

O στική ανάπτυξη στα παιδιά και τους εφήβους

Kώστας Β. Μάρκον

Ενδοκρινολόγος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Πατρών

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1. Εισαγωγή
2. Η ανάπτυξη της οστικής μάζας προηβικά
3. Η ανάπτυξη της οστικής μάζας κατά την ήβη
4. Παράγοντες που διαμορφώνουν την οστική μάζα προηβικά και κατά την ήβη
5. Γενετικές διαφορές και περιβαλλοντικές επιδράσεις
6. Βιβλιογραφία
7. Ερωτήσεις

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ανάπτυξη των οστών είναι μια σημαντική διαδικασία που χαρακτηρίζει την παιδική και εφηβική ηλικία. Η κατανόηση και γνώση της διαδικασίας αυτής είναι χρήσιμη όχι μόνο στους παιδίατρους και τους ενασχολούμενους με τον οστικό μεταβολισμό των παιδιών, αλλά ταυτόχρονα και στους κλινικούς ιατρούς και ερευνητές που ασχολούνται με την οστική φυσιολογία και παθοφυσιολογία της ενηλίκου ζωής (1). Η ανάπτυξη του σκελετού επιτελείται κύρια με μηχανισμούς που προάγουν την αύξηση της επιφάνειας αλλά και της μορφής των οστών. Η κατά μήκος ανάπτυξη επιτελείται με την οστεοποίηση της αυξητικής πλάκας των χόνδρων, το πάχος των οστών αυξάνεται μέσω της περιοστικής εναπόθεσης και η ενδαυλική μοίρα αυξάνεται μέσω της απορρόφησης της ενδοστικής επιφανείας. Η προηβική ανάπτυξη είναι αναλογικά πιο έντονη στα άκρα, ενώ η εφηβική στον κορμό (2). Η μορφή και η πυκνότητα των οστών προηβικά είναι ίδια σε κορίτσια και αγόρια. Η υπεροχή της περιοστικής εναπόθεσης που εμφανίζεται κατά την εφηβεία είναι υπεύθυνη για την αύξηση της επιφάνειας και της πυκνότητας των οστών (3). Από την έναρξη της ήβης έως την νεαρή ενήλικη ζωή η σκελετική μάζα περίπου διπλασιάζεται (4). Τα στερεοειδή του φύλου είναι υπεύθυνα για την ωρίμανση και για τον φυλετικό διμορφισμό του σκελετού. Ο ρυθμός της καθ' ύψος αύξησης και η οστική ανακατασκευή είναι μεγαλύτερες κατά την έναρξη της ήβης και ακολούθως μειώνονται προοδευτικά. Η οστική ανάπτυξη διαφέρει στα αγόρια από τα κορίτσια σε δύο σημεία: 1) τα αγόρια διανύουν 2 χρόνια περισσότερα προηβικής ανάπτυξης λόγω της μεταγενέστερης έναρξης της ενήβωσης (στην ηλικία των 14 ετών σε σχέση με την ηλικία των 12 των κοριτσιών) και 2) το εφηβικό τους “άλμα ανάπτυξης” (growth spurt) διαρκεί 4 χρόνια περίπου σε σχέση με τα 3 χρόνια των κοριτσιών (5). Οι διαφορές αυτές είναι υπεύθυνες τελικά για το μεγαλύτερο ύψος και την μεγαλύτερη οστική μάζα των αγοριών. Για την τελευταία κυρίως, ευθύνεται το μεγαλύτερο μέγεθος των οστών. Η εφηβεία ολοκληρώνεται με το κλείσιμο της επιφυσιακής πλάκας κατά την χρονική στιγμή που η οστική πυκνότητα (ΟΠ) έχει αγγίξει το 90% της μέγιστης τιμής της. Οι μετρήσεις της ΟΠ κατά την παιδική και εφηβική ηλικία με τις συνήθεις μεθόδους εκτίμησης οφείλουν να λαμβάνουν υπόψιν τους το γεγονός ότι οι αλλαγές στο μέγεθος του μετρουμένου οστού μπορεί να οδηγήσουν σε ενδείξεις αύξησης της ΟΠ, αλλά αυτό δεν αντανακλά απαραίτητα και αληθινή αύξηση της πυκνότητας του οστού όπως αυτή ορίζεται με όρους φυσικής ως “ποσόν υλικού ανά μονάδα όγκου οστού” και υπολογίζεται με ακρίβεια πειραματικά με μεθόδους που ζυγίζουν το υπόλειμμα μετά την καύση του οστού(ash weight). Για τον λόγο αυτό στην βιβλιογραφία εμφανίζονται οι δύο “apparent” και “true” Bone Density (6).

Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΠΡΟΗΒΙΚΑ

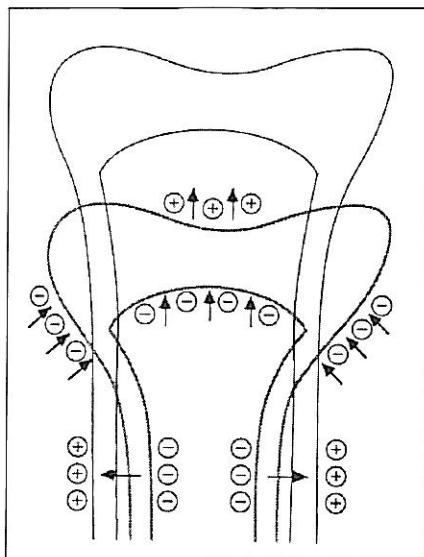
Ως οστούν μπορεί να ορισθεί το εξωκυττάριο υλικό του οστίτη ιστού είτε είναι επιμεταλλοποιημένο είτε όχι. Ο όρος Οστική Πυκνότητα αντικατοπτρίζει τον βαθμό επιμετάλ-

