



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΧΗΜΕΙΑΣ ΚΑΙ ΒΙΟΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ



ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΒΙΟΕΠΙΧΕΙΡΕΙΝ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΑΓΟΡΑΣ ΤΩΝ ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΓΙΑ
ΟΣΤΕΟΠΕΝΙΑ/ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ, ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ
ΖΟΥΜΠΟΥΛΑΚΗΣ

ΤΕΧΝΙΚΟΣ ΣΥΜΒΟΥΛΟΣ: ΜΙΝΩΣ ΜΑΤΣΟΥΚΑΣ, ΣΥΝΙΔΡΥΤΗΣ,
CLOUDPHARM PC

ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ ΣΤΕΦΑΝΟΣ

A.M. 00107

ΛΑΡΙΣΑ, 2023



UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND
BIOTECHNOLOGY



NATIONAL HELLENIC RESEARCH FOUNDATION
INSTITUTE OF CHEMICAL BIOLOGY

INTERSTITUTIONAL PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES
IN BIOENTREPRENEURSHIP



MASTER THESIS

MARKET STUDY OF DIETARY SUPPLEMENTS FOR
OSTEOPENIA/OSTEOPOROSIS

SUPERVISOR: ASSOCIATE PROFESSOR, PANAGIOTIS ZOUMPOULAKIS

TECHNICAL ADVISOR: MINOS MATSOUKAS, CO-FOUNDER,
CLOUDPHARM PC

CHRISTODOULOU STEFANOS

A.M. 00107

LARISSA, 2023

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στο

ΒΙΟΕΠΙΧΕΙΡΕΙΝ

που απονέμει το Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, σε συνεργασία με Cloudpharm Private Company

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ

ΒΑΘΜΙΔΑ

ΥΠΟΓΡΑΦΗ

**Ζουμπουλάκης
Παναγιώτης**

Αν. Καθηγητής, Παν. Δυτικής Αττικής

**Ζωγράφος
Σπυρίδων**

Ερευνητής Α, ΕΙΕ

**Ψαρρά
Άννα Μαρία**

Αν. Καθηγήτρια, Παν. Θεσσαλίας

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης που απονέμει το Τμήμα Βιοχημείας και Βιοτεχνολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας σε συνεργασία με το Εθνικό Ίδρυμα Ερευνών κατά το ακαδημαϊκό έτος 2022-2023 υπό την επίβλεψη του Αναπληρωτή Καθηγητή του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, Παναγιώτη Ζουμπουλάκη.

Αρχικά θα ήθελα ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα κ. Ζουμπουλάκη (Αν. Καθηγητής, Παν. Δυτικής Αττικής) για την συνεχή έμπρακτη στήριξη και βοήθεια στην παρούσα διπλωματική εργασία καθώς και τον κ. Μίνω Ματσούκα τεχνικό σύμβουλο της Cloudpharm για την τεχνική υποστήριξη. Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω τα άλλα δύο μέλη της συμβουλευτικής επιτροπής τον κ. Ζωγράφο (Ερευνητής Α, ΕΙΕ) και την κα. Ψαρρά (Αν. Καθηγήτρια, Παν. Θεσσαλίας) για τη συμβολή τους. Επίσης δεν θα μπορούσα να ξεχάσω τους συναδέλφους και πλέον φίλους μου στην εταιρία Λία και Βασίλη για την άριστη επικοινωνία, κατανόηση και αλληλοβοήθεια που υπέδειξαν.

Τέλος δεν θα μπορούσα να μην απονέμω της μεγαλύτερες ευχαριστίες στην οικογένεια μου και τους φίλους μου, που ήταν για μια ακόμα φορά στο πλευρό μου και με ηθική στήριξη με βοήθησαν να ολοκληρώσω ένα ακόμη σημαντικό βήμα για μένα.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	7
Abstract	8
Εισαγωγή	9
Κεφάλαιο 1: Οστεοπόρωση και Οστεοπενία	11
1.1 Σκελετικό σύστημα και οστά.....	11
1.2 Ορισμός και διάκριση παθολογικών καταστάσεων.....	12
1.3 Πρωτογενής και δευτερογενής οστεοπόρωση	14
1.4 Επιδημιολογικά στοιχεία.....	14
1.4.1 Επιδημιολογικά στοιχεία με βάση τον τύπο του κατάγματος.....	16
1.5 Αιτιοπαθογένεια και παράγοντες κινδύνου	17
1.6 Κλινικά συμπτώματα οστεοπόρωσης	19
1.7 Διάγνωση οστεοπόρωσης	20
1.8 Πρόληψη και θεραπεία οστεοπόρωσης	21
Κεφάλαιο 2: Μοριακοί μηχανισμοί και ανάπτυξη των οστών	25
2.1 Κύκλος ανασχηματισμού του οστού	25
2.2 Κυριότερα Μονοπάτια Σηματοδότησης και Κύκλος Ανασχηματισμού	27
2.3 Ενδοκρινής ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού του οστού.....	29
2.4 Παρακρινής ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού του οστού.....	30
Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα Διατροφής για την Οστεοπενία / Οστεοπόρωση	32
3.1 Χρήση Συμπληρωμάτων Διατροφής	32
3.2. Συμπληρώματα διατροφής και νομοθεσία στην Ευρώπη	32
3.3. Ισχυρισμοί υγείας.....	33
Κεφάλαιο 4: Σκοπός της εργασίας	34
Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία της έρευνας.....	35
Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα	37
6.1. Φαρμακοτεχνική μορφή συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών	38
6.2. Δραστικές ουσίες συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών.....	39
6.3. Άλλα χαρακτηριστικά (τιμή σκευασμάτων, μονάδας τεμαχίου, κτλ.) συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών.....	41
6.4. Δημοτικότητα σκευασμάτων συμπληρωμάτων διατροφής για την οστεοπόρωση - οστεοπενία	43
6.5. Εταιρείες Συμπληρωμάτων Διατροφής για την υγεία των οστών	44
Κεφάλαιο 7: Συζήτηση – Συμπεράσματα.....	45
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ.....	48

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	50
--------------------	----

Περίληψη

Η οστεοπόρωση-οστεοπενία αποτελεί μια χρόνια πάθηση στην οποία παρατηρείται ελάττωση της οστικής μάζας. Τα οστά των ασθενών φθείρονται γίνονται εύθραυστα, γεγονός που τα κάνει επιρρεπή σε κατάγματα. Εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες με υψηλότερη συχνότητα σε γυναίκες που έχουν περάσει το στάδιο της εμμηνόπαυσης. Η οστεοπόρωση εξελίσσεται προοδευτικά για μακρύ χρονικό διάστημα χωρίς κλινικές εκδηλώσεις.

Η διατροφή και γενικότερα ο τρόπος ζωής χαρακτηρίζονται από τους κυριότερους παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την εμφάνιση την πορεία και την βαρύτητα της νόσου. Ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει επηρεάσει σημαντικά τις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων με αποτέλεσμα ελλείψεις σε βασικά θρεπτικά συστατικά να αποτελούν συχνό φαινόμενο καθιστώντας την χρήση συμπληρωμάτων μία σημαντική λύση που μπορεί να λειτουργήσει υποστηρικτικά. Σκοπός της παρούσα εργασία είναι η έρευνα αγοράς των διατροφικών συμπληρωμάτων στην Ελλάδα που απευθύνονται σε ασθενείς με οστεοπόρωση και οστεοπενία. Αρχικά απαριθμούνται και συγκεντρώνονται τα σημαντικότερα σκευάσματα που κυκλοφορούν στην ελληνική αγορά. Στην συνέχεια πραγματοποιείται ανάλυση με βάση συγκεκριμένα χαρακτηριστικά τους και τέλος η έρευνα ολοκληρώνεται με την εξαγωγή συμπερασμάτων. Δεδομένου ότι η οστεοπόρωση αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας που μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής του ασθενούς, η έρευνα αποσκοπεί να αποτυπώσει την εικόνα της αγοράς όσον αφορά τα συγκεκριμένα συμπληρώματα διατροφής προκειμένου να εντοπιστούν πιθανά «κενά» αλλά και μοτίβα που θα συμβάλλουν στην καλύτερη ανάπτυξη της αγοράς των συγκεκριμένων σκευασμάτων στο μέλλον.

Abstract

Osteoporosis and Osteopenia constitute chronic diseases that result in the thinning of bone tissue and decreased mechanical strength. This means that the patients' bones weaken, become fragile and are more susceptible to fractures. It is connected to aging and its incidence is higher in post-menopausal women. It develops slowly over the years without any clinical symptoms.

Diet and lifestyle are considered to be the major factors that can influence the occurrence, progression and severity of the disease. Modern lifestyle has affected people's dietary habits to such an extent that nutrient deficiency cases have become a common occurrence. Hence, food supplement intake comes as a facilitating answer to the problem. In this light, the purpose of the present paper is to provide market research concerning food supplements aimed at osteoporosis and osteopenia patients in Greece. Initially, the major food supplements that are present on the Greek market are listed. Subsequently, they are analyzed on the basis of their properties and finally, conclusions are drawn. Given the fact that osteoporosis constitutes a severe medical condition that profoundly affects the patient's quality of life, this paper aims to shed light on the availability of relevant food supplements on the market with a view not only to identifying any gaps but also patterns that will contribute to better market development of these supplements in the future.

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση αποτελεί μία παθολογική κατάσταση η οποία χαρακτηρίζεται από αλλαγές στη δομή και την ποιότητα των οστών. Αποτελεί την πιο συχνή παθολογική κατάσταση που συνδέεται με κακή υγεία των οστών και του σκελετικού συστήματος. Η μείωση της οστικής πυκνότητας και της οστικής μάζας του οργανισμού αποτελούν τα κύρια χαρακτηριστικά της ασθένειας. Η οστεοπόρωση καθιστά τα οστά πιο αδύναμα και εύθραυστα, γεγονός που τα κάνει επιρρεπή σε κατάγματα επηρεάζοντας αρνητικά σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα ζωής των ασθενών. Στους ασθενείς περιλαμβάνονται κυρίως γυναίκες που έχουν περάσει το στάδιο της εμμηνόπαυσης και άνδρες μεγαλύτερης ηλικίας άνω των 60 ετών. Σε πολλές περιπτώσεις, οι ασθενείς αγνοούν την ύπαρξη της συγκεκριμένης νόσου καθώς στην πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν υπάρχουν εμφανή συμπτώματα έως ότου συμβεί το πρώτο κάταγμα. Η αιτία για την πρόκληση κατάγματος μπορεί να είναι πολύ απλή, όπως μία μικρή πτώση ή ένα χαμηλής έντασης χτύπημα. Ωστόσο, εξαιτίας της αδυναμίας των οστών και της ευθραυστότητάς τους, ακόμα και αυτοί οι μικροτραυματισμοί μπορούν να οδηγήσουν σε σοβαρά κατάγματα προκαλώντας έντονο πόνο και μείωση την κινητικότητας και της ανεξαρτησίας του ασθενούς.

Η παγκόσμια κινητοποίηση και οι δράσεις που αποσκοπούν στην πρόληψη και την ενημέρωση αντανakλούν το σημαντικό αντίκτυπο της νόσου στο πληθυσμό. Μεταξύ άλλων, η διατροφή έχει αναδειχθεί ως ένας από του κυριότερους παράγοντες που μπορεί να επηρεάσει την εμφάνιση και την πορεία της νόσου. Ωστόσο, ο σύγχρονος τρόπος ζωής έχει επηρεάσει σημαντικά τις διατροφικές συνήθειες των ανθρώπων με αποτέλεσμα να μην προσλαμβάνουν καθημερινά τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για την φυσιολογική λειτουργία του οργανισμού και κατά επέκταση και του σκελετικού συστήματος. Οι ανάγκες μάλιστα του ανθρώπινου οργανισμού διαφοροποιούνται ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, κ.α. Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω, αρκετές φαρμακευτικές εταιρίες έχουν προχωρήσει στην ανάπτυξη συμπληρωμάτων διατροφής που μπορούν καλύψουν τις ελλείψεις των συστατικών που απαιτούνται για την ανάπτυξη και διατήρηση της φυσιολογικής δομής και λειτουργίας των οστών.

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας είναι να πραγματοποιηθεί έρευνα αγοράς για τα συμπληρώματα διατροφής που στοχεύουν στην καλή υγεία των οστών καλύπτοντας τυχόν «κενά» της διατροφής αλλά και πιθανές αυξημένες απαιτήσεις του οργανισμού. Η έρευνα αγοράς αφορά μόνο την Ελλάδα καθώς δεν υπήρχε διαθέσιμη η απαραίτητη βιβλιογραφία προκειμένου να γίνει σύγκριση προϊόντων με άλλες ευρωπαϊκές και επομένως να προκύψουν αξιόπιστα συμπεράσματα.

Αρχικά, γίνεται μία σύντομη εισαγωγή με αναφορά των βασικών κατηγοριών κυττάρων των οστών και ακολουθεί ο ορισμός των παθολογικών καταστάσεων οστεοπόρωσης-οστεοπενίας που αποτελούν τις πιο συχνές διαταραχές που σχετίζονται με την υγεία των οστών. Παρατίθενται ακόμη επιδημιολογικά στοιχεία και πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση, την πρόληψη και προτεινόμενες θεραπευτικές μεθόδους. Στη συνέχεια, δίνεται έμφαση στους μοριακούς μηχανισμούς που εμπλέκονται στην ανάπτυξη των οστών και στη διαδικασία που ονομάζεται κύκλος ανασχηματισμού του οστού (οστική αναδόμηση) και

παρουσιάζονται τα κυριότερα σηματοδοτικά μονοπάτια που εμπλέκονται στη νόσο. Έπειτα, παρατίθενται οι κατηγορίες των συμπληρωμάτων διατροφής, πληροφορίες σχετικά με τη χρήση τους και η νομοθεσία που διέπει την κυκλοφορία τους σε Ευρώπη και Αμερική. Στη συνέχεια, ακολουθεί η έρευνα αγοράς των συμπληρωμάτων διατροφής που χρησιμοποιούνται για την οστεοπόρωση και την ταξινόμησή τους με βάση πληθώρα παραγόντων, όπως τα δραστικά συστατικά, οι χώρες κυκλοφορίας, η μορφή χορήγησής τους, κ.α. Τέλος, με βάση όλα αυτά τα δεδομένα διατυπώνονται ορισμένα συμπεράσματα και μελλοντικές προοπτικές για τα συμπληρώματα διατροφής που λαμβάνονται με στόχο τη διατήρηση της καλής λειτουργίας των οστών και του σκελετικού συστήματος.

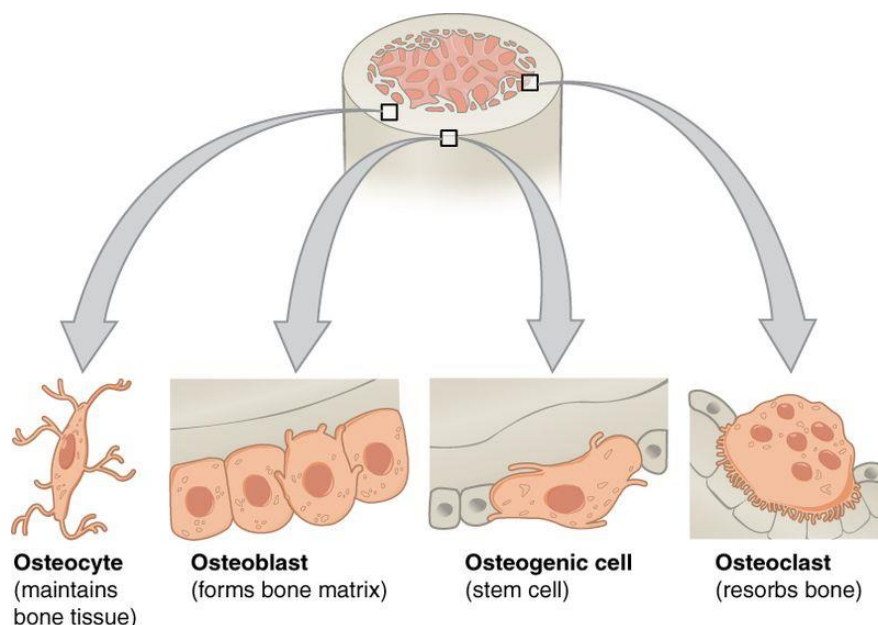
Κεφάλαιο 1: Οστεοπόρωση και Οστεοπενία

1.1 Σκελετικό σύστημα και οστά

Ο σκελετός του ανθρώπου αποτελεί ένα εξαιρετικά δυναμικό όργανο με καίρια σημασία στο μεταβολισμό και τη στήριξη της λειτουργίας άλλων οργάνων. Ειδικότερα, παρέχει μηχανική στήριξη σε μυς και όργανα, διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην αιμοποίηση ενώ εμπλέκεται και στην ρύθμιση ιόντων στον οργανισμό.

Τα οστά κατά την διάρκεια της ζωής υφίστανται αλλαγές στην δομή και το σχήμα μέσω της διαδικασίας του ανασχηματισμού τους. Τόσο κατά τη διάρκεια του σχηματισμού των οστών, όσο και κατά του ανασχηματισμού τους παρατηρούνται οι δράσεις δύο ομάδων κυττάρων με διαφορετικές λειτουργίες. Αυτές οι ομάδες κυττάρων είναι οι οστεοβλάστες που προάγουν την οστική δημιουργία και οι οστεοκλάστες που επιτελούν απορρόφηση του οστού. Κατά την οστική κατασκευή, οι δύο αυτές ομάδες κυττάρων δρουν ανεξάρτητα μεταξύ τους και σε διαφορετικά σημεία επιφέροντας αλλαγές στη δομή και το σχήμα του οστού. Κατά την διαδικασία της οστικής ανακατασκευής, οι λειτουργίες των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών είναι στενά συνδεδεμένες μεταξύ τους προκειμένου να διατηρηθεί η οστική μάζα και λειτουργικότητα του οστού. Η συντονισμένη λειτουργία των δύο αυτών ομάδων κυττάρων είναι κρίσιμη για την διατήρηση της ομοιόστασης του οστού. Άλλες ομάδες κυττάρων που παρατηρούνται είναι τα οστεοκύτταρα και τα οστεογενή κύτταρα (Kenkre & Bassett, 2018).

