D sufficiency: implications for establishing a new effective dietary intake recommendation for vitamin D. *J Nutr* 135, 317-322.
- Hologic Inc.: Waltham MA (1997) SAHARA Clinical Bone Sonometer. Clinical User's Guide.
- Horsman A, Jones M, Francis R and Nordin C (1983): The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 309, 1405-1407.
- Horsman A, Jones M, Francis R and Nordin C (1983): The effect of estrogen dose on postmenopausal bone loss. *N Engl J Med* 309, 1405-1407.
- Hunter D, Major P, Arden N, Swaminathan R, Andrew T, MacGregor AJ, et al. (2000): A randomized controlled trial of vitamin D supplementation on preventing postmenopausal bone loss and modifying bone metabolism using identical twin pairs. *J Bone Miner Res* 15, 2276-2283.
- Institute of Medicine Food and Nutrition Board (2001) *Dietary reference intakes: applications in dietary assessment*. Washington, DC: National Academy Press.
- IOF (2001) Osteoporosis in the European Community: A Call to Action.
- IOF (2008) Osteoporosis in the European Community: Ten years of progress and ongoing challenges.
- Isaia G, Giorgino R, Rini GB, Bevilacqua M, Maugeri D and Adami S (2003): Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors.

Osteoporos Int 14, 577-582.

Jensen C, Holloway L, Block G, Spiller G, Gildengorin G, Gunderson E, et al. (2002): Long-term effects of nutrient intervention on markers of bone remodeling and calciotropic hormones in late-postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 75, 1114-1120.

Johnell O and Kanis JA (2006) An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 17:1726.

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.

Jordan KM and Cooper C (2002) Epidemiology of osteoporosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 16:795.

Kanis JA and Johnell O (2005) Requirements for DXA for the management of osteoporosis in Europe. *Osteoporos Int* 16:229.

Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. 2002

Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. (2000) Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmo. *Osteoporos Int* 11:669.

Kanis JA, McCloskey EV, de Takats D and Pande K (1999): Clinical assessment of bone mass, quality and architecture. *Osteoporos Int* 9 Suppl 2, S24-28.

Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, Abbott TA, 3rd and Berger M (2000): Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Miner Res* 15, 721-739. osteoporosis.

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.

Lars Ovesen, Rikke Andersen and Jette Jakobsen 2003, Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries

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*

- Manolagas SC 2006 Choreography from the tomb: an emerging role of dying osteocytes in the purposeful, and perhaps not so purposeful, targeting of bone remodeling. *BoneKey-Osteovision* 3:5–14
- 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.
- Melton LJ, 3rd, Atkinson EJ, O'Connor MK, et al. (1998) Bone density and fracture risk in men. *J Bone Miner Res* 13:1915.
- Melton LJ, 3rd, Chrischilles EA, Cooper C, et al. (1992) Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 7:1005.
- Melton LJ, 3rd, Gabriel SE, Crowson CS, et al. (2003) Cost-equivalence of different osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 14:383.
- Miller GD, Jarvis JK and McBean LD (2001): The importance of meeting calcium needs with foods. *J Am Coll Nutr* 20, 168S-185S.
- Miyakoshi N, Itoi E, Kobayashi M and Kodama H (2003): Impact of postural deformities and spinal mobility on quality of life in postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 14, 1007-1012.
- Mora S and Gilsanz V (2003): Establishment of peak bone mass. *Endocrinol Metab Clin North Am* 32, 39-63.
- Na Kyung Lee, Hideaki Sowa, Eiichi Hinoi, Mathieu Ferron, Jong Deok Ahn, Cyrille Confavreux, Romain Dacquin, Patrick J. Mee, Marc D. McKee, Dae Young Jung, Zhiyou Zhang, Jason K. Kim, Franck Mauvais-Jarvis, Patricia Ducy, and Gerard Karsenty. Endocrine regulation of energy metabolism by the skeleton, *Cell*. 2007
- National Institutes of Health (2000) Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Development Conference Statement
- NIH Consensus Development Conference (2001): Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *Jama* 285, 785-795.