λωσης του οργανικού οστικού υλικού. Ο βαθμός αυτός ποικίλει στις διάφορες θέσεις του σκελετού και για αυτό ο όρος ΟΠ αναφέρεται συνήθως στον μέσο όρο του συνόλου του σκελετού. Υπάρχουν δύο βασικοί λόγοι για τους οποίους είναι χρήσιμη η μελέτη της ΟΠ στα παιδιά: Ο πρώτος είναι για να διαπιστωθεί η απώλεια οστού σε διάφορες παθήσεις που προκαλούν οστεοπενία (ο όρος οστεοπενία είναι μη ειδικός και υποδηλώνει την μείωση του επιμεταλλοποιημένου οστού). Η οστεοπενία στα παιδιά προκαλείται: α) συχνότερα σαν εκδήλωση οστεοπόρωσης που σημαίνει ταυτόχρονη απώλεια οργανικού και ανόργανου οστού, β) λιγότερο συχνά σαν εκδήλωση ραχίτιδας που σημαίνει μείωση της επιμετάλλωσης, και τέλος γ) σαν εκδήλωση μειωμένου οστικού σχηματισμού ως συνέπεια συγγενών νόσων ή νόσων της ανάπτυξης όπως χονδροδυσπλασίες, ομοκυστινούργια, κ.λ.π. Ο δεύτερος λόγος για τον οποίο χρειάζεται να μελετάται η ΟΠ σε παιδιά είναι η βελτίωση της κατανόησης των μηχανισμών που παρεμβαίνουν στην ανάπτυξη της στην παιδική ηλικία με απώτερες συνέπειες στην ενήλικο ζωή. Το ποσόν της σκελετικής μάζας σε κάθε φάση της ενηλίκου ζωής είναι αποτέλεσμα της αύξησης που υφίσταται κατά την χρονική περίοδο της ανάπτυξης και της επακολουθούσης απώλειας. Είναι προφανές ότι οι παραγοντες που την επηρεάζουν κατά την φάση της ανάπτυξης είναι σημαντικοί για την επίτευξη της μεγίστης πυκνότητας και αντοχής με σκοπό την αποφυγή καταγμάτων κατά την ενήλικο ζωή (7).

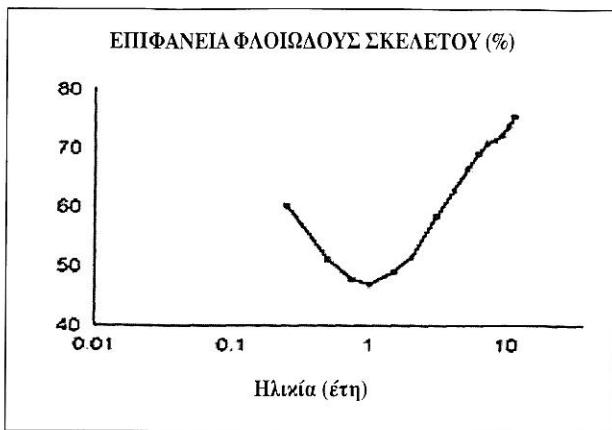
Η κατά μήκος αύξηση είναι αποτέλεσμα του πολλαπλασιασμού και της διαφοροποίησης των χονδροκυττάρων στην επιφυσιακή πλάκα των μακρών οστών. Ρυθμίζεται από πολλούς γενετικούς, ορμονικούς, αυξητικούς, περιβαλλοντικούς και διαιτητικούς παράγοντες. Το πρώτο έτος της ζωής ο ρυθμός της κατά μήκος αύξησης είναι ψηλός. Ακολουθεί μια δεκαετία περίπου όπου ο ρυθμός είναι μέτριος. Η ηλικία έναρξης της ήβης και ο ρυθμός της κατά μήκος αύξησης κατά το εφηβικό άλμα ανάπτυξης καθορίζουν το τελικό ύψος και τις διαφορές του ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια. Η ΟΠ στα παιδιά συνδέεται στενά με την ηλικία, την ωρίμανση του οστού και τις ανθρωπομετρικές παραμέτρους (8). Η σκελετική ανάπτυξη συνοδεύεται παράλληλα με την ανάπτυξη και αύξηση της ΟΠ. Σε παιδιά με ανεπάρκεια Αυξητικής ορμόνης από την παιδική ηλικία έχει διαπιστωθεί ότι η ΟΠ είναι σημαντικά μειωμένη (9).

Η ΟΠ στα μακρά οστά μειώνεται κατά 30% περίπου τους πρώτους μήνες μετά την γέννηση. Ακολουθεί μια ταχεία αύξηση έως την ηλικία των 2 ετών και μετά μια βραδύτερη αύξηση. Παρόμοιες αλλαγές ταυτόχρονα, παρατηρούνται στο εμβαδόν της επιφανείας του φλοιώδους σκελετού (Σχήματα 1 και 2). Στα υγιή βρέφη η μείωση της ΟΠ αντανακλά ανακατανομή του οστικού υλικού από την ενδοφλοιώδη μοίρα στην περιοστική επιφάνεια, παρά πραγματική οστική απώλεια, και οφείλεται εν μέρει στην ταυτόχρονη μείωση της επιφανείας της φλοιώδους μοίρας (10). Η μείωση αυτή έχει αποκληθεί “φυσιολογική οστεοπόρωση των νεογέννητων”.

Προηβικά και στα δύο φύλα, καθώς το οστούν αυξάνεται σε μέγεθος, η περιοστική εναπό-