Οι διάφορες ομάδες κυττάρων που συναντώνται στα οστά παρουσιάζονται στην *Εικόνα 1*.



Εικόνα 1: Κατηγορίες κυττάρων που συναντώνται στα οστά. Τα οστεοκύτταρα διατηρούν τη δομή των οστών και οι οστεοβλάστες προάγουν στην οστική δημιουργία. Τα οστεογενή κύτταρα αποτελούν βλαστοκύτταρα και τέλος, οι οστεοκλάστες πραγματοποιούν την απορρόφηση του οστού.

Πιο συγκεκριμένα, οι οστεοβλάστες είναι εξειδικευμένα μονοπύρρηνα μεσουγγηματικά κύτταρα με κυβοειδές ή ελαφρά αποπλατυσμένο σχήμα. Διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στη διαδικασία της οστεογένεσης, δηλαδή στο σχηματισμό των οστών.

Συμμετέχουν επίσης στην ενασβεστίωση των οστών μέσω της έκκρισης ενζύμων, φωσφοπρωτεϊνών και άλλων ρυθμιστών (Dirckx et al., 2019). Αντίστοιχα, οι οστεοκλάστες είναι μεγάλα πολυπύρρηνα κύτταρα που προέρχονται από πρόδρομα μονοπύρρηνα αιμοποιητικά κύτταρα του μυελού των οστών. Οι οστεοκλάστες είναι τα κύτταρα που αποδομούν ή απορροφούν το οστό κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής αναδιαμόρφωσης των οστών και σε παθολογικές καταστάσεις στις οποίες η οστική απορρόφηση αυξάνεται. Πραγματοποιούν την απορρόφηση του οστού μέσω της έκκρισης υδροχλωρικού οξέος και πρωτεασών, όπως η καθεψίνη K (Boyce et al., 2009). Τέλος, τα οστεοκύτταρα είναι τα μακροβιότερα οστικά κύτταρα που αποτελούν το 90-95% των κυττάρων στον οστικό ιστό σε αντίθεση με τους οστεοκλάστες και τους οστεοβλάστες που αποτελούν το ~5% (Bonewald, 2007). Πρόκειται για διαφοροποιημένα κύτταρα που προέρχονται από τους οστεοβλάστες. Για πολλά χρόνια θεωρούνταν ότι δεν είχαν κάποιο συγκεκριμένο ρόλο αλλά πλέον είναι γνωστό ότι επιτελούν πολλές διαφορετικές λειτουργίες. Μεταξύ άλλων, τα οστεοκύτταρα είναι ο κύριος ρυθμιστής της ομοιόστασης των οστών μέσω της άμεσης ρύθμισης της τοπικής αφθονίας ασβεστίου στην ανοργανοποίηση και τον έμμεσο έλεγχο των δραστηριοτήτων των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών μέσω της έκκρισης σημαντικών ρυθμιστικών παραγόντων. Ακόμη, τα οστεοκύτταρα είναι ενδοκρινικά κύτταρα που ρυθμίζουν το μεταβολισμό των φωσφορικών σε πολλαπλά όργανα, όπως οι νεφροί και ο παραθυρεοειδής αδένας (Qin et al., 2020). Διαταραχές στην ομοιόσταση, που μπορεί να συμβούν λόγω κάποιας δυσλειτουργίας σε οποιαδήποτε από τις παραπάνω ομάδες κυττάρων, είναι ικανές να επιφέρουν ένα παθολογικό φαινότυπο (Kenkre & Bassett, 2018).

1.2 Ορισμός και διάκριση παθολογικών καταστάσεων

Η οστεοπόρωση αποτελεί μία παθολογική κατάσταση με κύριο χαρακτηριστικό τις αλλαγές στη δομή και την ποιότητα των οστών. Η παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης αποτελεί ακόμη αντικείμενο έρευνας και επιστημονικής συζήτησης και αυτό αντανακλάται στον ορισμό της νόσου που μεταβλήθηκε αρκετές φορές μέσα στο χρόνο, όπως υπογραμμίζεται από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας της Αμερικής (National Institute of Health, NIH). Χαρακτηριστικά, το 1984 η οστεοπόρωση οριζόνταν ως «μια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη οστική μάζα και από αυξημένη ευαισθησία σε κατάγματα, απουσία άλλης αναγνωρίσιμης αιτίας που οδηγεί σε απώλεια οστικού ιστού». Ο παραπάνω ορισμός ωστόσο, ανανεώθηκε το 2001 ως εξής: «Η οστεοπόρωση ορίζεται ως μια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντοχή των οστών και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος. Η αντοχή των οστών σε αυτή την περίπτωση αντικατοπτρίζει πρωτίστως την οστική πυκνότητα και την ποιότητα των οστών» (Armas & Recker, 2012). Η οστεοπόρωση δηλαδή, σχετίζεται με μείωση της οστικής πυκνότητας και της οστικής μάζας του οργανισμού με αποτέλεσμα τα οστά να καθίστανται πιο αδύναμα και εύθραυστα και επομένως, επιρρεπή σε κατάγματα με αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής των ασθενών (NIH, National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases).

Όπως θα αναλυθεί και στη συνέχεια, οι κυριότεροι παράγοντες που εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της οστεοπόρωσης είναι: (1) διαταραχές και ελαττώματα στη

μικροαρχιτεκτονική των οστών, (2) ελαττωματικές ιδιότητες του εγγενούς υλικού του οστικού ιστού, (3) ελαττωματική αποκατάσταση μικροβλαβών που προκύπτουν από καθημερινές δραστηριότητες και (4) υπερβολικοί ρυθμοί αναδιαμόρφωσης των οστών (Armas & Recker, 2012).

Οι οστικές περιοχές που φαίνονται να επηρεάζονται περισσότερο από κατάγματα στους ασθενείς είναι τα οστά των σπονδύλων, του καρπού και του ισχίου (IOF, International Osteoporosis Foundation).

Ωστόσο, είναι πολύ σημαντικό να γίνεται διάκριση μεταξύ της οστεοπόρωσης και άλλων παθολογικών καταστάσεων των οστών όπως είναι η οστεοπενία. Η οστεοπενία αποτελεί έναν όρο που χρησιμοποιείται για να περιγράψει την παθολογική κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται μειωμένη οστική πυκνότητα αλλά όχι τόσο χαμηλή όσο στην περίπτωση της οστεοπόρωσης (Karaguzel & Holick, 2010). Βασικό διαγνωστικό εργαλείο για τη διάκριση των δύο καταστάσεων σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO) αποτελεί η μέτρηση του δείκτη οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density, BMD) με τη βοήθεια των T-scores. Το T-score αντιπροσωπεύει τη διαφορά οστικής πυκνότητας ενός ατόμου με την οστική πυκνότητα ενός υγιούς ατόμου 30 ετών. (Karaguzel & Holick, 2010).

Οι σημαντικότερες παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με κακή υγεία των οστών και οι αντίστοιχες τιμές T-score παρατίθενται στον *Πίνακα 1*.

Πίνακας 1: Διάκριση παθολογικών καταστάσεων που σχετίζονται με κακή υγεία των οστών με βάση τις τιμές οστικής πυκνότητας (BMD).

Κατάσταση Υγείας	Κατανομή τιμών BMD ως T-score
Φυσιολογική	Το εύρος των τιμών BMD ανήκει στο εύρος των τιμών που απέχουν έως 1 μονάδα τυπικής απόκλισης (SD) σε σχέση με τις τιμές νέων υγιών ενηλίκων.
Μειωμένη Οστική Μάζα (Οστεοπενία)	Το εύρος των τιμών BMD ανήκει στο στην περιοχή που είναι μικρότερη από 1 έως 2,5 μονάδες τυπικής απόκλισης (SD) σε σχέση με τις τιμές νέων υγιών ενηλίκων.
Οστεοπόρωση	Το εύρος των τιμών BMD ανήκει στο στην περιοχή που είναι μικρότερη από 2,5 μονάδες τυπικής απόκλισης (SD) σε σχέση με τις τιμές νέων υγιών ενηλίκων.
Οστεοπόρωση σοβαρότερης μορφής	Το εύρος των τιμών BMD ανήκει στο στην περιοχή που είναι μικρότερη από 2,5 μονάδες τυπικής απόκλισης (SD) σε σχέση με τις τιμές νέων υγιών ενηλίκων ενώ ταυτόχρονα υπάρχουν ένα ή περισσότερα κατάγματα.

Συμπερασματικά, η οστεοπόρωση αποτελεί μια ασθένεια που εμφανίζει διακύμανση όσον αφορά τη σοβαρότητα αλλά και τα συμπτώματά της με αποτέλεσμα να είναι δύσκολη η διάκριση των διαφόρων παθολογικών καταστάσεων. Έτσι, ένας γενικός κανόνας για τον χαρακτηρισμό των παθολογικών καταστάσεων που χρησιμοποιείται

μέχρι και σήμερα περιλαμβάνει τη λήψη λεπτομερούς ιστορικού και την παρατήρηση ενός συνδυασμού παραγόντων όπως η ηλικία, ο τρόπος με τον οποίο συνέβη κάποιο κάταγμα, η τιμή της οστικής πυκνότητας, το σημείο του κατάγματος, κ.α. (Karaguzel & Holick, 2010; Seeley et al., 1991).

1.3 Πρωτογενής και δευτερογενής οστεοπόρωση

Η οστεοπόρωση, όπως προκύπτει και από την παρουσίαση των διαφόρων παθολογικών τύπων παραπάνω, δεν εμφανίζεται από τη μια μέρα στην επόμενη αλλά εξελίσσεται προοδευτικά για ένα μεγάλο χρονικό διάστημα χωρίς την παρουσία κλινικών συμπτωμάτων. Ανάλογα με τα αίτια που προκαλούν την ασθένεια η οστεοπόρωση διακρίνεται σε πρωτογενή και δευτερογενή (Dobbs et al., 1999; Marcus et al., 2008).

Η πρωτογενής οστεοπόρωση είναι η πιο κοινή μορφή της νόσου και σχετίζεται με την διαδικασία της γήρανσης και όχι με την λήψη φαρμάκων ή την έκθεση σε άλλους παράγοντες. Διακρίνεται περαιτέρω σε δύο υποτύπους: την μετα-εμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση (υποτύπος I) και την γεροντική οστεοπόρωση (υποτύπος II) (Dobbs et al., 1999; Marcus et al., 2008). Ο τύπος I στην ουσία αφορά την οστεοπόρωση που προκαλείται μετά την εμμηνόπαυση εξαιτίας της μείωσης των οιστρογόνων. Αυτό το είδος οστεοπόρωσης εμφανίζεται κατά κύριο λόγο έως και 15 χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Χαρακτηριστικά, σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται αυξημένη απορρόφηση του οστού από τους οστεοκλάστες εξαιτίας της ανεπάρκειας οιστρογόνων. Ο τύπος II αφορά την οστεοπόρωση που οφείλεται στην συστηματική γήρανση των οστών και παρατηρείται και στα δύο φύλα. Συσχετίζεται κυρίως με την απώλεια πρόδρομων βλαστοκυττάρων (Dobbs et al., 1999).

Η δευτερογενής οστεοπόρωση χαρακτηρίζεται από σαφώς προσδιορισμένο αιτιολογικό μηχανισμό καθώς είναι γνωστή η ύπαρξη παραγόντων που οδηγούν στην εμφάνισή της, όπως π.χ. η λήψη συγκεκριμένων φαρμάκων που προκαλούν δυσλειτουργία στη διαδικασία σχηματισμού των οστών (Dobbs et al., 1999). Ακόμη, συγκεκριμένες ενδοκρινοπάθειες ή γενετικές ασθένειες μπορεί να συμβάλλουν στη μείωση της οστικής πυκνότητας και την εμφάνιση δευτερογενούς οστεοπόρωσης (Marcus et al., 2008). Τέλος, οι νεοπλασματικές νόσοι μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε δευτερογενή οστεοπόρωση (Salari et al., 2021).

1.4 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η οστεοπόρωση αποτελεί ένα παγκόσμιο πρόβλημα υγείας που επηρεάζει ανθρώπους σε όλο τον κόσμο με όλο και μεγαλύτερη συχνότητα. Ωστόσο, καθώς υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα που βασίζονται σε διαφορετικούς πληθυσμούς ή αφορούν μικρό αριθμό ατόμων, οι Salari et al., (2021) πραγματοποίησαν μια συστηματική ανασκόπηση για τον υπολογισμό της παγκόσμιας συχνότητας της οστεοπόρωσης. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης τους, η συχνότητα εμφάνισης της οστεοπόρωσης παγκοσμίως ανγγίζει το 18,3%. Η συχνότητα εμφάνισής της στις γυναίκες είναι αρκετά υψηλότερη (23,1%) σε σύγκριση τους άντρες (11,7%). Ακόμη, τα υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης φαίνεται να παρατηρούνται στην Αφρική (39,5%) (Salari et al., 2021).

Όσον αφορά συγκεκριμένες περιοχές του κόσμου, στην Αμερική περίπου 10 εκατομμύρια άτομα άνω των 50 ετών πάσχουν από οστεοπόρωση ενώ 34 εκατομμύρια άτομα εμφανίζουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισής της. Επίσης, τα κατάγματα εξαιτίας της οστεοπόρωσης στις ΗΠΑ είναι εξαιρετικά συχνά, με περίπου 1,5 εκατομμύριο άτομα ετησίως (Clynes et al., 2020).

Σχετικά με την Ευρώπη, μια ενδιαφέρουσα μελέτη πραγματοποιήθηκε το 2019 από το Διεθνή Οργανισμό Οστεοπόρωσης (International Osteoporosis Foundation, IOF). Η μελέτη περιελάμβανε δεδομένα από τα κράτη-μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ), το Ηνωμένο Βασίλειο και την Ελβετία. Από αυτή προέκυψαν αρκετά δεδομένα σχετικά με την επιδημιολογία και τον οικονομικό αντίκτυπο της οστεοπόρωσης. (Willers et al., 2022)

Έτσι, στους άνδρες άνω των 50 ετών ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης κυμαινόταν από 5,7% (Σλοβακία) έως 6,9% (Σουηδία). Στις γυναίκες παρατηρήθηκαν εμφανώς υψηλότερα ποσοστά καθώς ο επιπολασμός της οστεοπόρωσης κυμαινόταν από 19,3% (Κύπρος) έως 23,4% (Ιταλία). Τα νέα κατάγματα που σχετίζονται με οστεοπόρωση ήταν επίσης περίπου 4,3 εκατομμύρια με το 19% αυτών να αφορούν το ισχίο, 16% τους σπονδύλους, 15% τον καρπό και το υπόλοιπο 50% άλλα σημεία (Willers et al., 2022).

Από οικονομική σκοπιά, το 2019 το συνολικό άμεσο κόστος (κόστος νοσηλείας και ιατροφαρμακευτική περίθαλψη) των καταγμάτων εξαιτίας της οστεοπόρωσης στην Ευρώπη ανήλθε σε 56,9 δισεκατομμύρια ευρώ. Από αυτά το 57% δαπανήθηκε για κατάγματα στο ισχίο, το 10% για κατάγματα σε σπονδύλους, το 2% για κατάγματα στον καρπό και το υπόλοιπο 32% για διαφορετικού είδους κατάγματα. Ακόμη, το κόστος των καταγμάτων που συνέβησαν πριν το 2019 αλλά χρειαζόνταν υποστήριξη και το 2019 ήταν 19 δισεκατομμύρια ευρώ. Ακόμη, η φαρμακευτική περίθαλψη το 2019 κόστισε 1,6 δισεκατομμύρια ευρώ. Τέλος, το κόστος από τα κατάγματα εξαιτίας της οστεοπόρωσης αποτέλεσαν το 3,5% της συνολικού προϋπολογισμού για την υγεία της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Όλα τα παραπάνω στοιχεία συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα (IOF, 2020).

Πίνακας 2: Οικονομικά στοιχεία που αφορούν τα κατάγματα λόγω οστεοπόρωσης για την Ευρωπαϊκή Ένωση το έτος 2019. Τα ποσά αντιστοιχούν σε ευρώ

Οικονομικά στοιχεία που αφορούν τα κατάγματα λόγω οστεοπόρωσης για την Ευρωπαϊκή Ένωση (2019)	
Συνολικό κόστος των καταγμάτων (€)	56,9 δισ
Κόστος καταγμάτων που συνέβησαν πριν το 2019 (€)	19 δισ
Φαρμακευτική παρέμβαση (€)	1,6 δισ
Αύξηση του κόστους από το 2010 έως το 2019 (€)	19,5 δισ
Ποσοστό των χρημάτων που δαπανήθηκαν σε σχέση με τον συνολικό προϋπολογισμό για την υγεία	3,5 %

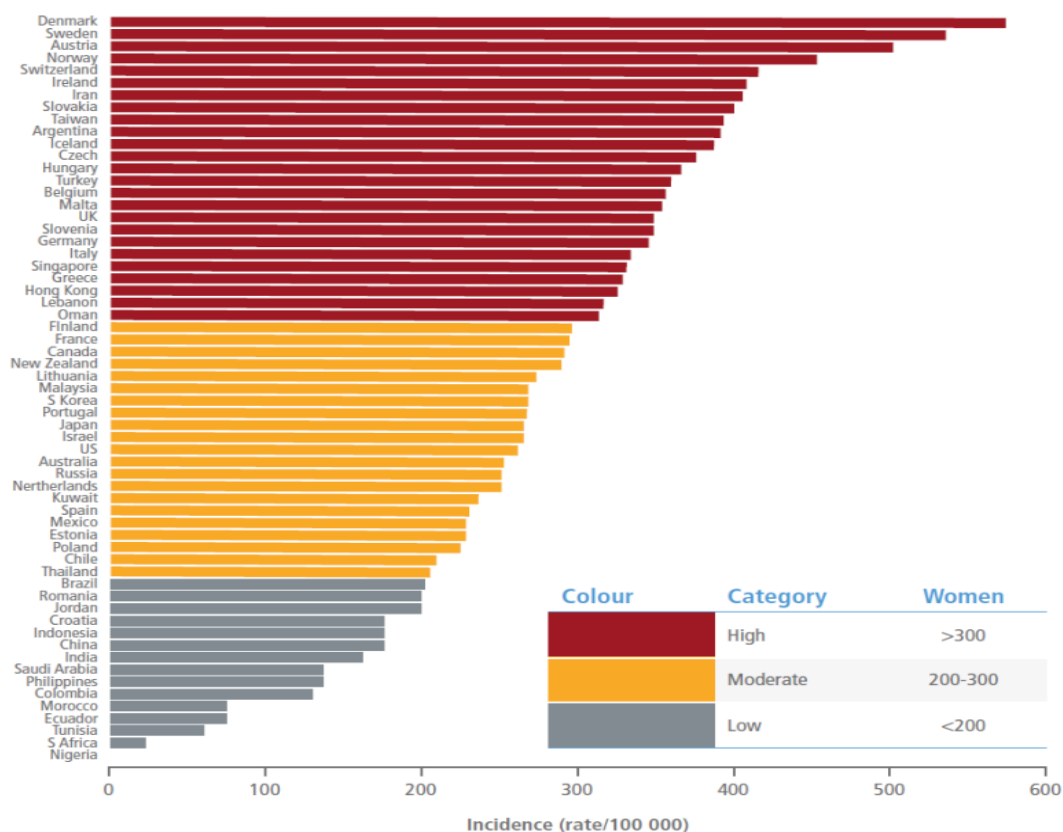
Όσον αφορά την Ελλάδα, το 2019 το σύνολο των ατόμων που έπασχαν από οστεοπόρωση εκτιμήθηκε περίπου στα 684.000, αριθμός που αντιστοιχεί στο 5,5% του πληθυσμού της χώρας. Τα νέα κατάγματα το 2019 ήταν κατά προσέγγιση 99.000 ενώ αναμένεται να εμφανίσουν αύξηση κατά 21,9%, δηλαδή 121.000 κατάγματα, το 2034. Επιπλέον, όσον αφορά το οικονομικό κόστος για το 2019, οι δαπάνες εξαιτίας των καταγμάτων που συνέβησαν το 2019 και των καταγμάτων παλαιότερων χρόνων που απαιτούσαν περίθαλψη ήταν 980 εκατομμύρια ευρώ, ποσό που αντιστοιχεί στο 6,2% των συνολικών εθνικών δαπανών για την υγεία (Willers et al., 2022).

Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζουν οι μελέτες που προβλέπουν αύξηση του επιπολασμού της οστεοπόρωσης μέσα στα επόμενα χρόνια. Το γεγονός αυτό οφείλεται κυρίως στη αύξηση του προσδόκιμου ζωής των ανθρώπων, δεδομένου ότι η οστεοπόρωση εμφανίζεται κυρίως σε μεγαλύτερες ηλικίες, καθώς επίσης και στον τρόπο ζωής που έχει υιοθετήσει ο σύγχρονος μέσος άνθρωπος (Reginster & Burlet, 2006). Πιο συγκεκριμένα, σε άτομα ηλικίας 50 ετών και άνω η συχνότητα της οστεοπόρωσης προβλέπεται να αυξηθεί κατά 11,4% μεταξύ 2019 και 2034. Η αύξηση του επιπολασμού σε άνδρες και γυναίκες ηλικίας 75 ετών και άνω είναι ακόμη πιο έντονη, καθώς προβλέπεται να είναι 42,6% στους άνδρες και 29,6% στις γυναίκες. Ακόμη, ο ετήσιος αριθμός οστεοπορωτικών καταγμάτων στην ΕΕ εκτιμάται ότι θα αυξηθεί κατά 1,06 εκατομμύρια, δηλαδή από 4,28 εκατομμύρια το 2019 σε 5,34 εκατομμύρια το 2034 (Willers et al., 2022).

1.4.1 Επιδημιολογικά στοιχεία με βάση τον τύπο του κατάγματος

Διάφορες μελέτες καταγράφουν επίσης επιδημιολογικά δεδομένα με βάση τον τύπο του κατάγματος που προκαλείται εξαιτίας της οστεοπόρωσης.

Για τα κατάγματα ισχίου φαίνεται οι γυναίκες να είναι πιο επιρρεπείς σε σχέση με τους άντρες καθώς περίπου το 75% των καταγμάτων αφορά τις γυναίκες. Η ηλικία στην οποία τα κατάγματα στο ισχίο εμφανίζουν μεγαλύτερη συχνότητα είναι 75 με 79 έτη. Το κάταγμα στο ισχίο δύναται να επιφέρει δυσμενείς συνέπειες στον ασθενή μειώνοντας σημαντικά την ποιότητα και την ποσότητα της ζωής του. Έρευνες συμπεράναν πως γυναίκες με κάταγμα ισχίου εμφάνιζαν μεγαλύτερη θνησιμότητα, ενώ ποσοστό 10-20% των ατόμων μετά το κάταγμα χρειάζονταν μακροχρόνια υποστήριξη και νοσηλευτική φροντίδα (Johnell & Kanis, 2006).



Εικόνα 2: Περιστατικά κατάγματος ισχίου ανά 100.000 γυναίκες. Παρατηρείται υψηλότερη συχνότητα καταγμάτων ισχίου σε χώρες της Σκανδιναβίας και της Βορείας Αμερικής σε σχέση με τις χώρες της Νότιας Ευρώπης, της Λατινικής Αμερικής και της Ασίας (Johnell & Kanis, 2006).

Όπως και για τα κατάγματα ισχίου, έτσι και για τα κατάγματα περιφερικού αντιβραχίου (καρπού) οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς. Πιο συγκεκριμένα, περίπου μόνο το 15% των περιστατικών αφορούν άνδρες (IOF, 2020).

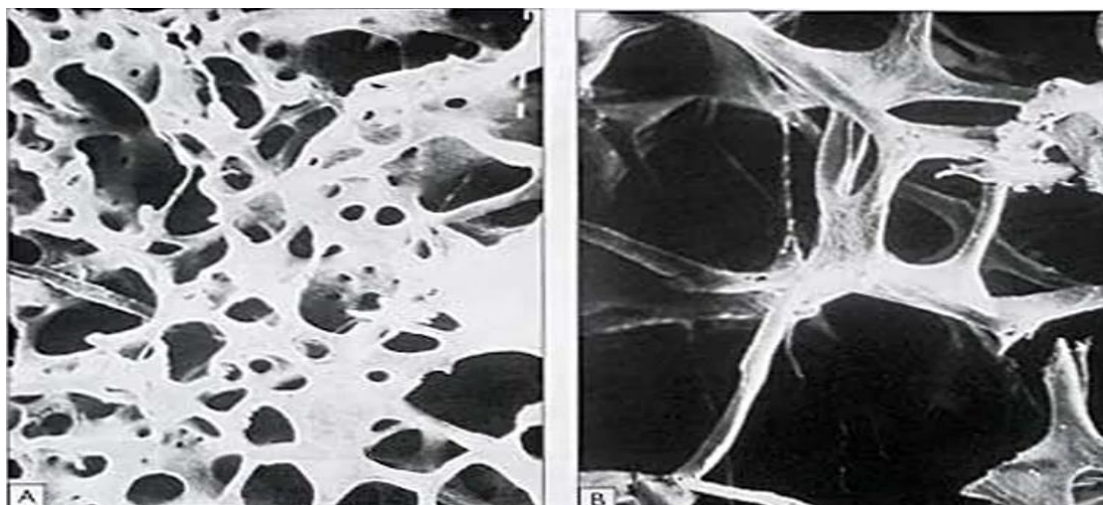
Τέλος, για τα κατάγματα σπονδύλων η συχνότητα τους φαίνεται να αυξάνεται σε μεγαλύτερες ηλικίες με τις γυναίκες να εμφανίζουν και πάλι ωστόσο μεγαλύτερη συχνότητα. Έρευνα που πραγματοποιήθηκε έδειξε πως μείωση της οστικής μάζας κατά 10% στους σπονδύλους είναι ικανό ποσοστό ώστε να διπλασιαστεί ο κίνδυνος κατάγματος στους σπονδύλους. Ωστόσο, ένα σημαντικό πρόβλημα σε αυτή την κατηγορία κατάγματος είναι πως στην πλειοψηφία των περιπτώσεων παραμένουν αδιάγνωστα επιφέροντας πόνο και μείωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς (IOF, 2020).

1.5 Αιτιοπαθογένεια και παράγοντες κινδύνου

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, βασικό χαρακτηριστικό της οστεοπόρωσης είναι η μείωση της οστικής πυκνότητας και της οστικής μάζας. Ο ανθρώπινο σκελετός από την στιγμή της γέννησης ξεκινά και αναπτύσσεται έως περίπου την ηλικία των 30 ετών, όταν η οστική μάζα φθάνει στα μέγιστα επίπεδα. Μετά το πέρας αυτής της ηλικίας, παρατηρείται σταδιακή μείωση της οστικής μάζας η οποία συνεχίζεται σε όλη τη διάρκεια της ζωής του ατόμου. Ο ρυθμός απώλειας της οστικής μάζας στα αρχικά στάδια δεν εμφανίζει διαφορά ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες και

κυμαίνεται από 0,3 – 0,5% κάθε έτος. Ωστόσο, ο ρυθμός απώλειας αυξάνεται για τις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση. Η μείωση των οιστρογόνων κατά την εμμηνόπαυση προκαλεί μια επιταχυνόμενη απώλεια οστικής μάζας, περίπου 2 – 3 %. Αυτή η φάση ραγδαίας απώλειας έχει διάρκεια 6 – 10 χρόνια μέχρι να επανέλθει ξανά στα φυσιολογικά επίπεδα του 0,3 - 0,5% (Dobbs et al., 1999).

Λαμβάνοντας υπόψιν τα παραπάνω δεδομένα αντιλαμβάνεται κανείς την ύπαρξη δύο παραγόντων με καίρια σημασία για την εμφάνιση και την πορεία της νόσου. Ο πρώτος αφορά τη μέγιστη οστική μάζα που μπορεί να φτάσει ένας άνθρωπος ως την ηλικία των 30 ετών και ο δεύτερος τον ρυθμό απώλειας μετά την ηλικία των 30 ετών (Blackie, 2020). Υψηλή οστική μάζα στην ενήλικη ζωή, που συνοδεύεται από φυσιολογικό ρυθμό οστικής απώλειας, δεν επαρκεί για να επιφέρει ένα παθολογικό φαινότυπο. Ωστόσο, όταν ένας από τους δύο παράγοντες ή ο συνδυασμός και των δύο δεν εμπίπτει στα φυσιολογικά πλαίσια (χαμηλή τιμή οστικής μάζας, αυξημένος ρυθμός απώλειας) ο κίνδυνος είναι αυξημένος. Προκύπτει επομένως, ότι η οστεοπόρωση επηρεάζει τις γυναίκες σε μεγαλύτερο ποσοστό από τους άνδρες καθώς φυσιολογικά αναπτύσσουν μικρότερη οστική μάζα σε σχέση με τους άνδρες ενώ μετά την εμμηνόπαυση ο ρυθμός απώλειας είναι επίσης μεγαλύτερος (Dobbs et al., 1999). Ακόμη, πολλοί επιστήμονες χαρακτηρίζουν την οστεοπόρωση ως ένα νόσημα που προκαλείται λόγω της διαταραχής της ισορροπίας μεταξύ σχηματισμού και απορρόφησης των οστών, με τους οστεοβλάστες και τους οστεοκλάστες να παίζουν καθοριστικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω (Pouresmaeili et al., 2018).



Εικόνα 3: Το ανθρώπινο οστό αποτελείται από τον φλοιό, μια εξωτερική συμπαγής ζώνη που είναι ικανή να δέχεται και να ανθίσταται στις δυνάμεις παραμόρφωσης και τη δοκιδωδή ζώνη (trabecular zone) που βρίσκεται στο εσωτερικό. Η δοκιδωδής ζώνη αποτελεί ένα περίπλοκο σύστημα στηριγμάτων. Στη οστεοπόρωση ειδικότερα (εικόνα B, αριστερά) παρατηρείται έντονη μείωση του δοκιδωτού οστού (trabecular bone) καθιστώντας το με αυτό τον τρόπο μη ανθεκτικό στους κραδασμούς και εξαιρετικά εύθραυστο. Εξαιτίας αυτής της μείωσης παρατηρείται επίσης ο σχηματισμός μεγάλων κενών ή πόρων, όπως απεικονίζεται στη δεύτερη εικόνα (δεξιά), στους οποίους οφείλεται και η ονομασία της νόσου (οστεοπόρωση > οστό + πόρος).

Ερευνητικές μελέτες επισημαίνουν επίσης αρκετούς παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση οστεοπόρωσης που μπορούν να μεταβληθούν, συμπεριλαμβανομένων των παραγόντων της διατροφής και του τρόπου ζωής, ενώ ορισμένοι παράγοντες είναι μη τροποποιήσιμοι (Pouresmaeili et al., 2018).

Όσον αφορά τους τροποποιήσιμους παράγοντες, συμπεριφορές που προάγουν την υγεία, όπως η κατανάλωση μιας υγιεινής διατροφής και η αποφυγή του αλκοόλ, θα μπορούσαν να μειώσουν την πιθανότητα εμφάνισης χρόνιων ασθενειών, όπως η οστεοπόρωση. Μεταξύ άλλων, διατροφή πλούσια σε πρωτεΐνη, ασβέστιο, βιταμίνη D, φρούτα και λαχανικά έχει συσχετιστεί με θετική επίδραση στην υγεία των οστών, ενώ μια δίαιτα υψηλής θερμιδικής αξίας και η μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ έχουν συσχετιστεί με χαμηλότερη οστική μάζα και υψηλότερα ποσοστά καταγμάτων. Ακόμη, είναι πλέον αποδεδειγμένο ότι ένα διατροφικό πρότυπο με υψηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων, φρούτων και δημητριακών ολικής αλέσεως μπορεί να συμβάλει θετικά στην υγεία των οστών. Αντιθέτως, το κάπνισμα θεωρείται παράγοντας κινδύνου για την οστεοπόρωση και σχετίζεται με απώλεια οστικής μάζας και αυξημένο κίνδυνο οστεοπορωτικών καταγμάτων (Pouresmaeili et al., 2018).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι οι γενετικοί παράγοντες καθώς μεταλλάξεις σε συγκεκριμένα γονίδια, π.χ. *VDR*, *ER-α*, *ER-β*, έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης. Ορισμένα φάρμακα θεωρούνται επίσης παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη οστεοπόρωσης. Πιο συγκεκριμένα, τα συνθετικά γλυκοκορτικοειδή χορηγούνται για τη θεραπεία διαταραχών που προκαλούνται από αυτοάνοσες, πνευμονικές και γαστρεντερικές παθήσεις, καθώς και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση οργάνων ή ασθενείς με κακοήθειες. Τα γλυκοκορτικοειδή προκαλούν οστική απώλεια με ταχεία αρχική φάση που αντιστοιχεί σε απώλεια οστικής μάζας 10%-20% σε μόλις 3 μήνες θεραπείας (Pouresmaeili et al., 2018). Άλλοι παράγοντες κινδύνου, μη τροποποιήσιμοι, είναι το φύλο, καθώς όπως αναφέρθηκε προηγουμένως οι γυναίκες εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο οστεοπόρωσης, η ηλικία, ο σωματότυπος ή η εθνικότητα (Blackie, 2020; Sözen et al., 2017). Όσον αφορά την εθνικότητα, υψηλότερο κίνδυνο φαίνεται να διατρέχουν οι Καυκάσιοι (Sözen et al., 2017).

1.6 Κλινικά συμπτώματα οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση συχνά χαρακτηρίζεται ως «σιωπηλή» ασθένεια καθώς συνήθως δεν συσχετίζεται με την εμφάνιση συγκεκριμένων συμπτωμάτων που μπορεί να ανησυχήσουν τον ασθενή και να οδηγήσουν σε διάγνωση (Blackie, 2020). Καθώς τα οστά γίνονται πιο εύθραυστα βέβαια, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, το πρώτο κάταγμα είναι αυτό που συχνά οδηγεί στη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Τα κατάγματα μάλιστα μπορεί να προκληθούν από μικρές πτώσεις, όπως πτώση από όρθιο ύψος που κανονικά δεν θα προκαλούσε θραύση σε ένα υγιές οστό ή καθημερινές κινήσεις, όπως κάμψη του σώματος, ανύψωση ή ακόμα και βήχας. Τα κατάγματα διακρίνονται σε διάφορους τύπους ανάλογα με τη θέση τους, όπως αναλύεται παραπάνω (IOF, 2020).

Ακόμη, μερικά από τα συμπτώματα που είναι πιθανόν να εμφανιστούν και απαιτούν προσοχή είναι τα εξής (IOF, 2020):

- Αλλαγές στη στάση του σώματος.
- Μείωση του ύψους.
- Δυσκολία στην αναπνοή.
- Πόνος στη μέση ή σε άλλα σημεία του σώματος.

1.7 Διάγνωση οστεοπόρωσης

Καθώς η οστεοπόρωση δεν σχετίζεται με ιδιαίτερα εμφανή κλινικά συμπτώματα, συνήθως η διάγνυσή της γίνεται κατά την διάρκεια εξέτασης προσυμπτωματικού ελέγχου (screening) από τον κλινικό γιατρό. Η Ειδική Ομάδα Προληπτικών Υπηρεσιών των ΗΠΑ (U.S. Preventive Services Task Force) συνιστά εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου για γυναίκες άνω των 65 ετών αλλά και για γυναίκες κάθε ηλικίας που έχουν πολλούς παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης. Ωστόσο, λόγω έλλειψης διαθέσιμων στοιχείων, δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες για τον προσυμπτωματικό έλεγχο στους άνδρες.

Για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης απαιτείται λήψη πλήρους ιστορικού το οποίο περιλαμβάνει τυχόν προηγούμενα κατάγματα, συνήθειες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής, όπως διατροφή, άσκηση, αλκοόλ, κάπνισμα, κτλ., τρέχουσες ή παλαιότερες ιατρικές καταστάσεις και φάρμακα που θα μπορούσαν να συμβάλουν σε χαμηλή οστική μάζα και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης κ.α. Σε ορισμένες περιπτώσεις μπορεί να απαιτείται επίσης φυσική εξέταση που περιλαμβάνει έλεγχο για απώλεια ύψους και βάρους, αλλαγές στη στάση του σώματος, έλεγχο της ισορροπίας και του βαδίσματος, αξιολόγηση της μυϊκής δύναμης, κ.α. (Lane, 2006).