- NIH Consensus Statement (2000): Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 17, 1-45.
- Nordin BE (1997): Calcium and osteoporosis. *Nutrition* 13, 664-686.
- P. J. Huth, D.B. DiRienzo and G. D. Miller 2006, Major Scientific Advances with dairy foods in nutrition and Health.
- 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.
- Qiu S, Rao DS, Palnitkar S, Parfitt AM 2006 Differences in osteocyte and lacunar density between Black and White American women. *Bone* 38:130–135
- Randell A, Sambrook PN, Nguyen TV, et al. (1995) Direct clinical and welfare costs of osteoporotic fractures in elderly men and women. *Osteoporos Int* 5:427.
- 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.
- 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.

- 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.
- Ronald L Weinsier and Carlos L Krumdieck 2009, Dairy foods and bone health: examination of the evidence
- 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.
- 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.
- 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.
- Takeda S, Karsenty G 2001 Central control of bone formation.
- Thomas Andreoli, Charles Carpenter, Robert Griggs, Joseph Loscalzo, Μουτσόπουλος. Παθολογία Β' Τόμος, 5η έκδοση, 2003
- Toba Y, Takada Y, Yamamura J, Tanaka M, Matsuoka Y, Kawakami H, et al. (2000): Milk basic protein: a novel protective function of milk against osteoporosis. *Bone* 27, 403-408.
- Trichopoulou A (2004) Composition tables of foods and Greek dishes. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. Athens, Greece.
- Turner CH, Robling AG, Duncan RL, Burr DB 2002 Do bone cells behave like a neuronal network? *Calcif Tissue Int* 70:435-442
- University of Crete (1991) Food Composition Tables. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables.

- Van der Wielen RP, Lowik MR, van den Berg H, de Groot LC, Haller J, Moreiras O, et al. (1995): Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 346, 207-210.
- Vander M.D, Sherman Ph. D, Luciano Ph. D, M. Τσακόπουλος. Φυσιολογία του Ανθρώπου I, 8^η έκδοση Πασχαλίδης
- 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.
- Weisman SM and Matkovic V (2005): Potential use of biochemical markers of bone turnover for assessing the effect of calcium supplementation and predicting fracture risk. *Clin Ther* 27, 299-308.
- Whiting SJ and Calvo MS (2005a): Dietary recommendations for vitamin D: a critical need for functional end points to establish an estimated average requirement. *J Nutr* 135, 304-309.
- Whiting SJ and Calvo MS (2005b): Dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 97, 7-12.
- Whiting SJ and Calvo MS (2006): Overview of the proceedings from Experimental Biology 2005 symposium: Optimizing Vitamin D Intake for Populations with Special Needs: Barriers to Effective Food Fortification and Supplementation. *J Nutr* 136, 1114-1116.
- Whitney, E.N., C. B. Cataldo, et al. (1998). Understanding normal and clinical nutrition.
- WHO (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Technical report series 843. Geneva: World Health Organization.
- 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.
- Zofkova I (2003): Pathophysiological and clinical importance of insulin-like growth factor-I with respect to bone metabolism. *Physiol Res* 52, 657-679.
- Ελληνικό Ίδρυμα Οστεοπόρωσης (ΕΛΙΟΣ)

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**



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

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



ΟΜΑΔΕΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

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



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Ονοματεπώνυμο:.....