Σχήμα 1

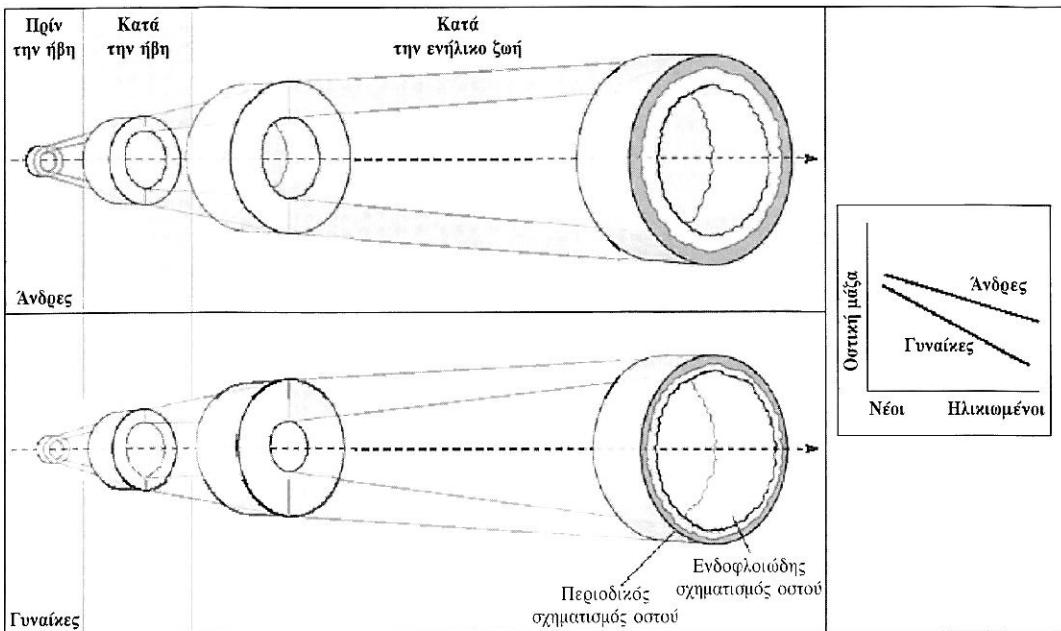


Σχήμα 2 Οι αλλαγές στο εμβαδόν της επιφάνειας του 2^{ου} μετακαρπίου από την ηλικία των 3 μηνών έως τα 11 χρόνια.
Trotter M, Hixon BB 1974 Sequential changes in weight, density, and percentage ash weight of human skeletons from an early fetal period through old age. Anat Rec 179:1-18.

Θεση αυξάνει την συνολική του διάμετρο και η απορρόφηση στην ενδοστική επιφάνεια την ενδαυλική διάμετρο. Λόγω του γεγονότος ότι η περιοστική εναπόθεση υπερέχει της ενδαυλικής απορρόφησης το αναπτυσσόμενο οστούν αναπτύσσει ολονέν και παχύτερο φλοιό σε ολόκληρο το μήκος του (Σχήματα 3 και 4).

Η ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΟΣΤΙΚΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΗΒΗ

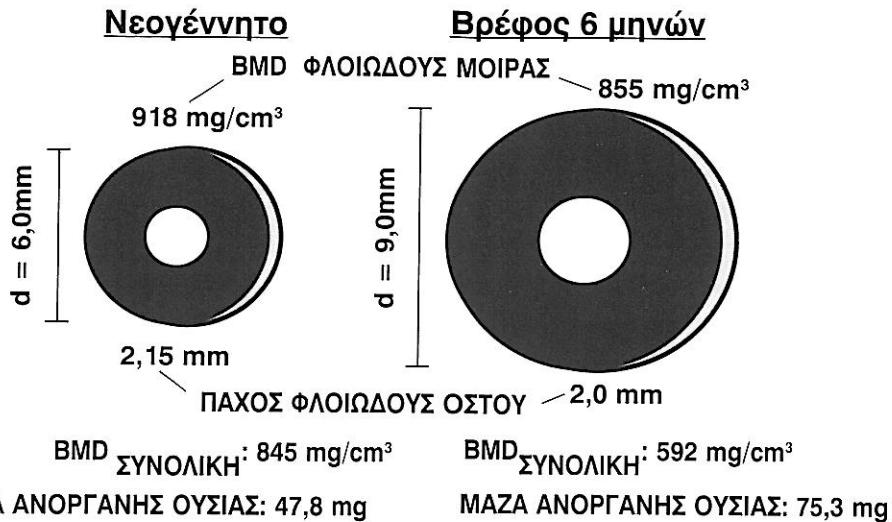
Η ανάπτυξη κατά την περίοδο της φυλετικής ωρίμανσης δεν εξελίσσεται παρόμοια σε όλες τις περιοχές του σκελετού. Η προηβική ανάπτυξη ως προαναφέρθηκε είναι δυσανάλογα μεγαλύτερη στα άκρα, ενώ κατά το εφηβικό “άλμα ανάπτυξης” στον κορμό. Στους φυσιολογικά αναπτυσσόμενους έφηβους η σχέση ανάπτυξης του ύψους και ΟΠ γίνεται ασθενέστερη. Στα πρώιμα στάδια της ενήβωσης η αύξηση της οστικής μάζας οφείλεται σε αύξηση του μεγέθους των οστών, ενώ έτι περαιτέρω αλλά μικρότερη αύξηση ανεξάρτητα από την προηγηθείσα, παρατηρείται στο τέλος της ενήβωσης (2). Κατά την ενήβωση αυξάνουν η οστική και η ενδαυλική διάμετρος (η πρώτη λόγω της έντονης οστικής εναπόθεσης και η δεύτερη λόγω της έντονης οστικής απορρόφησης της ενδοστικής επιφανείας), αλλά ο ρυθμός αύξησης είναι μεγαλύτερος στο περιόστεο, με συνέπεια την προοδευτική αύξηση της οστικής διαμέτρου. Είναι ενδιαφέρον ότι στο τέλος της διαδικασίας της ενήβωσης (χρονικό διάστημα 1.0 και 3.7 ετών μετά την εμμηναρχή) αυτή η διαδικασία μειώνεται και παρατηρείται αύξηση του ενδοφλοιώδους οστικού περιεχομένου. Η υπεροχή της περιοστικής εναπό-



Sheeman E 2003 N Engl J Med 349;4-5

Σχήμα 3. Διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στην περιοστική εναπόθεση και την ολική οστική απώλεια στην ενήλικο ζωή