Παρόλα αυτά, η σημαντικότερη εξέταση για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης είναι η μέθοδος διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA) που μετρά τον δείκτη οστικής πυκνότητας (BDM). Πρόκειται για μια γρήγορη, ανώδυνη και μη επεμβατική εξέταση που πρακτικά χρησιμοποιεί χαμηλά επίπεδα ακτίνων Χ για τη σάρωση διαφόρων περιοχών του σώματος. Με αυτό τον τρόπο υπολογίζεται ο δείκτης οστικής πυκνότητας του σκελετού και διαφόρων σημείων του σώματος που είναι επιρρεπή σε κατάγματα (Blackie, 2020; Sözen et al., 2017). Ο ΠΟΥ συνιστά μέτρηση κυρίως του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης αλλά απαιτείται προσοχή καθώς στους ηλικιωμένους ίσως η σπονδυλική στήλη να μην είναι κατάλληλη λόγω φυσικών εκφυλιστικών αλλαγών. Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και άλλες περιοχές του σώματος, όπως το αντιβράχιο, αλλά οι μετρήσεις είναι λιγότερο ακριβείς και γι' αυτό το λόγο δεν συνιστώνται (Sözen et al., 2017). Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μέτρησης καταγράφονται ως τιμές T-score και Z-score. Όπως αναφέρεται και παραπάνω, το T-score αντιπροσωπεύει τη σύγκριση του ασθενούς με τη μέση τιμή υγιών οστών ενηλίκων ατόμων 30 ετών (Πίνακας 1). Αξίζει να σημειωθεί ότι η ίδια βαθμολόγηση χρησιμοποιείται σε άνδρες και γυναίκες (Blackie, 2020).

1.8 Πρόληψη και θεραπεία οστεοπόρωσης

Αρκετές παρεμβάσεις έχουν προταθεί ως θεμελιώδεις πτυχές για οποιοδήποτε πρόγραμμα πρόληψης ή θεραπείας της οστεοπόρωσης. Πιο συγκεκριμένα, μεταξύ αυτών συμπεριλαμβάνονται η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, η συστηματική άσκηση, η αποφυγή του αλκοόλ και του καπνίσματος, κ.α. Σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα, για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης συστήνεται η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής (Sözen et al., 2017). Έτσι, στο παρόν κεφάλαιο θα αναλυθούν οι κυριότερες από τις παραπάνω παρεμβάσεις.

Γενικά, οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις στοχεύουν στην μείωση του ρυθμού ή την διακοπή της οστικής απώλειας με σκοπό την πρόληψη των καταγμάτων. Πέρα όμως της φαρμακευτικής αγωγής, η οποία χορηγείται σε παθολογικές καταστάσεις, σημαντικός παράγοντας για την πρόληψη της νόσου αποτελούν οι διατροφικές συνήθειες, ο τρόπος ζωής και η σωματική άσκηση (Blackie, 2020; Sözen et al., 2017).

Αρχικά, η σωματική δραστηριότητα, ειδικά η άσκηση με βάρη, διεγείρει τον σχηματισμό των οστών και αυξάνει την μυϊκή δύναμη. Στα πλαίσια πρόληψης ή ενός θεραπευτικού πλάνου, συστήνεται εξατομικευμένο πλάνο άσκησης με βάση τις ανάγκες του κάθε ατόμου ώστε να επιτευχθεί το μέγιστο όφελος αποφεύγοντας όμως τον κίνδυνο κατάγματος. Ακόμη, τα αθλήματα υψηλής πρόσκρουσης θα πρέπει να αποφεύγονται καθώς αυξάνουν τον κίνδυνο συμπίεστικού κατάγματος σπονδυλικής στήλης. Αντιθέτως, συνιστάται ο συνδυασμός διαφορετικών τύπων άσκησης, όπως ασκήσεις ισορροπίας και ευλυγισίας, διατάσεις, προπόνηση αντοχής, περπάτημα και άλλες ασκήσεις αντίστασης. Μεταξύ άλλων συστάσεων, οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να ενθαρρύνονται να διατηρούν φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), δηλαδή μεταξύ 19–25 kg/m². Επιπλέον, το κάπνισμα αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο κατάγματος και ως εκ τούτου συνιστάται η διακοπή του. Όσον αφορά το αλκοόλ, παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός είναι ελάχιστα κατανοητός, φαίνεται ότι το αλκοόλ επιβραδύνει τον κύκλο αναδιαμόρφωσης του οστού και ως εκ τούτου η πρόσληψη αλκοόλ θα πρέπει να διατηρείται στα φυσιολογικά πλαίσια (Blackie, 2020).

Σημαντικός επίσης φαίνεται να είναι ο ρόλος της διατροφής τόσο στην πρόληψη όσο και στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Υγιεινές επιλογές στο κομμάτι της διατροφής βοηθούν στη διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους κατά τη διάρκεια της ζωής του ατόμου. Το ιδανικό βάρος σε συνδυασμό με την λήψη όλων των απαραίτητων στοιχείων από την διατροφή δύναται να συνεισφέρουν σε μεγάλο βαθμό στην πρόληψη της νόσου (Blackie, 2020; Sözen et al., 2017). Ιδιαίτερα σημαντική κρίνεται η λήψη ασβεστίου και βιταμίνης D. Το ασβέστιο αποτελεί βασικό συστατικό για την προστασία και διατήρηση των οστών ενώ η βιταμίνη D συμβάλλει στην διαδικασία της απορρόφησης του ασβεστίου και προάγει την υγεία των οστών. Ελλείψεις αυτών επιφέρουν ανεπιθύμητες διαταραχές στην ομοιόσταση των οστών. Για να αντιμετωπιστεί η έλλειψή τους, ειδικότερα της βιταμίνης D, κυκλοφορούν στην αγορά διάφορα συμπληρώματα διατροφής με διαφορετικές μορφές και δοσολογίες

τα οποία μπορούν να συμπληρώσουν της βασικές ανάγκες του οργανισμού (Sözen et al., 2017). Παρακάτω παρατίθεται οι συνιστάμενες δόσεις

Πίνακας 3: Συνιστώμενες δόσεις βιταμίνης D και ασβεστίου με βάση το φύλο και την ηλικία σε Ελλάδα (πάνω μέρος του πίνακα)(ΕΛΙΟΣ, 2023) και ΗΠΑ (κάτω μέρος του πίνακα) (IOM, Institute of Medicine)

Ελλάδα

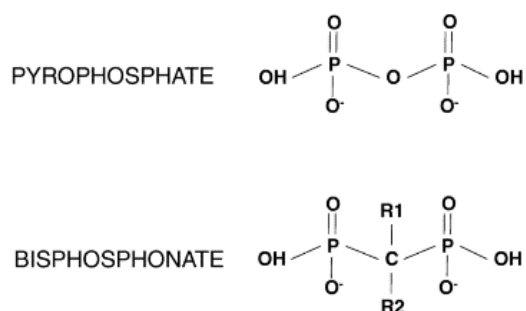
Ηλικία	Ασβέστιο				Βιταμίνη D			
	Γυναίκες		Άνδρες		Γυναίκες		Άνδρες	
	ΣΗΠ, mg/ημέρα	Ανώτατο επίπεδο πρόσληψης	ΣΗΠ, mg/ημέρα	Ανώτατο επίπεδο πρόσληψης	ΣΗΠ, mcg/ημέρα	Ανώτατο επίπεδο πρόσληψης	ΣΗΠ, mcg/ημέρα	Ανώτατο επίπεδο πρόσληψης
25-50	1000	2500	1000	2500	15	50	15	50
50-70	1200	2000	1000	2000	15	50	15	50
>71	1200	2000	1200	2000	20	50	20	50

ΗΠΑ

Age	Male	Female	Pregnant	Lactating	Age	Male	Female	Pregnancy	Lactation
0-6 months*	200 mg	200 mg			0-12 months*	10 mcg (400 IU)	10 mcg (400 IU)		
7-12 months*	260 mg	260 mg			1-13 years	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)		
1-3 years	700 mg	700 mg			14-18 years	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)
4-8 years	1,000 mg	1,000 mg			19-50 years	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)
9-13 years	1,300 mg	1,300 mg			51-70 years	15 mcg (600 IU)	15 mcg (600 IU)		
14-18 years	1,300 mg	1,300 mg	1,300 mg	1,300 mg	>70 years	20 mcg (800 IU)	20 mcg (800 IU)		
19-50 years	1,000 mg	1,000 mg	1,000 mg	1,000 mg					
51-70 years	1,000 mg	1,200 mg							
>70+ years	1,200 mg	1,200 mg							

Σε ορισμένες περιπτώσεις ωστόσο, κρίνεται απαραίτητη η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Η φαρμακευτική αγωγή δίνεται πάντα από γιατρό και ύστερα από εξέταση. Δεδομένου ότι η νόσος οφείλεται στη διαταραχή της ισορροπίας ανάμεσα στην απορρόφηση του οστού και την ανακατασκευή του, τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται κυρίως σε αυτές τις περιπτώσεις είναι αναβολικοί αντι-απορροφητικοί παράγοντες (Blackie, 2020; Miller, 2016; Sözen et al., 2017). Τα σημαντικότερα φάρμακα που χρησιμοποιούνται είναι τα εξής:

Διφωσφονικά (Bisphosphonates, BPs): Τα BPs είναι συνήθως από τα φάρμακα πρώτης γραμμής που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης. Η χορήγηση τους μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε ενδοφλεβίως είτε από το στόμα. Τα BPs είναι μόρια ανάλογα του πυροφωσφορικού και διαθέτουν υψηλή συγγένεια με τον υδροξυαπατίτη που αποτελεί ένα από τα κύρια συστατικά του οστού. Τα BPs όταν έρθουν σε επαφή με τους οστεοκλάστες αναστέλλουν την δράση τους και επάγουν την απόπτωση τους μειώνοντας με αυτό τον τρόπο την απορρόφηση του οστού (Narusawa & Nakamura, 2010).



Εικόνα 4: Δομή των διφωσφονικών που χορηγούνται για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης.

Αλενδρονάτη: Χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία περιπτώσεων μετα-εμμηνοπαυσιακής, επαγόμενης από γλυκοκορτικοστεροειδή καθώς και ανδρικής οστεοπόρωσης (Sözen et al., 2017).

Ρισεδρονάτη: Χρησιμοποιείται σε άνδρες και γυναίκες για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και της οστεοπόρωσης που προκαλείται από γλυκοκορτικοστεροειδή (Sözen et al., 2017).

Ιβαδρονάτη: Χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετα-εμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Η συγκεκριμένη ουσία έχει ακόμη αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη μείωση του κινδύνου καταγμάτων σπονδυλικής στήλης σε μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες που πάσχουν από οστεοπόρωση, αλλά δεν έχει αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά της στη μείωση μη σπονδυλικών καταγμάτων (Sözen et al., 2017).

Ζολεδρονικό οξύ: Χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετα-εμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και οστεοπόρωσης στους άνδρες καθώς και για την οστεοπόρωση που προκαλείται από γλυκοκορτικοστεροειδή. Χορηγείται μία φορά το χρόνο, ενδοφλεβίως (Sözen et al., 2017).

Η απορρόφηση των BPs που χορηγούνται από του στόματος είναι μικρότερη από 1% με οποιοδήποτε φαγητό, ποτό εκτός από καθαρό νερό ή φάρμακα εντός 2 ωρών μετά τη χορήγηση του φαρμάκου. Ακόμη, τα διφωσφονικά θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με ενεργές παθήσεις του ανώτερου γαστρεντερικού σωλήνα. Επίσης, έχει αναφερθεί ότι μπορούν να προκαλέσουν διάφορες παρενέργειες (Sözen et al., 2017). Έτσι, σε ορισμένες περιπτώσεις προτιμώνται άλλες φαρμακευτικές παρεμβάσεις, όπως:

Ραλοξιφένη: Η ραλοξιφένη (εκλεκτικός ρυθμιστής των οιστρογονικών υποδοχέων) έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης σε γυναίκες με μετα-εμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, αλλά η αποτελεσματικότητά της

στη μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων ή των καταγμάτων του ισχίου δεν έχει αποδειχθεί (Sözen et al., 2017).

Θεραπεία υποκατάστασης οιστρογόνων (ERT): Χρησιμοποιείται για την πρόληψη της μετα-εμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης για όσες εμφανίζουν σημαντικό κίνδυνο οστεοπόρωσης. Παρόλα αυτά, προς το παρόν τα οιστρογόνα δεν έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης παρά μόνο για την πρόληψη (Sözen et al., 2017).

Δενοσουμάβη: Πρόκειται για ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα κατά του RANKL που χρησιμοποιείται στη θεραπεία μετα-εμμηνοπαυσιακών γυναικών με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, ασθενών με ιστορικό οστεοπορωτικών καταγμάτων ή ασθενών στους οποίους φαίνεται ότι δεν έχουν επίδραση άλλες διαθέσιμες θεραπείες οστεοπόρωσης. Έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου αλλά και άλλων καταγμάτων. Σχετίζεται βέβαια με την εμφάνιση σημαντικών παρενεργειών, όπως δερματίτιδα, έκζεμα, εξανθήματα, κ.α. (Sözen et al., 2017).

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι η συνδυαστική θεραπεία με δύο ή περισσότερα φάρμακα για την οστεοπόρωση ή η διαδοχική χρήση θεραπευτικών παραγόντων επιφέρει μεγαλύτερο όφελος για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης ή τη μείωση του κινδύνου κατάγματος (Sözen et al., 2017).

Κεφάλαιο 2: Μοριακοί μηχανισμοί και ανάπτυξη των οστών

2.1 Κύκλος ανασχηματισμού του οστού

Η διαδικασία ανασχηματισμού των οστών είναι μια φυσιολογική διαδικασία που συμβαίνει στο ανθρώπινο οργανισμό. Η βιολογική σημασία του ανασχηματισμού σχετίζεται έντονα με την επιδιόρθωση βλαβών στον σκελετό καθώς και με την άμεση πρόσβαση του οργανισμού σε ιόντα, όπως τα ασβέστιο και τα φωσφορικά (Bolamperti et al., 2022; Siddiqui & Partridge, 2016). Ουσιαστικά, ο κύκλος ανασχηματισμού των οστών είναι μια αυστηρά ρυθμισμένη και συντονισμένη κυτταρική διαδικασία κατά την οποία επιτελείται απομάκρυνση του κατεστραμμένου τμήματος οστού και αντικατάσταση με νέο (Siddiqui & Partridge, 2016).

Η μονάδα που καταλύει τον ανασχηματισμό ονομάζεται βασική πολυκυτταρική μονάδα και αποτελείται από τους οστεβλάστες, τους οστεοκλάστες και ένα δίκτυο τριχοειδών αγγείων που εξασφαλίζουν την παροχή αίματος. Ο χρόνος που απαιτείται προκειμένου η βασική πολυκυτταρική μονάδα να επιτελέσει σωστά το έργο της είναι μεγαλύτερος από τον χρόνο ζωής των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών γεγονός που απαιτεί αναπλήρωση των κυττάρων. Αυτή η κρίσιμη διαδικασία ρύθμισης ελέγχεται από τα οστεοκύτταρα. Όλη η διαδικασία είναι αυστηρά οριοθετημένη στο σημείο του οστού που απαιτείται. Η οριοθετημένη δομή που δημιουργείται ονομάζεται διαμέρισμα ανασχηματισμού του οστού και εξασφαλίζει την στενή επικοινωνία μεταξύ των δύο τύπων κυττάρων ευνοώντας την συντονισμένη δραστηριότητα τους (Hadjidakis & Androulakis, 2006; Siddiqui & Partridge, 2016).

Πιο συγκεκριμένα, ο κύκλος ανασχηματισμού των οστών περιλαμβάνει πέντε αλληλεπικαλυπτόμενα στάδια (Kenkre & Bassett, 2018; Siddiqui & Partridge, 2016):

- I. Ενεργοποίηση
- II. Απορρόφηση
- III. Αντιστροφή
- IV. Σχηματισμός
- V. Τερματισμός

Οι μέρες που απαιτούνται για την ολοκλήρωση όλων των σταδίων ανέρχονται σε 120 για τον φλοιό και στις 200 για το δοκιδωτό τμήμα (Eriksen, 2010). Στα παραπάνω βήματα καθοριστική είναι η σημασία των οστεοκυττάρων που αναλαμβάνουν τον ρόλο ρυθμιστή επιβλέποντας την διαδικασία και ελέγχοντας την διαφοροποίηση των οστεοβλαστών και των οστεοκλαστών (Bolamperti et al., 2022; Hadjidakis & Androulakis, 2006; Siddiqui & Partridge, 2016).

Στάδιο I: Ενεργοποίηση

Τα οστεοκύτταρα είναι αυτά που θα δώσουν το έναυσμα για την ενεργοποίηση του οστικού ανασχηματισμού σε ένα συγκεκριμένο σημείο του οστού. Ένα

χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί κυτταρικός θάνατος των οστεοκυττάρων εξαιτίας κάποιας βλάβης στην μήτρα του οστού. Ο θάνατος των οστεοκυττάρων έχει ως αποτέλεσμα την απελευθέρωση σηματοδοτικών μορίων σε γειτονικά κύτταρα ενεργοποιώντας με αυτό τον τρόπο την στρατολόγηση οστεοβλαστών και οστεοκλαστών στο σημείο του κατεστραμμένου οστού (παρακρινής σηματοδότηση). Στο στάδια της ενεργοποίησης τα κύτταρα που καλύπτουν το οστό απομακρύνονται εκθέτοντας το σε πρόδρομα κύτταρα οστεοκλαστών που έφτασαν στο σημείο μέσω της κυκλοφορίας (Kenkre & Bassett, 2018).