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

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

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

ΤΟ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΤΗΣ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΣΑΣ ΕΙΝΑΙ:



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Α. ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

A.1. Κωδικός εξεταζομένης: (Μένει κενό)

A.2. Όνομα: Επώνυμο:

A.3. Περιοχή-Δήμος Κατοικίας: Τ.Κ.:

Οδός: Αριθμός:

A.4. Τηλέφωνο οικίας: Κινητό:

A.5. Ημερομηνία Γέννησης:

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

A.7. Οικογενειακή κατάσταση:
☐ παντρεμένη ☐ ανύπαντρη ☐ διαζευγμένη ☐ χήρα

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

A.7. Χρόνια εκπαίδευσης:

Σημειώστε την επιλογή σας με 1 X στο αντίστοιχο κουτάκι

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

Β. ΣΩΜΑΤΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

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

NAI OXI

☐ ☐

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

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

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

Όνομα σκευάσματος	Αιτία πρόσληψης	Διάρκεια Πρόσληψης

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

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

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

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

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

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

Γ.6 ΕΜΜΗΝΟΣ ΡΥΣΗ:

Γ.6.1. Ηλικία εμμηναρχής: έτη

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

Γ.6.3. Ηλικία εμμηνόπαυσης: έτη

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

Συγγενείς 1^{ου} βαθμού: _____

Δ. ΙΣΤΟΡΙΚΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ/ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΑΛΚΟΟΛ-ΚΑΦΕΙΝΗΣ

Δ.1. Καπνίζετε; Αν ☐ ΝΑΙ ☐ 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 σουπας (15 γραμμ.)									
Απαλειφόμενα τυριά Είδος:	1 κουτάλι της σουπας (15 γραμμ.)									
Τυρόπιτα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Μπουγάτσα	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Πίτα με πράσινα φυλλώδη λαχανικά Είδος:	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Σπανακόπιτα με τυρί	1 κομμάτι (~100 γραμμ)									
Ψωμί	1 φέτα (30 γραμμ.)									
Άλλα αρτοσκευάσματα (κρακερς, κριτσίνια, φρυγανιές κτλ) Είδος:	1 φέτα ή 1 τεμάχιο (30 γραμμ.)									
Δημητριακά πρωινού Είδος:	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Φυστίκια Είδος:	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Αμύγδαλα	1 χούφτα (25 γραμμ.)									
Άλλους ξηρούς καρπούς (κάστανα, φουντούκια,	1 χούφτα (25 γραμμ.)									

σπόρους κτλ) Είδος:										
Σπανάκι	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Σπανακόρυζο	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Ωμά λαχανικά για σαλάτα (οποιοδήποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Βραστά ή ψητά πράσινα λαχανικά (οποιοδήποτε είδος)	½ φλυτζάνι (120 γραμμ.)									
Πατάτες	1 μέτρια (100 γραμμ.)									
Όσπρια	1 φλυτζ. (240 γραμμ.)									
Σαρδέλες	10 μικρές (60 γραμμ.)									
Θαλασινά-Μαλά- κια Είδος:	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Γαρίδες	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Λευκό ψάρι ή σολωμός	1 μερίδα (100 γραμμ.)									
Αυγό	1 τεμάχιο (40 γραμμ.)									
Πράσινα Λαχανι- κα: Είδος	1 φλυτζάνι (240 γραμμ.)									
Παγωτό (οποιοδήποτε είδος εκτός από γρανίτα) Είδος:	2 κουταλιές (200 γραμμ.)									
Σοκολάτα (εκτός πικρής) Είδος:	25 γραμμ.									

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, Ορθοπεδικός-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. [] [] [] []

Κατάλογος τροφίμων που καταναλώθηκαν κατά την προηγούμενη ημέρα:

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

Συμπληρώματα διατροφής (Ποια και πόσο συχνά):

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΕΚΤΙΜΗΣΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΝΤΩΝ

Ημερομηνία εξεταζόμενου:-----

Ονοματεπώνυμο εθελοντή:-----

Κωδικός αριθμός εθελοντή -----

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

.....

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

.....

Οδηγίες για τη συμπλήρωση του 1^{ου} μέρους

Στον πίνακα 1 που ακολουθεί θα καταγράψετε τις δραστηριότητες του εξεταζόμενου που έγιναν σε οργανωμένη (π.χ. γυμναστήριο, ωδείο, σχολή χορού κ.λπ.) 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)