θεσης έναντι της ενδοστικής απορρόφησης κατά την ενήβωση αυξάνει τόσο το μέγεθος όσο και την πυκνότητα του οστού. Το κλείσιμο των επιφύσεων βρίσκεται την ΟΠ να έχει προσεγγίσει το 90-95% της μεγίστης τιμής της. Ακολούθως μια διαδικασία που έχει αποκληθεί “σταθεροποίηση(consolidation)” προσφέρει στον σκελετό με τη συνέχιση της περιοστικής εναπόθεσης την δυνατότητα επίτευξης των μεγίστων τιμών της ΟΠ. Αναμφίβολα μέρος αυτής της αύξησης της ΟΠ σχετίζεται και με μείωση της ύπαρξης πόρων στην ενδοστική μάζα (11). Η ανάπτυξη αυτή δεν είναι ίδια κατά την περίοδο της ενήβωσης σε όλες τις περιοχές του σκελετού. Στα φλοιώδη οστά π.χ. του ισχίου και των μετακαρπίων διαφέρει ο τρόπος ανάπτυξης των οστικών επιφανειών. Είναι πιθανό ότι οι διαφορές στην ανάπτυξη των περιοστικών και των ενδοστικών επιφανειών και οι διαφορές στην ανάπτυξη του περιφερικού με τον αξονικό σκελετό μπορεί να προδικάσουν τις “περιοχικές” βλάβες στην ΟΠ. Περιοχές που αναπτύσσονται ταχέως μπορεί να επηρεασθούν περισσότερο κατά φάση της προσβολής από μία νόσο από ότι οι αναπτυσσόμενες με βραδύτερο ρυθμό. Ανάλογα λοιπόν με την ηλικία προσβολής από μία συστηματική νόσο, μείωση της ΟΠ μπορεί να παρατηρηθεί στα άκρα (προηβικά), στην σπονδυλική στήλη (κατά την ήβη) ή στο σύνολο της οστικής μάζας (κατά τη ενήλικο ζωή) (2).



Σχήμα 4

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΔΙΑΜΟΡΦΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ ΠΡΟΗΒΙΚΑ ΚΑΙ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΗΒΗ

Κατά την ενδομήτριο ζωή πιστεύεται ότι οι IGF-1 και IGF-2 είναι οι κύριοι ρυθμιστές της ανάπτυξης των οστών και μάλιστα ανεξάρτητα από την GH. Μετά την γέννηση η GH είναι ο κύριος ρυθμιστής της ανάπτυξης των οστών και μαζί με την IGF-1 ο ακρογωνιαίος λίθος του άξονα Υποθάλαμος-Υπόφυση - Επιφυσιακή πλάκα. Η κατάσταση της οστικής μάζας σχετίζεται με την ενδογενή έκκριση της GH. Η ανεπαρκής έκκριση της GH έχει σαν συνέπεια σημαντικές βλάβες των οστών και κατά την παιδική ζωή επηρεάζει σημαντικά βλαπτικά τον οστικό ανασχηματισμό. Μειωμένη ΟΠ είναι σύνθετες εύρημα σε παιδιά με ανεπάρκεια ενδογενούς έκκρισης GH και η μείωση αυτή είναι μάλλον αποτέλεσμα του μειωμένου οστικού σχηματισμού παρά αύξησης της οστικής απορρόφησης (12). Η χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης με GH έχει ευεργετικά αποτελέσματα στα οστά των παιδιών αυτών προάγοντας ταυτόχρονα με την ανάπτυξη του ύψους, τον οστικό ανασχηματισμό (με ταυτόχρονη αύξηση των βιοχημικών δεικτών οστικού ανασχηματισμού), με αποτέλεσμα σημαντική αύξηση της ΟΠ (13). Η χορήγηση θεραπείας υποκατάστασης με GH πρέπει να χορηγείται σε επαρκή δοσολογία και για επαρκές χρονικό διάστημα όπως συνάγεται από μία από τις μελέτες με το μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (56-81 μήνες) χορήγησης GH, όπου η ΟΠ ανήλθε σε φυσιολογικά επίπεδα. (14). Τα επίπεδα του IGF-1 αυξάνουν τουλάχιστον στο 2/πλάσιο από την έναρξη της ενήβωσης έως την εμμηναρχή, έως την περίοδο δηλαδή

που ο σκελετός αναπτύσσεται ταχέως. Ακολούθως, τα επίπεδα μένουν σταθερά έως ότου η κατά μήκος αύξηση ολοκληρώνεται και οι επιφύσεις κλείνουν (2). Η αύξηση αυτή της IGF-1 που προκαλείται από την διέγερση της GH και των στεροειδών του φύλου, είναι ο κύριος παράγοντας αύξησης του μεγέθους των οστών κατά την ήβη (15). Η συνεχιζόμενη αυξημένη παρουσία των οιστρογόνων είναι υπεύθυνη και στα δύο φύλα για το κλείσιμο των επιφύσεων (16). Τα οιστρογόνα δηλαδή προκαλούν την έναρξη του “growth spurt” κατά την διαδικασία της ενήβωσης και ταυτόχρονα σηματοδοτούν και την λήξη της. Τα στεροειδή του φύλου φαίνεται ότι συμβάλλουν στην αύξηση της ΟΠ ανεξάρτητα από τα κυκλοφορούντα επίπεδα της IGF-1 και της GH. Η κατά 25% περίπου μεγαλύτερη ΟΠ των μετεφηβικών αγοριών σε σχέση με τα κορίτσια οφείλεται εν μέρει στην Τεστοστερόνη που ενοχοποιείται για την περιοστική εναπόθεση. Τα οιστρογόνα στα κορίτσια αναστέλλουν την περιοστική εναπόθεση περιορίζοντας τη διάμετρο του οστού και ταυτόχρονα προάγουν τον ενδοστικό οστικό σχηματισμό με αποτέλεσμα να περιορίζουν την εσωτερική διάμετρο. Αυτός ο οστικός σχηματισμός ευθύνεται για ένα ποσοστό 15% περίπου του τελικού πάχους του φλοιού, τουλάχιστον στις περιοχές του σκελετού που δεν υφίστανται μεγάλες και συχνές μηχανικές φορτίσεις όπως τα μετακάρπια. Στα αγόρια, τα ανδρογόνα της ήβης αυξάνουν την περιοστική εναπόθεση, την διάμετρο του οστού και το πάχος του φλοιού. Μετά την συμπλήρωση της ενήβωσης και της κατά μήκος αύξησης η περιοστική εναπόθεση περιορίζεται σημαντικά. Πάντως, είναι αυτή που διατηρεί το πάχος του οστού ισορροπώντας την διάβρωση της ενδοστικής επιφανείας ούτως ώστε τα φορτία να σκεδάζονται και το οστούν να μην παραμορφώνεται η σπάζει. Ισχυροποιείται δηλαδή η αντοχή και η ισχύς του οστού. Στους άνδρες, τα ανδρογόνα παίζουν σημαντικό ρόλο στην φύσιση του οστικού σχηματισμού, ενώ ανδρογόνα και οιστρογόνα έχουν σημαντικό (και ανεξάρτητο) ρόλο στην οστική απορρόφηση (17).