Στάδιο II: Απορρόφηση

Με την άφιξη των πρόδρομων κυττάρων των οστεοκλαστών και την προσκόλλησή τους στο σημείο όπου θα πραγματοποιηθεί ο ανασχηματισμός, τα οστεοκύτταρα επάγουν την διαφοροποίηση τους σε οστεοκλάστες προκειμένου να ξεκινήσει η διαδικασία της απορρόφησης. Αρχικά, οι οστεοκλάστες αντλούν πρωτόνια από την περιοχή του οστού προκειμένου να διαταράξουν την συμπαγή δομή του. Η άντληση πρωτονίων συνοδεύεται και από μεταφορά χλωρίου διατηρώντας με αυτό τον τρόπο την διαφορά δυναμικού. Αφού αποδιοργανωθεί η δομή του οστού, στη συνέχεια εκκρίνονται πρωτεάσες, όπως η καθεψίνη Κ και άλλες μεταλλοπρωτεάσες, αποδομώντας έτσι τις πρωτεΐνες του οστού. Ο προγραμματισμένος κυτταρικός θάνατος των οστεοκλαστών είναι αυτός που σταματά την διαδικασία της απορρόφησης και προστατεύει το οστό από την υπέρμετρη αποδόμηση του (Kenkre & Bassett, 2018).

Στάδιο III: Αντιστροφή

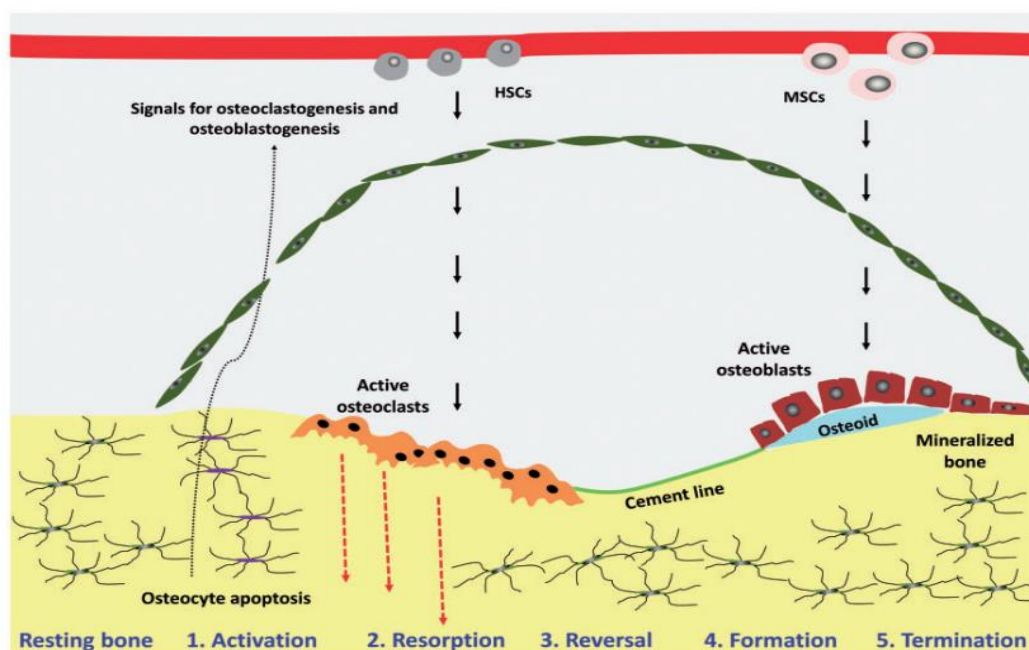
Στο στάδιο της αντιστροφής, όπως προκύπτει και από το όνομα της, περιλαμβάνονται οι διαδικασίες που ετοιμάζουν το έδαφος για την οστική αναδόμηση. Το στάδιο αυτό απαιτεί περαιτέρω έρευνα προκειμένου να αποσαφηνισθούν με ακρίβεια οι μηχανισμοί που λαμβάνουν χώρα. Στο στάδιο αυτό δύο είναι οι βασικές διαδικασίες που μεσολαβούν. Αρχικά, η προετοιμασία του σημείου για την εναπόθεσή του νέου οστού και τα σηματοδοτικά μονοπάτια που θα εκκινήσουν την λειτουργία των οστεοκλαστών. Στην ουσία, αυτά τα σηματοδοτικά μονοπάτια είναι το κλειδί σε όλη την διαδικασία καθώς ρυθμίζουν το μεταβατικό στάδιο από την οστεαπορρόφηση στην οστεογένεση (Kenkre & Bassett, 2018).

Στάδιο IV: Σχηματισμός

Κατά το στάδιο του σχηματισμού πραγματοποιείται η δημιουργία νέου οστού σε δύο διαφορετικά βήματα. Αρχικά, οι οστεοβλάστες σχηματίζουν το οστεοειδές. Το οστεοειδές αποτελεί μια μήτρα πλούσια σε κολλαγόνο Ι απαραίτητη για τον σχηματισμό του νέου οστού. Στη συνέχεια, οι οστεοβλάστες αναλαμβάνουν την ανοργανοποίηση (επιμετάλλωση) του οστεοειδούς εναποθέτοντας κρυστάλλους υδροξυαπατίτη ανάμεσα στα ινίδια κολλαγόνου (Kenkre & Bassett, 2018).

Στάδιο V: Τερματισμός

Το τελευταίο στάδιο της διαδικασίας είναι ο τερματισμός και σηματοδοτείται με την ολοκλήρωση της ανοργανοποίησης του οστεοειδούς και τον επακόλουθο προγραμματισμένο κυτταρικό θάνατο των οστεοβλαστών. Και σε αυτό το στάδιο τα οστεοκύτταρα κατέχουν ρυθμιστικό ρόλο εκκρίνοντας σηματοδοτικά μόρια που αποτρέπουν την ανεξέλεγκτη οστεογένεση (Kenkre & Bassett, 2018).



Εικόνα 5: Ο κύκλος ανασχηματισμού του οστού. Απεικονίζονται τα στάδια του κύκλου και οι κατηγορίες κυττάρων που εμπλέκονται σε καθένα από αυτά (Kenkre & Bassett, 2018).

2.2 Κυριότερα Μονοπάτια Σηματοδότησης και Κύκλος Ανασχηματισμού

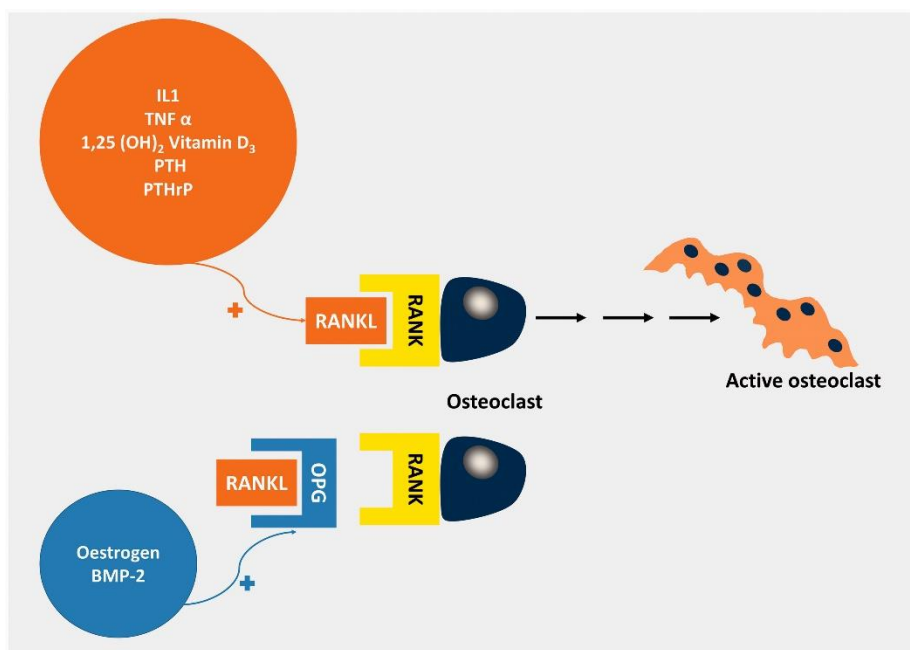
Όπως προκύπτει παραπάνω, ο κύκλος ανασχηματισμού των οστών ρυθμίζεται αυστηρά προκειμένου να επιτευχθεί ισορροπημένη απορρόφηση και σχηματισμός του οστού. Ενώ οι συστημικά απελευθερωμένοι παράγοντες παίζουν ρυθμιστικό ρόλο, το γεγονός ότι η αναδιαμόρφωση λαμβάνει χώρα σε πολλαπλά, ανατομικά διακριτά σημεία ταυτόχρονα υποδεικνύει ότι η τοπική ρύθμιση είναι κρίσιμη για την επίτευξη αυτής της λεπτής ισορροπίας. Αντίστοιχα, δύο βασικά σηματοδοτικά μονοπάτια, το RANKL/RANK/OPG και το Wnt, επεξεργάζονται τα συστημικά και τοπικά παραγόμενα σήματα. Ο ρυθμιστικός τους ρόλος στον καθορισμό της ισορροπίας και του χρόνου της οστικής απορρόφησης και οστικού σχηματισμού εντός του κύκλου αναδιαμόρφωσης, τα καθιστά δυνητικά σημαντικούς στόχους για φαρμακολογικές παρεμβάσεις σε ασθένειες όπως η οστεοπόρωση (Kenkre & Bassett, 2018).

Σηματοδοτικό Μονοπάτι RANKL/RANK/OPG

Ο προσδιορισμός του σηματοδοτικού μονοπατιού RANKL/RANK/OPG τη δεκαετία του 1990 ήταν μια κρίσιμη ανακάλυψη για την κατανόηση της ρύθμισης της διαδικασίας της οστεοκλαστογένεσης στον κύκλο αναδιαμόρφωσης του οστού ενώ επιπλέον

αποτελέσει και φαρμακολογικό στόχο για έναν φαρμακευτικό παράγοντα, τη δανοσουμάβη (Kenkre & Bassett, 2018).

Αρχικά, πριν από την ενεργοποίηση του RANKL, απαιτείται ικανοποιητική συγκέντρωση του M-CSF (macrophage-lineage-specific growth factor), ενός παράγοντα που εκφράζεται από οστεοκύτταρα και οστεοβλάστες και διεγείρει την έκφραση του RANK. Στη συνέχεια, η δέσμευση του RANKL στον υποδοχέα του, RANK, σε οστεοκλαστικά πρόδρομα κύτταρα, οδηγεί σε περαιτέρω διαφοροποίηση των οστεοκλαστών και διευκολύνει τη σύντηξη, την ενεργοποίηση και την επιβίωση. Η πρόσδεση RANKL/RANK επάγει την ενεργοποίηση άλλων σηματοδοτικών μορίων, όπως ο σχετιζόμενος με τον υποδοχέα του παράγοντα νέκρωσης όγκων παράγοντας 6, πρωτεϊνικές κινάσες, ο παράγοντας NF-κΒ, κ.α. Με αυτό τον τρόπο προκαλείται ενεργοποίηση κρίσιμων μεταγραφικών παραγόντων, όπως ο NFATc1 που ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων των οστεοκλαστών. Παρόλο που ο RANKL παράγεται από τους οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και τα χονδροκύτταρα, μόνο τα οστεοκύτταρα, εντός της οστικής μήτρας, είναι εκείνα που αντιλαμβάνονται τις αλλαγές στο φορτίο και τις μικροβλάβες που πιστεύεται ότι διεγείρουν την οστεο-κλαστογένεση μέσω της παραγωγής RANKL κατά την έναρξη του κύκλου αναδιαμόρφωσης των οστών. Τέλος, ο OPG, ένας υποδοχέας – «δόλωμα» για τον RANKL, αναγνωρίστηκε πολύ πιο πριν την ανακάλυψη του RANK/RANKL. Εκκρίνεται από τους οστεοβλάστες και τα οστεοκύτταρα και είναι σε θέση να αναστείλει την απορρόφηση μέσω της πρόσδεσης στον RANKL αποτρέποντας έτσι τη σύνδεσή του με τον RANK. Επομένως, ο λόγος των μορίων OPG και RANKL παίζει καθοριστικό ρόλο στις διαδικασίες απορρόφησης και διατήρησης της σκελετικής ακεραιότητας και ρυθμίζεται από ένα μεγάλο αριθμό συστημικών παραγόντων (Kenkre & Bassett, 2018).



Εικόνα 6: Παράγοντες που επηρεάζουν τη δράση του σηματοδοτικού μονοπατιού RANKL/RANK/OPG. Μεταξύ άλλων, η ιντερλευκίνη 1, ο TNFα και η βιταμίνη D επάγουν το μονοπάτι ενώ τα οιστρογόνα το αναστέλλουν (Kenkre & Bassett, 2018).

Σηματοδοτικό Μονοπάτι Wnt

Η μελέτη σπάνιων ανθρώπινων ασθενειών με ακραίους φαινοτύπους οστικής μάζας οδήγησε στην ανακάλυψη του εξαρτώμενου από τη β-κατενίνη σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt ως κύριο ρυθμιστή του σχηματισμού οστεοβλαστικών οστών. Απουσία Wnt, μιας εκκρινόμενης γλυκοπρωτεΐνης, η κυτταροπλασματική β-κατενίνη αποτελεί στόχο πρωτεοσωμικής αποικοδόμησης από ένα σύμπλεγμα πολλαπλών υπομονάδων το οποίο φωσφορυλιώνει και ουβικουιτινώνει τη β-κατενίνη. Συνεπώς, η έκφραση του γονιδίου-στόχου της Wnt αναστέλλεται. Αντίθετα, παρουσία της Wnt, αυτή δεσμεύεται σε ένα σύμπλεγμα διπλού υποδοχέα που αποτελείται από τη Frizzled, έναν διαμεμβρανικό υποδοχέα επτά περιοχών (GPCR), και τη σχετιζόμενη με λιποπρωτεΐνη πρωτεΐνη (LPL) 5 ή 6. Με αυτό τον τρόπο, παρεμποδίζεται η δράση του συμπλέγματος καταστροφής και παρατηρείται συσσώρευση κυτταροπλασματικής β-κατενίνης. Στη συνέχεια, η β-κατενίνη μετατοπίζεται στον πυρήνα και ενεργοποιεί τη μεταγραφή γονιδίων-στόχων οδηγώντας σε πολλαπλασιασμό και διαφοροποίηση των οστεοβλαστών (Kenkre & Bassett, 2018).

Σε ασθενείς με σύνδρομο οστεοπόρωσης-ψευδογλοιώματος, μία μετάλλαξη που οδηγεί σε απώλεια λειτουργίας του συνυποδοχέα LPL 5 έχει ως αποτέλεσμα την εξασθένηση της σηματοδότησης Wnt, με αποτέλεσμα την εμφάνιση φαινοτύπου χαμηλής οστικής μάζας. Η μελέτη επίσης άλλων νοσημάτων, όπως η νόσος Van Buckem, οδήγησε στην ανακάλυψη του αναστολέα της έκκρισης Wnt, του SOST. Ο SOST εκκρίνεται από τα οστεοκύτταρα και ρυθμίζει αρνητικά τη σηματοδότηση Wnt δεσμεύοντας τους συνυποδοχείς LPL 5/6. Φυσιολογικά, σε οστά σε ηρεμία, η έκφραση των αναστολέων Wnt, SOST και DKK-1/2 αποτρέπει τον περαιτέρω σχηματισμό οστού. Ωστόσο, κατά τη διάρκεια του κύκλου ανασχηματισμού των οστών, η έκφραση των αναστολέων Wnt από τα οστεοκύτταρα μειώνεται επιτρέποντας τον σχηματισμό οστεοβλαστικού οστού μετά την οστική απορρόφηση. Κατά τη φάση τερματισμού, τα νεοσχηματισμένα οστεοκύτταρα ενσωματώνονται εντός της οστικής μήτρας, εκφράζουν εκ νέου τους αναστολείς Wnt, με αποτέλεσμα τη διακοπή του σχηματισμού οστού (Kenkre & Bassett, 2018).

2.3 Ενδοκρινής ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού του οστού

Μια σειρά μορίων συμβάλλουν στην ενδοκρινή ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού των οστών.

Μεταξύ αυτών, η παραθορμόνη (PTH) μπορεί να έχει αντίθετες δράσεις στη διαδικασία ανασχηματισμού του οστού ανάλογα με τον χρόνο έκθεσης. Η συνεχής δράση της PTH διεγείρει την οστική απορρόφηση και αποτελεί έναν βασικό μηχανισμό στην ομοιόσταση του ασβεστίου. Αντίθετα, η κατά διαστήματα χορηγούμενη PTH χρησιμοποιείται ως αναβολικός παράγοντας στη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Η διακοπτόμενη διέγερση του υποδοχέα PTH ενισχύει τον σχηματισμό οστού μέσω της ρύθμισης του σηματοδοτικού μονοπατιού Wnt (Kenkre & Bassett, 2018).

Ακόμη, η βιταμίνη D ρυθμίζει την εντερική απορρόφηση ασβεστίου και φωσφορικών, παρέχοντας τα απαραίτητα υποστρώματα για την ανοργανοποίηση (επιμετάλλωση) των οστών. Ωστόσο, οι φυσιολογικές δράσεις της βιταμίνης D στον κύκλο αναδιαμόρφωσης των οστών δεν έχουν χαρακτηριστεί πλήρως ακόμη. Αρκετές μελέτες αναφέρουν την έκφραση του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) σε πρόδρομους οστεοκλάστες και οστεοβλάστες και σε οστεοκύτταρα, υποδηλώνοντας ότι η βιταμίνη D μπορεί επίσης να ασκεί άμεσα τη δράση της επηρεάζοντας τα οστά. Παρόλα αυτά, η έκφραση του VDR στους πρόδρομους ανθρώπινους οστεοκλάστες έχει πράγματι επιβεβαιωθεί αλλά οι μελέτες που αφορούν την έκφρασή του στους ώριμους οστεοκλάστες ήταν αντιφατικές (Siddiqui & Partridge, 2016). Παρομοίως, οι πρόδρομοι οστεοβλάστες εκφράζουν τον VDR αλλά τα επίπεδα ανίχνευσής του στους ώριμους οστεοβλάστες είναι χαμηλά. Όσον αφορά τα οστεοκύτταρα, οι περισσότερες μελέτες επιβεβαιώνουν την έκφραση του VDR. Ακόμη, πειράματα σε ποντίκια με ανεπάρκεια VDR έδειξαν ότι ο ανώμαλος σκελετικός φαινότυπος που προέκυπτε μπορούσε να διορθωθεί με τη χορήγηση συμπληρωμάτων ασβεστίου, υποδηλώνοντας ότι τυχόν άμεσες δράσεις της βιταμίνης D στα σκελετικά κύτταρα είναι πιθανό να είναι περιορισμένες (Kenkre & Bassett, 2018). Σε συμφωνία με αυτά τα αποτελέσματα, η κυτταροειδική διαγραφή του VDR στην κυτταρική γενεαλογία όψιμων οστεοβλαστών/οστεοκυττάρων δεν οδήγησε σε σημαντικό σκελετικό φαινότυπο όταν τα ζώα τρέφονταν με κανονική διατροφή. Ωστόσο, αυτά τα ποντίκια ήταν μερικώς ανθεκτικά στην υπερασβεστιαμία και την υπομεταλλοποίηση που προκλήθηκε από υψηλή δόση βιταμίνης D, υποδεικνύοντας έναν πιθανό ρόλο των VDR που βρίσκονται στους οστεοβλάστες στη ρύθμιση της ανοργανοποίησης. Επιπλέον, η κυτταροειδική διαγραφή του VDR στους οστεοβλάστες οδήγησε σε μικρή αύξηση του όγκου του δοκιδωτού οστού σε ηλικιωμένα ζώα ενώ η διαγονιδιακή ειδική για τους οστεοβλάστες υπερέκφραση του VDR αύξησε την οστική μάζα και δύναμη λόγω αυξημένου σχηματισμού οστεοβλαστικού οστού και μειωμένης οστεοκλαστικής απορρόφησης. Επομένως, συνολικά, αυτά τα δεδομένα επιβεβαιώνουν τον πρωταρχικό ρόλο του VDR στη ρύθμιση της παροχής ασβεστίου για τη σκελετική ανοργανοποίηση, αλλά υποδηλώνουν ταυτόχρονα ότι η βιταμίνη D μπορεί επίσης να έχει άμεση δράση στα σκελετικά κύτταρα (Kenkre & Bassett, 2018).

Τέλος, άλλα μόρια που συμμετέχουν στην ενδοκρινή ρύθμιση αλλά δεν θα αναλυθούν στην παρούσα διατριβή καθώς δεν αποτελούν αντικείμενο μελέτης της οι μοριακοί μηχανισμοί είναι η καλσιτονίνη, οι ορμόνες του θυροειδούς και η αυξητική ορμόνη, τα γλυκοκορτικοειδή και οι ορμόνες του φύλου (Kenkre & Bassett, 2018).

2.4 Παρακρινής ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού του οστού

Στην παρακρινή ρύθμιση του κύκλου ανασχηματισμού του οστού συμμετέχουν προσταγλανδίνες, κυτταροκίνες και αυξητικοί παράγοντες. Πιο συγκεκριμένα, οι προσταγλανδίνες δρουν τοπικά μέσω πολλαπλών υποδοχέων συνδεδεμένων με πρωτεΐνες G για τη ρύθμιση της οστικής απορρόφησης και του σχηματισμού των οστών. Παρόλα αυτά, ο ακριβής ρόλος τους στον κύκλο ανασχηματισμού των οστών δεν έχει ακόμη διαλευκανθεί πλήρως. Όσον αφορά τις κυτταροκίνες, μερικές από

αυτές, όπως η IL-1 και η IL-6, διεγείρουν την οστεοκλαστογένεση, ενώ άλλες, όπως η IL-4 και η γάμμα ιντερφερόνη, αναστέλλουν τον σχηματισμό οστεοκλαστών. Στις μετα-εμμηνοπαυσιακές γυναίκες οι κυτταροκίνες παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση οστεοπόρωσης. Συγκεκριμένα, η ανεπάρκεια οιστρογόνων οδηγεί σε αύξηση των IL-1, IL-6 και TNFα, οδηγώντας σε αυξημένη έκφραση RANKL και αυξημένη οστεοκλαστογένεση και οστική απορρόφηση. Τέλος, οι αυξητικοί παράγοντες εντοπίζονται στη μήτρα των οστών. Επάγουν την έκφραση του κύριου μεταγραφικού παράγοντα οστεοβλαστών, Runx 2, ο οποίος απαιτείται για την έναρξη της διαφοροποίησης των οστεοβλαστών (Kenkre & Bassett, 2018).

Επομένως, όπως προκύπτει, ο κύκλος ανασχηματισμού των οστών είναι μια αυστηρά ρυθμισμένη διαδικασία και η διαταραχή σε οποιοδήποτε μόριο ρυθμίζει τον κύκλο μπορεί να οδηγήσει σε παθολογικές καταστάσεις και την εμφάνιση οστεοπόρωσης.

Κεφάλαιο 3: Συμπληρώματα Διατροφής για την Οστεοπενία / Οστεοπόρωση

3.1 Χρήση Συμπληρωμάτων Διατροφής

Τα συμπληρώματα διατροφής χρησιμοποιούνται ευρέως. Έρευνες αποδεικνύουν ότι οι μισοί ενήλικες στις ΗΠΑ αναφέρουν ότι έχουν χρησιμοποιήσει τουλάχιστον ένα συμπλήρωμα διατροφής τις τελευταίες 30 ημέρες. Οι πιο συχνά αναφερόμενοι λόγοι για τη λήψη των συμπληρωμάτων ήταν η βελτίωση της συνολικής υγείας, η διατήρηση της υγείας και ειδικά μεταξύ των γυναικών, η υγεία των οστών. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα συμπληρώματα ήταν πολυβιταμινούχα/μεταλλικά συμπληρώματα, συμπληρώματα ασβεστίου και ωμέγα-3/ιχθυέλαιο. Επίσης, προκύπτει ότι μόνο περίπου το ένα τέταρτο των συμπληρωμάτων διατροφής χρησιμοποιήθηκαν με βάση τις συμβουλές των κλινικών γιατρών ή άλλων επαγγελματιών υγείας. Επομένως, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων οι ίδιοι οι καταναλωτές είναι αυτοί που παίρνουν αποφάσεις για τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής (Bailey et al., 2013).

Επιπλέον, με βάση μια πιο πρόσφατη έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2022, υπολογίζεται ότι το μέγεθος της παγκόσμιας αγοράς συμπληρωμάτων διατροφής στις ΗΠΑ το 2021 άγγιξε τα 151,9 δισεκατομμύρια δολάρια και αναμένεται να αυξηθεί ακόμη περισσότερο μέχρι το 2030. Συγκεκριμένα, η αύξηση του ενδιαφέροντος των καταναλωτών για την ευεξία τους αναμένεται να είναι βασικός κινητήριος παράγοντας για την κυκλοφορία συμπληρωμάτων διατροφής τα επόμενα χρόνια. Επιπλέον, εξαιτίας της αλλαγής του τρόπου ζωής και των δύσκολων συνθηκών διαβίωσης και εργασίας, όλο και περισσότεροι εργαζόμενοι αδυνατούν να προσλάβουν τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά με αποτέλεσμα να καταφεύγουν σε συμπληρώματα διατροφής. Η αυξανόμενη εξάρτηση από τα συμπληρώματα για την κάλυψη των αναγκών σε θρεπτικά συστατικά, κυρίως εξαιτίας της εύκολης πρόσληψής τους, αναμένεται να αυξήσει ακόμη περισσότερο τη ζήτησή τους. Η ίδια μελέτη ανέδειξε τις βιταμίνες ως το συστατικό με την υψηλότερη ζήτηση, καθώς αντιπροσώπευε περισσότερο από το 30,8% του μεριδίου εσόδων το 2021, λόγω της υψηλής ζήτησης από ενήλικες με απαιτητική επαγγελματική ζωή αλλά και αθλητές για τη διαχείριση ενέργειας και βάρους. Η έρευνα απέδειξε επίσης ότι οι πολυβιταμίνες καταναλώνονται κυρίως μέσω δισκίων, σκόνης και υγρών. Τα συμπληρώματα διατροφής με βάση φυτικά συστατικά είχαν τη δεύτερη μεγαλύτερη ζήτηση και μάλιστα προβλέπεται ακόμη μεγαλύτερη αύξηση λόγω της αυξανόμενης υιοθέτησης χορτοφαγικών και άλλων διαιτολογίων με βάση τα φυτικά συστατικά (π.χ. vegan) καθώς αυξάνεται το ενδιαφέρον των καταναλωτών για περιβαλλοντικά ζητήματα (Grand View Research, 2022).

3.2. Συμπληρώματα διατροφής και νομοθεσία στην Ευρώπη

Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων (European Food Security Agency), τα συμπληρώματα διατροφής αποτελούν συμπυκνωμένες πηγές θρεπτικών συστατικών ή άλλων ουσιών με θρεπτική ή φυσιολογική επίδραση που διατίθενται στην αγορά σε μορφή «δόσης» (όπως για παράδειγμα χάπια, δισκία,

κάψουλες, υγρά σε μετρημένες δόσεις). Τα συμπληρώματα διατροφής δύνανται να συμπεριλαμβάνουν ένα ευρύ φάσμα θρεπτικών ουσιών και άλλων συστατικών, όπως βιταμινών, μετάλλων, αμινοξέων, βασικών λιπαρών οξέων, φυτικών ινών και διαφόρων φυτών και εκχυλισμάτων βοτάνων. Στόχος των συμπληρωμάτων διατροφής είναι να αναπληρώσουν τυχόν διατροφικές ελλείψεις προκειμένου να εξασφαλιστεί η επαρκής πρόσληψη ορισμένων θρεπτικών συστατικών. Δεν αποτελούν φαρμακευτικά προϊόντα και ως εκ τούτου, η χρήση τους δεν προορίζεται για την πρόληψη ή την θεραπεία ασθενειών στον άνθρωπο.

Σύμφωνα με τον Κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 178/2002 της Γενικής Νομοθεσίας Τροφίμων της Ευρωπαϊκής Ένωσης, τα συμπληρώματα διατροφής θεωρούνται τρόφιμα. Η εναρμονισμένη νομοθεσία ρυθμίζει τα θρεπτικά συστατικά που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή τους, όπως:

- Βιταμίνες.
- Μέταλλα.
- Ουσίες που χρησιμοποιούνται ως πηγές τους.

Η χρήση άλλων ουσιών, εκτός από βιταμίνες ή μέταλλα, στην παρασκευή συμπληρωμάτων διατροφής μπορεί να διέπεται από εθνικούς κανόνες ή να υπόκειται σε άλλη ειδική νομοθεσία της Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Καθώς τα συμπληρώματα διατροφής θεωρούνται τρόφιμα, είναι ευθύνη του κατασκευαστή, του εισαγωγέα, του προμηθευτή ή του διανομέα να διασφαλίσει την ασφάλεια του συμπληρώματος διατροφής που διατίθεται στην αγορά. Τα κράτη-μέλη ωστόσο, μπορούν να παρακολουθούν και να ζητούν κοινοποίηση πληροφοριών για οποιοδήποτε συμπλήρωμα διατροφής διατίθεται στην αγορά της επικράτειας τους.

3.3. Συμπληρώματα και ισχυρισμοί υγείας

Στο κομμάτι των ισχυρισμών υγείας οι εταιρίες συμπληρωμάτων διατροφής που δραστηριοποιούνται στην ΕΕ μπορούν να χρησιμοποιούν τους εγκεκριμένους ισχυρισμούς υγείας μόνον εφόσον συμμορφώνονται με τις ειδικές και τις γενικές απαιτήσεις. Εν συνεχεία οι εθνικές αρχές ελέγχουν τη χρήση των ισχυρισμών μέσω επιθεωρήσεων και μέσω της νομοθεσίας.

Στο κομμάτι των συμπληρωμάτων διατροφής που προτείνονται σε άτομα με οστεοπόρωση-οστεοπενεία έχουν εγκριθεί ισχυρισμοί υγείας σε συστατικά που χρησιμοποιούνται ευρέως σε αυτά τα σκευάσματα. Ειδικότερα τα συστατικά αυτά αποτελούν το ασβέστιο και η βιταμίνη D. Σύμφωνα με την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων το ασβέστιο και η βιταμίνη D συμβάλλουν στη μείωση της απώλειας της οστικής πυκνότητας σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι ένας παράγοντας κινδύνου για κατάγματα λόγω οστεοπόρωσης. Επίσης η βιταμίνη D συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου πτώσης, που συνδέεται θετικά με την ορθοστατική αστάθεια και τη μυϊκή αδυναμία.

Με αυτό τον τρόπο μειώνεται ο κίνδυνος κατάγματος λόγω πτώσης μεταξύ των ανδρών και γυναικών ηλικίας 60 ετών και άνω.

Κεφάλαιο 4: Σκοπός της εργασίας

Τα συμπληρώματα διατροφής αποτελούν σήμερα μία από τις ταχύτερα αναπτυσσόμενες αγορές παγκοσμίως καθώς όλο και περισσότερα άτομα καταφεύγουν στη χρήση τους. Οι καταναλωτές, είτε υγιείς είτε με προβλήματα υγείας, στρέφονται στα συμπληρώματα διατροφής προκειμένου να καλύψουν τυχόν ελλείψεις διαφόρων θρεπτικών συστατικών ή με στόχο τη θωράκιση του οργανισμού τους και την πρόληψη διαφόρων παθήσεων. Ως αποτέλεσμα, κυκλοφορεί πλέον στην αγορά μια πληθώρα σκευασμάτων που δρουν υποστηρικτικά σε πολλές και διαφορετικές καταστάσεις υγείας ενώ άλλα από αυτά απευθύνονται σε συγκεκριμένες πληθυσμιακές ομάδες με βάση την ηλικία, το φύλο, κ.α.

Μεταξύ άλλων, η υγεία των οστών και η αντιμετώπιση ή η πρόληψη παθολογικών καταστάσεων που αφορούν τα οστά, όπως αυτές της οστεοπόρωσης και της οστεοπενίας, απασχολούν τον σύγχρονο καταναλωτή με αποτέλεσμα να καταφεύγει στη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής. Επομένως, σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να πραγματοποιηθεί έρευνα αγοράς των διαθέσιμων σκευασμάτων που κυκλοφορούν στην αγορά και χρησιμοποιούνται υποστηρικτικά για τη διατήρηση της καλής υγείας των οστών για τη διερεύνηση της ανταγωνιστικότητας του συγκεκριμένου κλάδου των συμπληρωμάτων διατροφής. Στη συνέχεια, μέσω της επεξεργασίας των δεδομένων που προκύπτουν, εξάγονται διάφορα συμπεράσματα όσον αφορά τα χαρακτηριστικά αυτών των σκευασμάτων, την ανταγωνιστικότητα μεταξύ των διαφορετικών συμπληρωμάτων που είναι διαθέσιμα και τις προτιμήσεις των καταναλωτών. Με αυτό τον τρόπο, γίνεται μια προσπάθεια να αποτυπωθεί η εικόνα της αγοράς όσον αφορά τα συγκεκριμένα συμπληρώματα διατροφής προκειμένου να εντοπιστούν «κενά» αλλά και μοτίβα που θα συμβάλλουν στην καλύτερη ανάπτυξη της αγοράς των συγκεκριμένων σκευασμάτων στο μέλλον.

Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι αντικείμενο της παρούσας εργασίας αποτελεί η διερεύνηση των σκευασμάτων που διατίθενται στην Ελλάδα καθώς η διαθέσιμη βιβλιογραφία για τη συγκεκριμένη χώρα είναι περιορισμένη και ως αποτέλεσμα δεν επιτρέπει τη σύγκριση με άλλες ευρωπαϊκές χώρες, την εξαγωγή συμπερασμάτων, κτλ.

Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία της έρευνας

Για την επίτευξη του σκοπού της παρούσας μελέτης, όπως αναφέρεται παραπάνω, και την αποτύπωση της εικόνας της αγοράς όσον αφορά τα συμπληρώματα διατροφής που λαμβάνονται υποστηρικτικά για τη διατήρηση της υγείας των οστών χρησιμοποιήθηκε ως κύριο εργαλείο η αναζήτηση στο διαδίκτυο.

Αρχικά, έγινε αναζήτηση προκειμένου να εντοπιστούν οι πιο δημοφιλείς ιστοσελίδες πώλησης συμπληρωμάτων διατροφής στην Ελλάδα. Σε αυτές μπορεί να περιλαμβάνονται ιστοσελίδες ηλεκτρονικών φαρμακείων αλλά και ιστοσελίδες-ηλεκτρονικές πλατφόρμες που εκτελούν χρέη διαμεσολαβητή - μεσάζοντα (όπως για παράδειγμα η Skroutz.gr). Αξίζει να σημειωθεί ότι οι ηλεκτρονικές πωλήσεις τα τελευταία χρόνια καταλαμβάνουν μεγάλο μέρος της αγοράς καθώς όλο και περισσότερο οι καταναλωτές επιλέγουν ηλεκτρονικά καταστήματα έναντι φυσικών καταστημάτων.

Στη συνέχεια, από το σύνολο των ιστότοπων που εντοπίστηκαν, επιλέχθηκαν αυτοί με τις περισσότερες επισκέψεις, δηλαδή οι πιο δημοφιλείς. Η συγκεκριμένη επιλογή έγινε καθώς, όπως είναι κατανοητό, τα πιο δημοφιλή ηλεκτρονικά φαρμακεία επηρεάζουν και διαμορφώνουν σε μεγαλύτερο βαθμό την αγορά ενώ διαθέτουν επίσης και μεγαλύτερη ποικιλία προϊόντων (στην συγκεκριμένη περίπτωση συμπληρώματα διατροφής που επηρεάζουν την υγεία των οστών).

Μετά την επιλογή των συγκεκριμένων καταστημάτων, έγινε αναζήτηση των προϊόντων που συνίστανται για την καλή υγεία των οστών, την οστεοπόρωση και την οστεοπενία προκειμένου να γίνει καταγραφή αυτών και των χαρακτηριστικών τους. Παρατηρήθηκε ότι σε μερικές ιστοσελίδες υπάρχει ξεχωριστή κατηγορία για τέτοιου είδους συμπληρώματα ενώ σε άλλες, στις οποίες δεν υπήρχε αντίστοιχη κατηγοριοποίηση των συμπληρωμάτων, για τον εντοπισμό τους χρησιμοποιήθηκαν λέξεις-κλειδιά όπως 'Οστεοπόρωση', 'Οστεοπενία' και 'Υγεία των οστών'. Η αναζήτηση πραγματοποιήθηκε με αυτό τον τρόπο προκειμένου να αποτυπωθούν καλύτερα οι επιλογές που προσφέρει η εκάστοτε ιστοσελίδα στους καταναλωτές οι οποίοι επιλέγουν τα συγκεκριμένα φίλτρα ή αναζήτηση με λέξεις-κλειδιά για να διευκολύνουν την αναζήτησή τους.