ΓΕΝΕΤΙΚΕΣ ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΚΑΙ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΕΠΙΠΡΑΣΕΙΣ

Η ΟΠ και κατ' επέκταση η οστική αντοχή καθορίζεται κύρια από γενετικούς αλλά και φυλετικούς, ορμονικούς, διαιτητικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες όπως η άσκηση. Πριν την έναρξη της ήβης δεν υπάρχουν φυλετικές η εθνικές διαφορές στην ΟΠ. Παράλληλα, ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια δεν παρατηρούνται διαφορές (ακόμα) στον αριθμό των δοκίδων, το πάχος των οστών και την ΟΠ.

Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι γενετικοί παράγοντες προκαθορίζουν την ανάπτυξη της ΟΠ και κατ' επέκταση την διαμόρφωση της κορυφαίας οστικής μάζας δεν είναι ακόμα επαρκώς γνωστοί. Αρκετά γονίδια έχουν ενοχοποιηθεί όπως ο υποδοχέας της Βιταμίνης D, ο υποδοχέας PPRγ, το κολλαγόνο Τύπου 1 α, και ο υποδοχέας των οιστρογόνων (18). Το γονίδιο που καθοικοποιεί τον υποδοχέα της Βιταμίνης D έχει μελετηθεί ευρέως. Τα ευρήματα των μελετών συγκλίνουν ότι ενοχοποιείται για ένα μικρό αλλά σημαντικό μέρος των διακυμάνσεων της ΟΠ (πολυμορφισμοί στη θέση 3') στο ισχίο, αλλά όχι στην ΣΣ (18). Ομοίως,

έχουν αναφερθεί πολυμορφισμοί ανάμεσα στο γονίδιο του PPRγ και σχέση τους με την ΟΠ (19). Με την έναρξη της ενήβωσης διαπιστώνονται οι πρώτες διαφορές με την μαύρη φυλή να υπερέχει στο ρυθμό αύξησης της ΟΠ (20). Εποι, η μέγιστη ΟΠ στην ΣΣ σε νεαρούς ενήλικες είναι μεγαλύτερη στους μαύρους, άνδρες και γυναίκες. Η διαφορά αυτή οφείλεται σε παχύτερες δοκίδες και όχι σε μεγαλύτερο αριθμό από αυτές (21). Ταυτόχρονα, και το πάχος του φλοιώδους οστού είναι μεγαλύτερο στην μαύρη φυλή. Παρά το γεγονός ότι το μέσο ύψος μεταξύ της μαύρης και της λευκής φυλής είναι το ίδιο, οι μαύροι έχουν μακρύτερα άκρα και κοντύτερο κορδόμ σε σχέση με τους λευκούς. Η κατά μήκος αύξηση στα ισχία είναι μεγαλύτερη στους μαύρους, ενώ οι λευκοί υπερέχουν στην κατά μήκος αύξηση της ΣΣ. Η ανάπτυξη των κάτω άκρων πριν την ενήβωση εξαρτάται από την GH και παρουσιάζει ένα σταθερό ρυθμό, ενώ η ανάπτυξη της ΣΣ επιταχύνεται και μάλιστα αποφασιστικό ρόλο στην διαδικασία αυτή παίζουν τα οιστρογόνα, ακόμα και στους άνδρες (16). Ως γνωστόν ο υπογοναδισμός χαρακτηρίζεται από δυσανάλογα μεγάλο μήκος των άκρων σε σχέση με τον κορδόμ. Συνοπτικά, οι μαύροι έχουν μακρύτερα άκρα και κοντύτερο κορδόμ από τους λευκούς, οι Ασιάτες έχουν μακρύτερο κορδόμ και κοντύτερα άκρα από τους λευκούς και οι ισπανόφωνοι έχουν ίδιες αναλογίες με τους λευκούς αλλά είναι κοντύτεροι. Οι παρατηρούμενες διαφορές στην ΟΠ στις φυλές αλλά και μεταξύ ανδρών και γυναικών, εν μέρει οφείλονται στις διαφορές στο μέγεθος των μετρουμένων οστών. Τα μακρύτερα άκρα στους άνδρες και στους μαύρους συμβάλουν σημαντικά στις διαφορές στις εξαγόμενες τιμές ΟΠ. Όπως και να έχει πάντως οι μελέτες που ασχολούνται με φυλετικές, διαφορές μπορεί να επιπλέκονται από κοινωνικές, πολιτισμικές, οικονομικές, εθνικές και/ή γενετικές διαφορές.

Οι διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα ως προαναφέρθηκε, εμφανίζονται με την έναρξη της ενήβωσης και παραμένει κατά την ενήλικο ζωή. Οι άνδρες έχουν περισσότερη οστική μάζα από τις γυναικές. Τα αίτια είναι ποικίλα. Σχετίζονται βεβαίως με το μεγαλύτερο μέγεθος των ανδρικών οστών, αλλά και με ορμονικούς και άλλους παράγοντες που αναπτύσσονται σε άλλα κεφάλαια.

Η σημασία της διατροφής στην υγιή ανάπτυξη γενικά αλλά και ειδικότερα στην σκελετική ανάπτυξη είναι γνωστή καλά από μακρού. Η οστική ανάπτυξη έχει συνδεθεί κύρια με την πρόσληψη Ασβεστίου, αλλά η σχέση του Ασβεστίου με την ΟΠ θέλει ακόμα περισσότερη διερεύνηση. Σε κάθε ηλικία η ισορροπία του Ασβεστίου αντικατοπτρίζει την πρόσληψη, την απορρόφηση και την απέκλιση του. Οι διαιτητικές ανάγκες σε Ασβέστιο είναι μεγαλύτερες κατά την ανάπτυξη και κυρίως στα νεογέννητα και στους εφήβους. Η επαρκής πρόσληψη Ασβεστίου σαν παράγοντας ανάπτυξης της ΟΠ σε παιδιά και εφήβους υποστηρίζεται από τους περισσότερους ερευνητές (22). Γενικά, όταν η πρόσληψη του Ασβεστίου είναι επαρκής η αύξηση της ΟΠ βελτιώνεται έως και 5% και αυτή η βελτίωση μπορεί να φτάσει το 10% εάν η πρόσληψη αυτή γίνεται μέσω της διατροφής (23). Αξιοσημείωτο είναι το εύρημα σε προοπτικές κλινικές μελέτες ότι το κερδος αυτό στην ανάπτυξη της ΟΠ χάνεται εάν η επαρκής πρόσληψη Ασβεστίου διακοπεί (24). Πιθανή εξήγηση των ευρημάτων αυτών είναι

ότι η χορήγηση υποκατάστατων Ασβεστίου μειώνει τον ρυθμό της οστικής εναλλαγής (χαταστέλλοντας την έκκριση της PTH), με αποτέλεσμα παροδική αύξηση της μετρουμένης ΟΠ (25). Στα παιδιά και τους εφήβους ένας κύκλος οστικής εναλλαγής χρειάζεται 6 περίπου μήνες για να ολοκληρωθεί. Οι περισσότερες αλινικές μελέτες διήρκεσαν 6 έως 18 μήνες (όπου παρατηρείται η καταστολή του ρυθμού οστικής ανακύκλωσης) και οι τελικές μετρήσεις της ΟΠ έγιναν 1 έτος μετά την διακοπή της υποκατάστασης με Ασβέστιο. Φαίνεται ότι λοιπόν ότι πολλές από αυτές τις μελέτες δεν είχαν αρκετό χρόνο για να πιστοποιήσουν πραγματικά την αύξηση της ΟΠ που πιθανά η Υποκατάσταση με Ασβέστιο επιτελεί, αυξάνοντας κύρια την περιοστική εναπόθεση. Τέλος, ένα πλήθος από λοιπούς διαιτητικούς παράγοντες όπως πρωτεΐνες, Mg, Zn, Cu, Fe, Φθόριο, Βιταμίνες D, A, C είναι απαραίτητοι για τον φυσιολογικό οστικό μεταβολισμό, όπως και άλλοι παράγοντες που δεν χαρακτηρίζονται σαν διατροφικοί όπως η καφεΐνη, το αλκοόλ, τα φυτοοιστρογόνα κ.α. μπορεί να επηρεάσουν την υγεία του αναπτυσσόμενου (και όχι μόνο) σκελετού (26).

Η φυσική άσκηση παίζει σημαντικό ρόλο στον αναβολισμό όλων των ιστών όπως και στην οστική ανάπτυξη (27-29). Ο ρόλος αυτός αποκτά ξεχωριστή σημασία στα παιδιά και τους εφήβους όπου η ΟΠ εγγίζει το 90% της μέγιστης τιμής της στο τέλος της 2nd δεκαετίας της ζωής και το 25% του ποσού της ενηλίκου ΟΠ αποκτάται κατά τα δύο χρόνια που η καθ' ύψος ανάπτυξη έχει τον μέγιστο ρυθμό της (29-30). Ιδιαίτερη σημασία έχει αποδοθεί στο ρόλο του μηχανικού φροτίου για την ανάπτυξη της ΟΠ (31). Η φυσική άσκηση κατά την περίοδο της ανάπτυξης προάγει την αύξηση της ΟΠ μέσω της αύξησης του οστικού σχηματισμού και των οστικών επιφανειών (32). Οι πληροφορίες είναι περιορισμένες στο ερώτημα εάν το “κέρδος” αυτό στην ΟΠ διατηρείται και στην ενήλικο ζωή. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι χάνεται (33-34). Όπως και να έχει φαίνεται ότι ένα μικρό τουλάχιστον υπόλοιπο αυτού του “κέρδους” διατηρείται (35). Ιδιαίτερο τομέα στη μελέτη της ΟΠ και του ρόλου της φυσικής άσκησης αποτελεί το πεδίο του πρωταθλητισμού όπου εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες όπως οι διαταραχές της E.P., η διατροφή, το σωματικό βάρος κ.λ.π. Οι αναφορές στο επίπεδο αυτό είναι περιορισμένες. Γενικά, είναι αποδεκτό ότι και η έντονη φυσική (όπως η ήπια) άσκηση προάγει την ανάπτυξη της ΟΠ (36). Όμως, ιδιαίτερα εάν επιτελείται από την μικρή παιδική ηλικία έως και την εφηβεία μπορεί να αλλάξει το φυσιολογικό πρότυπο της ανάπτυξης της ΟΠ (37).

Το οστούν είναι ένας δυναμικός ιστός συνδεόμενος άμεσα με το μυικό σύστημα. Είναι πιθανό ότι ο μυικός ιστός παρά το συνολικό σωματικό βάρος προδικάζει την οστική μάζα. Σημαντικό μέρος του μηχανικού φροτίου που εφαρμόζεται στον σκελετό οφείλεται στην τάση που ασκούν οι μυς στα οστά. Οι διαφορές που παρουσιάζει η οστική μάζα ανάμεσα στα δύο φύλα συνδέονται και με φυλετικές διαφορές στο λίπος και στην ελεύθερη λίπους σωματική μάζα. Σε μία από τις μεγαλύτερες μελέτες, σε ένα πληθυσμό 700 παιδιών ευρέθη ισχυρή συσχέτιση μεταξύ ελευθέρων λίπους σωματικής μάζας και ΟΠ (38).