Έπειτα, ακολούθησε καταγραφή των συμπληρωμάτων που εντοπίστηκαν με βάση την εμπορική ονομασία τους καθώς και τα χαρακτηριστικά τους. Στα χαρακτηριστικά τους συμπεριλαμβάνονται η υλικοτεχνική μορφή, η δραστική ουσία, η τιμή, η συνιστάμενη δοσολογία, η εταιρεία παραγωγής και η ποσότητα των τεμαχίων κάθε συσκευασίας. Για την καταγραφή τους χρησιμοποιήθηκαν τα υπολογιστικά φύλλα Microsoft Excel προκειμένου στη συνέχεια να γίνει πιο εύκολη ανάλυσή των δεδομένων. Με τη διαδικασία της επεξεργασίας και της ανάλυσης των δεδομένων που ακολούθησε το στάδιο της καταγραφής, στόχος ήταν να δοθεί απάντηση σε ορισμένα συγκεκριμένα ερωτήματα με βάση τον σκοπό της παρούσας εργασίας.

Πιο συγκεκριμένα, αρχικά, διερευνήθηκε η υλικοτεχνική μορφή των συμπληρωμάτων. Όσον αφορά την υλικοτεχνική μορφή, διακρίνονται τα εξής ερωτήματα:

- Ποια είδη φαρμακοτεχνικών μορφών είναι διαθέσιμα στην αγορά;
- Ποια είδη φαρμακοτεχνικών μορφών εντοπίζονται συχνότερα στην αγορά;

Στη συνέχεια, διερευνήθηκε η σύσταση / φόρμουλα των συμπληρωμάτων που χρησιμοποιούνται για την καλή υγεία των οστών. Έτσι, έγινε προσπάθεια να δοθούν απαντήσεις στα εξής ερωτήματα:

- Ποιες είναι οι φόρμουλες, τα δραστικά συστατικά ή τα μείγματα δραστικών συστατικών που εντοπίζονται στα συμπληρώματα διατροφής;
- Ποια είναι τα συχνότερα δραστικά συστατικά που περιέχονται στα συγκεκριμένα συμπληρώματα διατροφής;

Ακολούθως, έγινε μια προσπάθεια να δοθεί απάντηση στα εξής ερωτήματα που αφορούν άλλα χαρακτηριστικά των συμπληρωμάτων διατροφής:

- Σε τι εύρος τιμών κυμαίνονται τα συμπληρώματα διατροφής που αφορούν την οστεοπενία / οστεοπόρωση;
- Πόσα είναι τα τεμάχια που περιλαμβάνουν οι συσκευασίες και ποια είναι η τιμή των συμπληρωμάτων ανά τεμάχιο;
- Ποια είναι η συνιστώμενη δοσολογία για κάθε σκεύασμα;

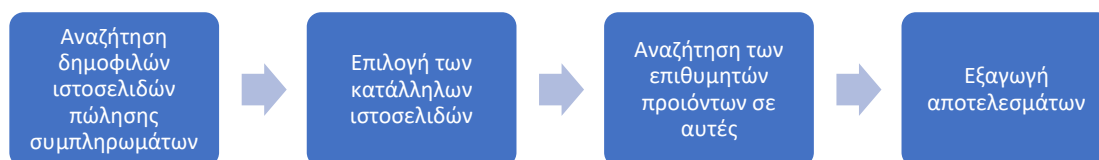
Έπειτα, πραγματοποιήθηκε επεξεργασία των δεδομένων ώστε να διερευνηθεί η δημοτικότητα των συμπληρωμάτων, δηλαδή ποια προτιμώνται πιο συχνά από τους καταναλωτές. Έτσι, προέκυψε το εξής ερώτημα:

- Ποια είναι τα συμπληρώματα που αφορούν την οστεοπόρωση-οστεοπενία με την μεγαλύτερη δημοτικότητα;

Τέλος, απαριθμήθηκαν και αναλύθηκαν τα συμπληρώματα διατροφής με βάση την εταιρεία παραγωγής τους. Δηλαδή, διερευνήθηκε:

- Ποιες ετικέτες συμπληρωμάτων διατροφής κυκλοφορούν στο εμπόριο; Ποιες είναι οι εταιρείες παραγωγής και κυκλοφορίας τους;

Μέσα από τη συγκεκριμένη ανάλυση και την επεξεργασία των δεδομένων, μπορεί κανείς εύκολα να εξάγει συμπεράσματα και παρατηρήσεις σχετικά με την εικόνα της αγοράς συμπληρωμάτων διατροφής που χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις οστεοπόρωσης / οστεοπενίας, να εντοπιστούν «κενά» της αγοράς και μοτίβα που θα διευκολύνουν τη χάραξη μιας πιθανής μελλοντικής στρατηγικής για την ανάπτυξη του συγκεκριμένου κλάδου των συμπληρωμάτων διατροφής.



Εικόνα 7: Μεθοδολογία της έρευνας που ακολουθήθηκε στην παρούσα εργασία.

Κεφάλαιο 6: Αποτελέσματα

Η έρευνα αγοράς που πραγματοποιήθηκε για την ελληνική επικράτεια στηρίχθηκε, όπως αναφέρεται και παραπάνω, στη συλλογή δεδομένων από το διαδίκτυο. Πιο συγκεκριμένα, αντλήθηκαν δεδομένα από ιστοσελίδες που λειτουργούν ως πλατφόρμες πώλησης συμπληρωμάτων διατροφής (<https://www.skroutz.gr/>) καθώς και από τα πέντε πιο δημοφιλή ηλεκτρονικά φαρμακεία για το 2022 (Πηγή: <https://www.similarweb.com/top-websites/greece/health/pharmacy/>).

Πιο συγκεκριμένα, οι ιστοσελίδες των πέντε πιο δημοφιλών ηλεκτρονικών φαρμακείων στην Ελλάδα παρατίθενται παρακάτω:

- vita4you.gr (<https://www.vita4you.gr/el/>)
- ofarmakopiosmou.gr (<https://www.ofarmakopiosmou.gr/>)
- tofarmakeiomou.gr (<https://www.tofarmakeiomou.gr/el-gr/>)
- pharmacy128.gr (<https://www.pharmacy128.gr/>)
- wecare (<https://www.wecare.gr/>)

Έτσι, συλλέγοντας δεδομένα σχετικά με τα διαθέσιμα συμπληρώματα διατροφής που προσφέρονται από τα παραπάνω ηλεκτρονικά καταστήματα, καταγράφηκαν συνολικά 110 διαφορετικές ετικέτες συμπληρωμάτων διατροφής που συμβάλουν στην διατήρηση της καλής υγείας των οστών. Έγινε ακόμη καταγραφή των χαρακτηριστικών όλων των συμπληρωμάτων, όπως απεικονίζεται παρακάτω. Στη συνέχεια, έγινε ταξινόμηση και κατηγοριοποίησή τους με βάση τα ερωτήματα που τέθηκαν παραπάνω.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	Ετικέτα προϊόντος	Συστατικά	Μορφή	Ποσότητα	Τιμή ανά συσκευασία	Τιμή ανά τριμύρι	Μονή δόση α	Εταιρεία	
1	Natures Plus V1 D3 5000iu	Vitamin D3	Softgel	60	23,04	0,42	1	Natures Plus	
2	Natures Plus Vitamin D3 2500iu	Vitamin D3	Softgel	90	21,36	0,24	1	Natures Plus	
4	Now Foods Boswellia Extract 500mg	Plant extract	Softgel	90	28,68	0,32	1	Now Foods	
5	Now Foods High Potency Vitamin D3 1.000iu	Vitamin D3	Softgel	120	9,54	0,08	1	Now Foods	
6	Now Foods High Potency Vitamin D3 2.000iu	Vitamin D3	Softgel	120	9,54	0,08	1	Now Foods	
7	Now Foods Vitamin D3, 5.000 IU	Vitamin D3	Softgel	120	13,78	0,11	1	Now Foods	
8	Solgar Vitamin D3 1000iu	Vitamin D3	Softgel	100	11,36	0,11	1	Solgar	
9	Solgar Vitamin D3 400iu	Calcium + Vitamin D3	Softgel	100	8,07	0,08	1	Solgar	
10	Aliton D3 Βιταμίνη D 1000iu Χωρίς Νερό	Sticks	Sticks	30	6,32	0,22	1	Uni Pharma	
11	Tonosan Osteogard 20 sticks	Complex of mineral and vitamins	Sticks	20	9,17	0,46	1	Tonosan	
12	Intermed Calciofit 400 + D3, Συμπλήρωμα Αλβόλου	Calcium + Vitamin D3	Δισκία	90	10,65	0,12	1	Intermed	
13	Intermed Calciofit 600 + D3, Συμπλήρωμα Αλβόλου	Calcium + Vitamin D3	Δισκία	90	8,99	0,10	1	Intermed	
14	Uni-Pharma D3 Rx 1200iu	Vitamin D3 + vitamin K2	Δισκία	60	6,44	0,11	1	Uni Pharma	
15	Doctors Formula Vitamin D Formula Fast Action 1000mg	Complex of mineral and vitamins	Κάψουλα	30	5,99	0,20	1	Doctors Formula	
16	Doctors Formula Vitamin D3 2000iu	Vitamin D3	Κάψουλα	60	5,99	0,10	1	Doctors Formula	
17	Doctors Formula Vitamin K2	Vitamin K2	Κάψουλα	120	23,6	0,20	1	Doctors Formula	
18	Enviol Vitamin D3 1200iu 30mg	Vitamin D3	Κάψουλα	60	7,6	0,13	1	Enviol Vitamin	
19	Enviol Vitamin D3 2200iu 55mg	Vitamin D3	Κάψουλα	60	9,99	0,17	1	Enviol Vitamin	
20	Enviol Vitamin D3 4000iu 100mg	Vitamin D3	Κάψουλα	60	13,19	0,22	1	Enviol Vitamin	
21	Holenvita D3 1200iu	Vitamin D3	Κάψουλα	60	6,99	0,12	1	Holenvita	
22	Holenvita D3 2000iu	Vitamin D3	Κάψουλα	60	8,99	0,15	1	Holenvita	
23	Lamberts Manganese 4 mg (as citrate) Mayvinto	Mineral	Κάψουλα	100	9,19	0,09	1	Lamberts	
24	Lamberts Vitamin D3 1000iu & K2	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	60	19,61	0,33	1	Lamberts	
25	Lamberts Vitamin D3 1000iu	Vitamin D3	Κάψουλα	30	5,35	0,18	1	Lamberts	
26	Lamberts Vitamin D3 2000iu	Vitamin D3	Κάψουλα	60	8,02	0,13	1	Lamberts	
27	Lamberts Vitamin D3 4000iu	Vitamin D3	Κάψουλα	30	5,61	0,19	1	Lamberts	
28	Life Extension Bone Restore With Vitamin K2	Vitamin K2	Κάψουλα	120	32,94	0,27	1	Life Extension	
29	Life Extension Super K With Advanced K2 Complex	Vitamin K2	Κάψουλα	90	25,95	0,29	1	Life Extension	
30	Natures Plus V1 D3 V1 K2	Vitamin D3	Κάψουλα	90	25,16	0,28	1	Natures Plus	
31	Now Foods Bone Strength	Complex of mineral and vitamins	Κάψουλα	120	16,98	0,14	1	Now Foods	
32	Now Foods Calcium & Magnesium	Calcium + Magnesium	Κάψουλα	120	17,82	0,15	1	Now Foods	
33	Now Foods Glucosamine & Chondroitin with MSM	Hyaluronic acid, glucosamine and collagen, among other	Κάψουλα	90	26,48	0,29	1	Now Foods	
34	Now Foods Inositol 500mg	Complex of mineral and vitamins	Κάψουλα	100	11,66	0,12	1	Now Foods	
35	Now Foods Nattokinase 100mg	Other ingredient	Κάψουλα	60	31,85	0,53	1	Now Foods	
36	Now Foods Vitamin D3 & K2 1000iu	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	120	14,85	0,12	1	Now Foods	
37	Now Foods Vitamin D-3 10.00 iu	Vitamin D3	Κάψουλα	120	18,05	0,15	1	Now Foods	
38	Pharmalad Osteo Joints Complex Plus Hyaluronic Acid	Hyaluronic acid, glucosamine and collagen, among other	Κάψουλα	30	19,59	0,65	1	Pharmalad	
39	Power Health Osteon K2	Vitamin K2	Κάψουλα	60	16,42	0,27	1	Power Health	
40	Solgar Boron 3mg, B6pco	Complex of mineral and vitamins	Κάψουλα	100	9,87	0,10	1	Solgar	
41	Solgar Quercetin Complex With Ester-C Plus	Plant extract	Κάψουλα	100	11,46	0,11	1	Solgar	
42	Solgar Vitamin D3 2200iu	Vitamin D3	Κάψουλα	100	12,16	0,13	1	Solgar	
43	Solgar Vitamin D3 4000iu (100mg)	Vitamin D3	Κάψουλα	60	17,06	0,28	1	Solgar	
44	Solgar Vitamin K2 100mg	Vitamin K2	Κάψουλα	30	25,46	0,51	1	Solgar	
45	Terranova Vitamin D3 1000 iu Complex	Vitamin D3	Κάψουλα	30	11,49	0,39	1	Terranova	
46	Terranova Vitamin D3 1000 iu Complex With Vitamin K2 50ug Complex	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	30	18,26	0,37	1	Terranova	
47	Uni-Pharma D3 Rx 2000iu + K2 45mg	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	60	9,81	0,16	1	Uni Pharma	
48	Uni-Pharma D3 Rx 4000iu + K2	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	60	13,44	0,22	1	Uni Pharma	
49	Uni-Pharma D3 Rx 800iu + K2 45mg	Vitamin D3 + vitamin K2	Κάψουλα	60	7,12	0,12	1	Uni Pharma	
50	Lamberts Chondroitin Calcium 400mg Δισκίο	Calcium	Μασώσιμο Δισκίο	60	10,22	0,17	1	Lamberts	
51	Lamberts Magnesium 375mg Powder, Μενίσκο Υψηλής Απορρόφησης	Magnesium	Τσίχλη	245	19,61	0,12	1	Lamberts	
52	Now Foods Magnesium Citrate Pure Powder 227gr	Magnesium	Τσίχλη	227	18,05	0,08	1	Now Foods	
53	Fortis Pharma Magna 300mg	Magnesium	Ταμπλέτα	56	9,16	0,16	1	Fortis Pharma	
54	Genecom Terra D3 1.200iu	Vitamin D3	Ταμπλέτα	60	9,46	0,16	1	GenecomTerra	
55	Genecom Terra D3 Tabs Plus 2.000iu	Vitamin D3	Ταμπλέτα	60	10,96	0,18	1	GenecomTerra	
56	Health Aid Calcium Complete 800mg	Calcium	Ταμπλέτα	120	12,63	0,11	1	Health Aid	
57	Health Aid Calcium Complete Bone Formula	Complex of mineral and vitamins	Ταμπλέτα	90	15,93	0,18	1	Health Aid	
58	igActive Joint Care	Complex of mineral and vitamins	Ταμπλέτα	30	9,9	0,33	1	igActive	
59	Lamberts CalAsorb Calcium 800mg	Calcium	Ταμπλέτα	60	9,7	0,16	1	Lamberts	
60	Lamberts Glucosamine & Chondroitin Complex Συμπλήρωμα Γλυκοζαμίνης, Χονδροΐνης	Hyaluronic acid, glucosamine and collagen, among other	Ταμπλέτα	60	12,85	0,22	1	Lamberts	
61	Lamberts Glucosamine Complete Γλυκοζαμίνη, Χονδροΐνη, MSM, Καρδίνη, Τρνίτζο	Hyaluronic acid, glucosamine and collagen, among other	Ταμπλέτα	60	14,19	0,24	1	Lamberts	
62	Lamberts MagAsorb Magnesium Υψηλής Απορρόφησης	Magnesium	Ταμπλέτα	180	21,85	0,12	1	Lamberts	
63	Lamberts Magnesium	Magnesium	Ταμπλέτα	180	19,29	0,11	1	Lamberts	
64	Lamberts Magnesium 375mg 100% NRV	Magnesium	Ταμπλέτα	60	10,1	0,17	1	Lamberts	

Εικόνα 8: Συλλογή δεδομένων και καταγραφή των χαρακτηριστικών των συμπληρωμάτων διατροφής με τη χρήση υπολογιστικών φύλλων Excel.

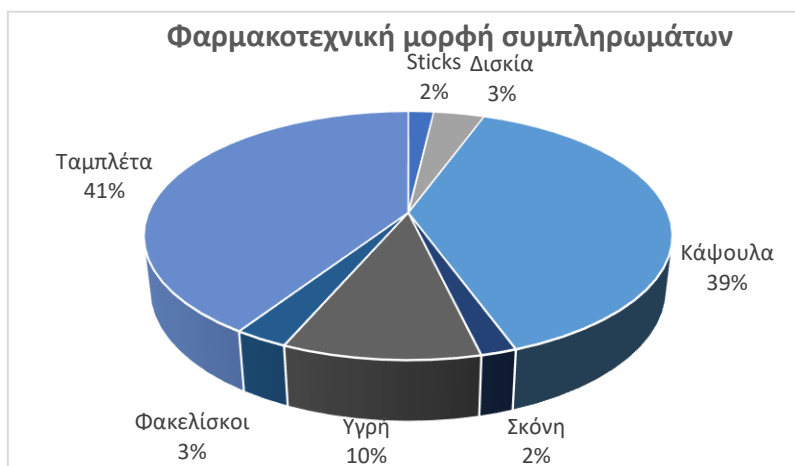
6.1. Φαρμακοτεχνική μορφή συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών

Αρχικά, πραγματοποιήθηκε κατηγοριοποίηση του συνόλου των σκευασμάτων με βάση την φαρμακοτεχνική μορφή τους. Γενικά, τα σκευάσματα μπορεί να είναι διαθέσιμα σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές, π.χ. σε μορφή σκόνης, φακελίσκων, υγρή μορφή, κ.ά., όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα. Σε αυτό το σημείο αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που οι μορφές των φακελίσκων, σκόνης και sticks παρουσιάζουν ομοιότητες, θεωρήθηκαν διαφορετικές μορφές καθώς έτσι αναγράφεται και στην ετικέτα τους.