Τέλος, σημαντικές άλλες παράμετροι η ανάπτυξη των οποίων ξεφεύγει από τους στόχους

του κεφαλαίου αυτού, επηρεάζουν σημαντικά την φυσιολογική ανάπτυξη της οστικής μάζας, τόσο προηβικά όσο και κατά την ήβη. Τέτοιοι παράγοντες είναι η φυσιολογική λειτουργία του λοιπού ενδοκρινικού συστήματος όπως του θυρεοειδούς, των γονάδων κ.λ.π., η απουσία συστηματικών χρονίων νόσων, η απουσία χρονίας κατάκλισης, η απουσία χρονίων λήψης φαρμακευτικών σκευασμάτων που επηρεάζουν αρνητικά την ανάπτυξη της οστικής μάζας όπως η κορτιζόνη κ.α.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Riggs BL, Khosla S, Melton LJ 3rd. 1999 The assembly of the adult skeleton during growth and maturation: implications for senile osteoporosis. *J Clin Invest.* Sep;104(6):795-804.
2. Bass S, Delmas PD, Pearce G, Hendrich E, Tabensky A, Seeman E. 1999 The differing tempo of growth in bone size, mass, and density in girls is region-specific. *J Clin Invest.* Sep;104(6):795-804.
3. Seeman E. 1997 From density to structure: growing up and growing old on the surfaces of bone. *J Bone Miner Res* 12:509-521.
4. Katzman DK, Bachrach LK, Carter DR Marcus R 1991 Clinical and anthropometric correlates of bone mineral acquisition in healthy adolescent girls. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec;73(6):1332-9.
5. Catogan J, Blumsohn A, Barker ME, Eastell R 1998 A longitudinal study of bone gain in pubertal girls; anthropometric and biochemical correlates. *J Bone Miner Res* 12:1602-1612
6. Bonjour J-Ph, Theinz G, Law F, Slosman D, Rizzoli R 1994 Peak bone mass. *Osteoporosis Int (Suppl)* 1:S7-13
7. Heaney RP, Matkovic. Inadequate peak bone mass. In: Riggs B, Melton LJ III, editors. *Osteoporosis, Etiology, Diagnosis and Management.* 2nd ed. Philadelphia: Raven, 1995:115-131.
8. Glastre C, Braillon L, David L, Cochat P, Meunier PJ, Delmas PD 1990 Measurement of bone mineral content of the lumbar spine by dual energy X-ray absorptiometry in normal children: correlations with growth parameters. *J Clin Endocrinol Metab* 70, 1330-1333.
9. de Boer H, Blok GJ, Lingen A, Teule GJ, Lips P, Veen EA 1994 Consequences of childhood-onset growth hormone deficiency for adult bone mass. *J Bone Miner Res* 9:1319-1326.
10. Trotter M, Hixon BB 1974 Sequential changes in weight, density, and percentage ash weight of human skeletons from an early fetal period through old age. *Anat Rec* 179:1-18.
11. Riggs BL, Khosla S, and MeltonIII LJ. 2002 Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocr Rev* 23:279-302.
12. de Boer H, Blok G-J, van der Veen EA 1995 Clinical aspects of growth hormone deficiency in adults. *Endocr Rev* 16: 63-85.
13. Boot AM, Engels MA, Boerma GJ, Krenning EP, Muinck Keizer-Schrama SM 1997 Changes in bone mineral density, body composition, and lipid metabolism during growth hormone (GH) treatment in children with GH deficiency. *J Clin Endocrinol Metab* 82: 2423-2428.
14. Saggese G, Baroncelli GI, Bertelloni S, Barsanti S 1996 The effect of long-term growth hormone (GH) treatment on bone density in children with GH deficiency. Role of Gh in the attainment of peak bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 3077-3083.

15. Kerrigan JR and Rogol AD. 1992 The impact of gonadal steroid hormone action on growth hormone secretion during childhood and adolescence. *Endocr Rev* 13:281-298.
16. Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi H, Cohen RM, Specker B. 1994 Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *N Engl J Med* 331:1056-1061.
17. Leder BZ, LeBlanc KM, Schoenfeld DA, Eastell R, and Finkelstein JS 2003 Differential effects of androgens and estrogens on bone turnover in normal men. *J Clin Endocrinol Metab* 88: 2204-2110.
18. Ralston SH 1997 The genetics of osteoporosis *Q J M* 90: 247-251.
19. Ogawa S, Urano T, Hosoi T, Miyao M, Hoshino S, Fujita M, Shiraki M, Orimo H et al 1999 Association of bone mineral density with a polymorphism of the peroxisome proliferator-activated receptor gamma gene: PPARgamma expression in osteoblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 260: 122-126.
20. Gilsanz V, Skaggs DL, Kovalikaya A, et al 1998 Differential effect of race on the axial and appendicular skeletons in children *J Clin Endocrinol Metab* 83:1420-1427.
21. Han Z-H, Palnitkar S, Rao DS, Nelson D, Parfitt AM 1996 Effect of ethnicity and age or menopause on the structure and geometry of iliac bone. *J Bone Miner Res* 11:1967-1975.
22. Johnston Jr CC, Miller JZ, Slemenda CW, Reister TK, Hui S, Christian JC, Peacock M 1992 Calcium supplementation and increases in bone mineral density in children. *N Engl J Med* 327: 82-87.
23. Chan GM, Hoffman K, McMurry M 1995 Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *J Pediatr* 126: 551-556.
24. Lee WT, Leung SS, Leung DM, Wang SH, Xu YC, Zeng WP, Cheng JC 1997 Bone mineral acquisition in low calcium intake children following the withdrawal of calcium supplement. *Acta Paediatr* 86: 570-576.
25. Heaney RP 1994 The bone-remodeling transient: implications for the interpretation of clinical studies of bone mass change. *J Bone Miner Res* 9: 1515-1523.
26. Ilich JZ, and Kerstetter JE 2000 Nutrition in Bone Health Revisited: A Story Beyond Calcium Nutrition 19(6)715-737 .
27. Lehtonen-Veromaa ML, Mottonen T, Nuotio I, Heinonen OJ, Viikari J 2000 Influence of physical activity on ultrasound and Dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements in peripubertal girls: A cross-sectional study. *Calcif Tissue Int* 66:248-254.
28. Bailey D.A., McKay H.A., Mirwald R. L., Crocker P.R.E., and Faulkner R.A. 1999 A six-year longitudinal study of the relationship of physical activity to bone mineral accrual in growing children: the University of Saskatchewan Bone Mineral Accrual Study. *J. Bone Miner. Res.* 14: 1672-1679.
29. Bailey, D.A., R.A. Faulkner, and H.A. McKay 1996 Growth, physical activity, and bone mineral acquisition. *Exer. Sport Sci. Rev.* 24: 233-266
30. Boot AM, de Ridder MA, Polw HA, Krenning EP, de Muinck Keizer-Schrama SM 1997 Bone mineral density in children and adolescents: relation to puberty, calcium intake, and physical activity. *J Clin Endocrinol Metab*; 82:57-62.
31. Frost HM 1992 The role of changes in mechanical usage set points in the pathogenesis of

- osteoporosis. *J Bone Miner Res* 7:252-261.
32. Marcus R: Mechanisms of exercise effects on bone. In: *Principles of Bone Biology*, (1st ed.). Edited by JP Bilezikian, LG Raisz, GA Rodan. San Diego, CA, Academic Press, 1996, pp1135-1146.
33. Karlsson M.K., Linden C., Karlsson C., Johnell O., Obrant K., and Seeman E. 2000 Exercise during growth and BMD and fractures in old age. *Lancet* 355: 469-470.
34. Vuori I.M. Dose-response of physical activity and low back pain, osteoarthritis, and osteoporosis 2001 *Med. Sci. Sports Exerc.* 33 (6, Suppl): S551-S586).
35. Kontulainen S., Kannus P., Haapasalo H., Heinonen A., Seivönen H., Oja P., and Vuori I. 1999 Changes in bone mineral content with decreased training in competitive young adult tennis players and controls: a prospective 4-yr follow-up. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31: 646-652.
36. Zancer CL, Gannon L, Cooke CB, Gee KL, Oldroyd B, Truscott JG 2003 Differences in bone density, body composition, physical activity, and diet between child gymnasts and untrained children 7-8 years of age. *J Bone Miner Res* 18(6):1043-1050.
37. Markou KB, Mylonas P, Theodoropoulou A, Kontogiannis A, Leglise M, Vagenakis AG, Georgopoulos NA. 2004 The influence of intensive physical exercise on bone acquisition in adolescent elite female and male artistic gymnasts. *J Clin Endocrinol Metab* 489: 4383-4387.
38. Nelson DA, Simpson PM, Johnson CC, Barondess DA, Kleerekoper M 1997 The accumulation of whole body skeletal mass in third- and fourth-grade children: effects of age, gender, ethnicity and body composition. *Bone* 20: 73-78.

Eρωτήσεις

1. Η πυκνότητα των οστών στα προηβικά αγόρια και κορίτσια είναι μεγαλύτερη
 - A. στα αγόρια
 - B. στα κορίτσια
 - C. είτε στα αγόρια, είτε στα κορίτσια ανάλογα με την φυλή
 - D. κανένα από τα ανωτέρω
2. Από την έναρξη της ήβης έως την νεαρή ενήλικο ζωή η σκελετική μάζα περίπου
 - A. μένει σταθερή
 - B. 2/πλασιάζεται
 - C. υποδιπλασιάζεται
 - D. 3/πλασιάζεται
3. Η οστική ανάπτυξη διαφέρει στα αγόρια από τα κορίτσια στο ότι
 - A. τα αγόρια διανύουν 2 χρόνια περισσότερα προηβικής ανάπτυξης
 - B. το εφηβικό τους άλμα ανάπτυξης (growth spurt) διαρκεί 4 χρόνια περίπου σε σχέση με τα 3 χρόνια των κοριτσιών
 - C. κανένα από τα ανωτέρω
4. Η ΟΠ στα μακρά οστά τους πρώτους μήνες μετά την γέννηση
 - A. μειώνεται κατά 30% περίπου
 - B. αυξάνεται κατά 30% περίπου
 - C. μένει σταθερή
 - D. αυξάνεται κατά 60% περίπου
5. Κατά την ενήβωση
 - A. αυξάνει και η περιοστική και η ενδοστική διάμετρος
 - B. αυξάνει η περιοστική και μειώνεται η ενδοστική διάμετρος
 - C. αυξάνει η περιοστική και μένει σταθερή η ενδοστική διάμετρος
 - D. κανένα από τα ανωτέρω
6. Οι άνδρες έχουν περισσότερη οστική μάζα από τις γυναίκες. Σημειώσατε 2 σωστές απαντήσεις
 - A. έχουν μεγαλύτερο μέγεθος των οστών
 - B. λόγω ορμονικών παραγόντων
 - C. απορροφούν εντερικά περισσότερο ασβέστιο
 - D. έχουν ψηλότερα επίπεδα Βιταμίνης D

7. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της χορήγησης Ασβεστίου κατά την ενήβωση
- A. συνεχίζονται και μετά την διακοπή της
 - B. δεν συνεχίζουν μετά την διακοπή της
 - Γ. μάλλον χάνονται μετά την διακοπή της
 - Δ. δεν είναι γνωστό τι συμβαίνει μετά την διακοπή της
8. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της φυσικής άσκησης κατά την ενήβωση οφείλονται
- A. στην μηχανική φόρτιση
 - B. στην ισχυροποίηση των μυών
 - Γ. σε κανένα από τα ανωτέρω
 - Δ. στο A και B
9. Η ανάπτυξη των κάτω άκρων πριν την ενήβωση εξαρτάται
- A από τα οιστρογόνα
 - B. από τα ανδρογόνα
 - Γ από την GH
 - Δ. από την γενετική προδιάθεση
10. Για την εφηβική και μετεφηβική περιοστική έναπόθεση ενοχοποιείται
- A. η GH
 - B. τα οιστρογόνα
 - Γ. η τεστοστερόνη
 - Δ. η Βιταμίνη D

Απαντήσεις

1. Δ., 2. B., 3. Δ. A. και B., 4. A., 5. A., 6. A. και B., 7. Γ., 8. Δ., 9. Γ., 10. Γ.