Εικόνα 9: Υλικοτεχνικές μορφές συμπληρωμάτων διατροφής.

Η έρευνα που πραγματοποιήθηκε δείχνει πως υπάρχει μεγάλη ποικιλία όσον αφορά τις φαρμακοτεχνικές μορφές συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών αλλά αυτές που καταλαμβάνουν το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς είναι τα συμπληρώματα σε μορφή ταμπλέτας και κάψουλας σε σχεδόν ίσο μέρος. Στη συνέχεια, ακολουθεί η υγρή μορφή ενώ μικρά ποσοστά κατέχουν άλλες μορφές, όπως οι φακελίσκοι, τα sticks, τα δισκία και η σκόνη.



Εικόνα 10: Κατηγοριοποίηση των συμπληρωμάτων διατροφής με βάση την φαρμακοτεχνική τους μορφή.

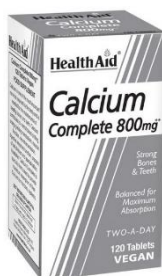
6.2. Δραστικές ουσίες συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών

Όπως αναφέρθηκε και στην εισαγωγή, τα δύο βασικότερα συστατικά για την διατήρηση της ομοιόστασης των οστών είναι το ασβέστιο και η βιταμίνη D. Αντιστοίχως, παρόμοιο μοτίβο παρατηρείται και στην αγορά συμπληρωμάτων διατροφής που χρησιμοποιούνται υποστηρικτικά για τη διατήρηση της υγείας των οστών, καθώς η πλειοψηφία αυτών περιέχει αυτά τα δύο βασικά συστατικά. Πιο

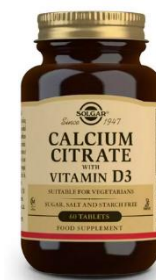
συγκεκριμένα, στην αγορά μπορεί να βρει κανείς σκευάσματα που περιέχουν τα παραπάνω συστατικά μεμονωμένα ή τον συνδυασμό τους. Χαρακτηριστικά παραδείγματα αποτελούν τα εξής σκευάσματα:



Συμπλήρωμα
βιταμίνης D3
1200IU Eviol

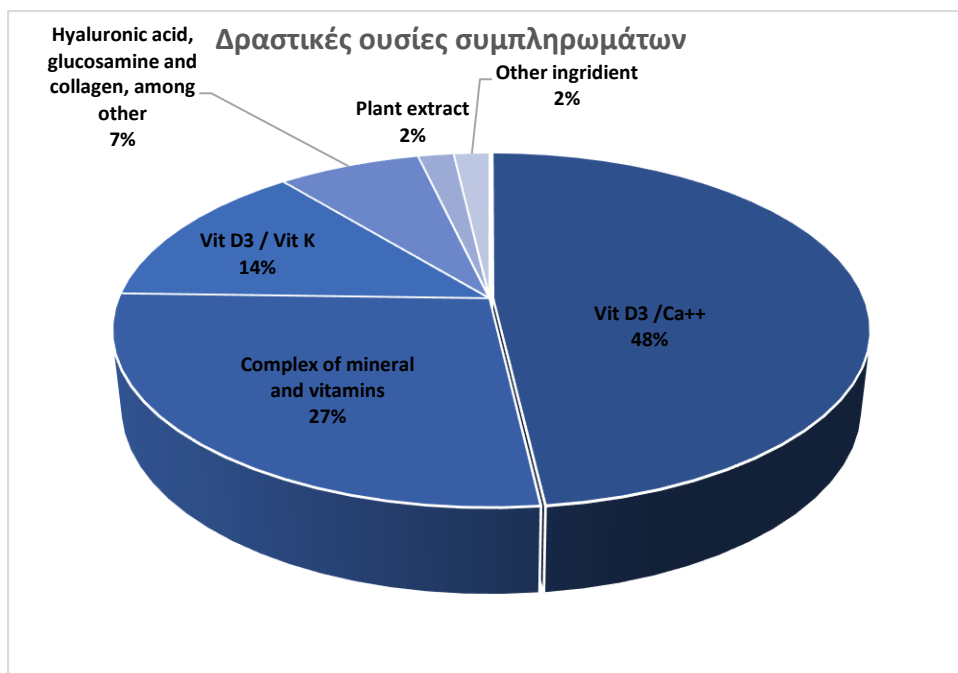


Συμπλήρωμα
ασβεστίου 800mg
Heath Aid



Συμπλήρωμα
ασβεστίου και
βιταμίνης D3
Solgar

Από την έρευνα αγοράς που πραγματοποιήθηκε, προκύπτει ότι οι δραστικές ουσίες των συμπληρωμάτων που δρουν υποστηρικτικά στην οστεοπόρωση-οστεοπενία δεν περιορίζονται μόνο στις παραπάνω κατηγορίες. Στο παρακάτω διάγραμμα αποτυπώνεται η σύσταση και η συχνότητα των δραστικών συστατικών στα συμπληρώματα διατροφής τα οποία εντοπίστηκαν στην Ελλάδα. Παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο μερίδιο της αγοράς αποτελείται από συμπληρώματα ασβεστίου, βιταμίνης D και του συνδυασμού τους. Στη συνέχεια, ένα εξίσου μεγάλο μέρος καταλαμβάνουν τα πολυβιταμινούχα συμπληρώματα τα οποία συνήθως περιέχουν βιταμίνη D και ασβέστιο αλλά δεν τοποθετήθηκαν στην προηγούμενη κατηγορία καθώς επιπλέον περιέχουν πληθώρα άλλων συστατικών. Η απόφαση αυτή λήφθηκε για λόγους καλύτερης ανάλυσης και μελέτης της αγοράς. Ακολούθως, παρατηρείται δυναμική παρουσία των συμπληρωμάτων στα οποία περιέχεται βιταμίνη K η οποία έχει συσχετιστεί με ευεργετικές επιδράσεις στην υγεία των οστών. Στη συνέχεια, ουσίες όπως η γλυκοζαμίνη και η χονδροϊτίνη παρατηρούνται επίσης ως βασικά συστατικά συμπληρωμάτων. Παραδοσιακά οι συγκεκριμένες ουσίες συμβάλλουν στη διατήρηση της υγείας των αρθρώσεων και κατ' επέκταση των οστών ενώ έρευνες των τελευταίων χρόνων έχουν συσχετίσει της ουσίες αυτές με την πρόληψη και την καθυστέρηση εξέλιξης της οστεοπόρωσης. (Jiang et al., 2018). Τέλος, παρατηρείται ένα μικρό ποσοστό συμπληρωμάτων τα οποία βασίζονται σε φυτικά εκχυλίσματα ή σε άλλα συστατικά.



Εικόνα 11: Κατηγοριοποίηση των συμπληρωμάτων διατροφής με βάση τη δραστική τους ουσία.

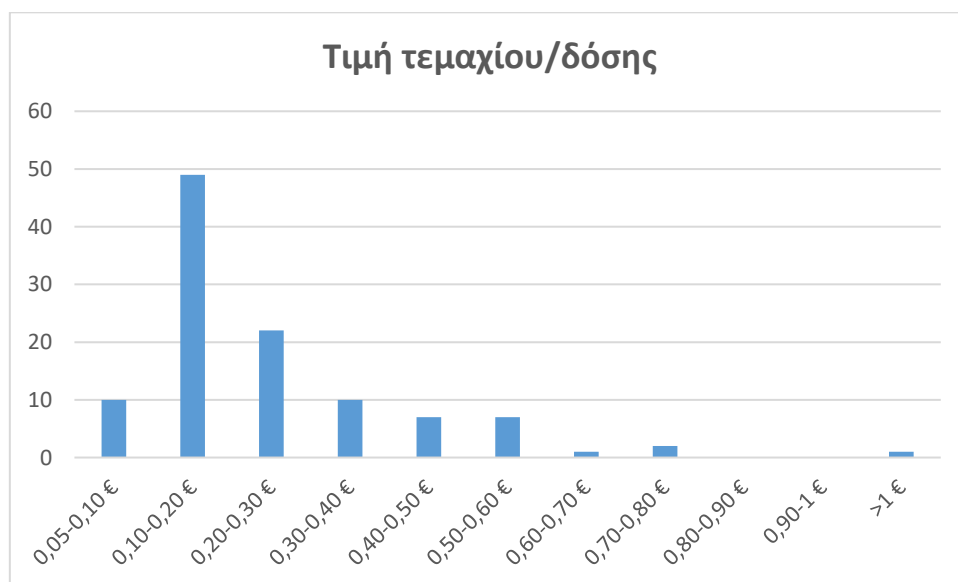
6.3. Άλλα χαρακτηριστικά (τιμή σκευασμάτων, μονάδας τεμαχίου, κτλ.) συμπληρωμάτων διατροφής για την υγεία των οστών

Στην συνέχεια έγινε επεξεργασία των δεδομένων ώστε να μελετηθούν άλλα χαρακτηριστικά των συμπληρωμάτων διατροφής, όπως η τιμή τους. Παρατηρήθηκε ότι οι τιμές των σκευασμάτων που αφορούν τα συμπληρώματα οστεοπενίας-οστεοπόρωσης κυμαίνονται από 5 έως 56 ευρώ. Ωστόσο, καθώς οι συσκευασίες διαφέρουν ως προς το μέγεθός τους, δηλαδή ως προς τον αριθμό δόσεων ή τεμαχίων που περιλαμβάνουν δεν μπορούν να εξαχθούν απευθείας συμπεράσματα. Κατά γενικό κανόνα βέβαια, αξίζει να παρατηρηθεί ότι παρατηρούνται συσκευασίες των 30 τεμαχίων και των πολλαπλάσιων τους, π.χ. 60, 90 και 120, καθώς αντιστοιχούν σε χρονικά διαστήματα ενός, δύο, τριών και τεσσάρων μηνών, αντίστοιχα. Οι ποσότητες αυτές έχουν επιλεγεί καθώς συνήθως συστήνεται η χορήγηση των σκευασμάτων για συνεχόμενο διάστημα έως 3 μηνών ακολουθούμενο από μια περίοδο μη χρήσης, τουλάχιστον ενός μήνα.

Επομένως, καθώς οι συσκευασίες παρουσιάζουν μεγάλη διακύμανση όσον αφορά τον αριθμό των τεμαχίων/δόσεων εντός της συσκευασίας και δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα από την αρχική τιμή του κάθε σκευάσματος, έγινε στη συνέχεια υπολογισμός της τιμής τεμαχίου/δόσης διαιρώντας την αρχική τιμή του κάθε σκευάσματος με τον αριθμό των τεμαχίων/δόσεων που περιέχονται μέσα σε αυτή. Ως αποτέλεσμα, προκύπτουν οι τιμές ανά τεμάχιο/δόση για κάθε σκεύασμα που παρουσιάζονται στο παρακάτω διάγραμμα. Για την πλειοψηφία των σκευασμάτων προκύπτει ότι κάθε τεμάχιο/δόση κοστίζει 0,10-0,20 ευρώ. Ακολουθούν τα συμπληρώματα διατροφής με κόστος τεμαχίου/δόσης 0,10-0,20

ευρώ. Γενικά, στα περισσότερα σκευάσματα δεν παρατηρούνται τιμές τεμαχίου/δόσης μεγαλύτερες από 0,80 ευρώ με εξαίρεση ένα μόνο σκεύασμα (Medical Syalox 300 Plus) με τιμή τεμαχίου/δόσης ίση με 1,56 ευρώ.

Σε αυτό το σημείο θα πρέπει να διευκρινιστούν κάποια θέματα που προκύπτουν με την δόση ενός συμπληρώματος και την ημερήσια δόση που πρέπει να λάβει ο καταναλωτής καθώς αυτή μπορεί να αντιστοιχεί σε περισσότερα από ένα τεμάχιο την ημέρα. . Αρκετά από τα σκευάσματα που μελετήθηκαν προέτρεπαν την χρήση άνω του ενός τεμαχίου την ημέρα χωρίς να αποκλείουν βέβαια η να κρίνουν αναποτελεσματική την λήψη ενός μόνο τεμαχίου. Για τον λόγο αυτό σε αυτά τα σκευάσματα χρησιμοποιήθηκε ως δεδομένο η χαμηλότερη δόση συμπληρώματος η οποία συστήνεται από την εταιρία που το παράγει η οποία αντιστοιχεί σε ένα τεμάχιο την ημέρα. Επίσης παρουσιάζεται μια δυσκολία στο συγκεκριμένο υπολογισμό για τα σκευάσματα σε υγρή μορφή και σε μορφή σκόνης. Σε αυτή την περίπτωση, διαιρέθηκε η τιμή με τον συνολικό αριθμό των δόσεων που περιέχονται μέσα στο σκεύασμα, κατά προσέγγιση.

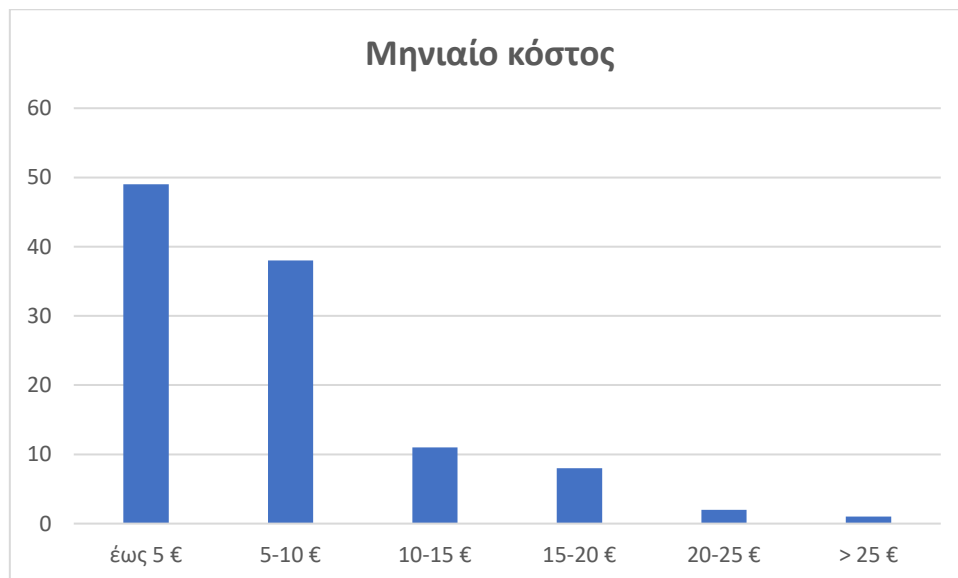


Εικόνα 12: Κατηγοριοποίηση σκευασμάτων με βάση την τιμή τεμαχίου/δόσης.

Επιπλέον, όσον αφορά τη συνιστάμενη δόση, για την πλειοψηφία των σκευασμάτων συνίσταται η λήψη ενός τεμαχίου/δόσης ανά ημέρα. Η ώρα λήψης και οι συνθήκες λήψης ποικίλλουν ανά σκεύασμα. Π.χ. ορισμένα σκευάσματα θα πρέπει να λαμβάνονται μετά το γεύμα προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η απορρόφησή τους, άλλα πριν από το γεύμα, κτλ.

Με βάση τη συνιστάμενη ημερήσια δόση, υπολογίστηκε επίσης το χρηματικό ποσό που χρειάζεται να δαπανήσει ο καταναλωτής σε διάστημα ενός μηνός για συνεχή χρήση ενός σκευάσματος συμπληρώματος διατροφής για την οστεοπόρωση-οστεοπενία. Για αυτή την ανάλυση πολλαπλασιάστηκε η τιμή τεμαχίου/δόσης για κάθε σκεύασμα, όπως προέκυψε παραπάνω, με τον αριθμό 30 (διάστημα 30 ημερών). Προκύπτει επομένως, ότι το μηνιαίο κόστος για τη λήψη συμπληρωμάτων διατροφής για την οστεοπόρωση-οστεοπενία κυμαίνεται από 1,40 έως 46,8 ευρώ.

Όπως και στην προηγούμενη περίπτωση βέβαια, όπως παρατηρεί κανείς στο επόμενο διάγραμμα, για την πλειοψηφία των σκευασμάτων το μηνιαίο κόστος φθάνει έως 5 ευρώ ενώ εξίσου μεγάλος αριθμός σκευασμάτων απαιτεί 5-10 ευρώ/μήνα. Μόνο ένα σκεύασμα (Medical Syalox 300 Plus) απαιτεί 46,8 ευρώ για μηνιαία χρήση.



Εικόνα 13: Κατηγοριοποίηση σκευασμάτων με βάση το μηνιαίο κόστος που πρέπει να δαπανήσει ο καταναλωτής.

6.4. Δημοτικότητα σκευασμάτων συμπληρωμάτων διατροφής για την οστεοπόρωση - οστεοπενία

Στη συνέχεια, έγινε αναζήτηση των ισότοπων που αναφέρονται παραπάνω (των μεσαζόντων και των ίδιων των ηλεκτρονικών φαρμακείων) και εντοπίστηκαν τα σκευάσματα που συγκεντρώνουν τον μεγαλύτερο αριθμό θετικών αξιολογήσεων κι επομένως έχουν τη μεγαλύτερη δημοτικότητα μεταξύ των καταναλωτών. Ενδεικτικά, επιλέχθηκαν τα 5 δημοφιλέστερα σκευάσματα τα οποία παρουσιάζονται στον εξής πίνακα:

Πίνακας 4: Δημοφιλέστερα σκευάσματα που επιλέγονται από τους καταναλωτές για τη διατήρηση και τη βελτίωση της υγείας των οστών, την οστεοπόρωση και την οστεοπενία

Ετικέτα προϊόντος	Συστατικά	Μορφή	Ποσότητες	Τιμή ανά συσκευασία	Τιμή ανά τεμάχιο	Συνιστώμενη δόση ανά τεμάχιο	Εταιρία
Libytec Synosteo Συμπλήρωμα Διατροφής με Ασβέστιο 800mg & Vit D3 20mcg (800iu)	Calcium + Vitamin D3	Φακελίσκοι	30	14,8	0,49	1	Libytec

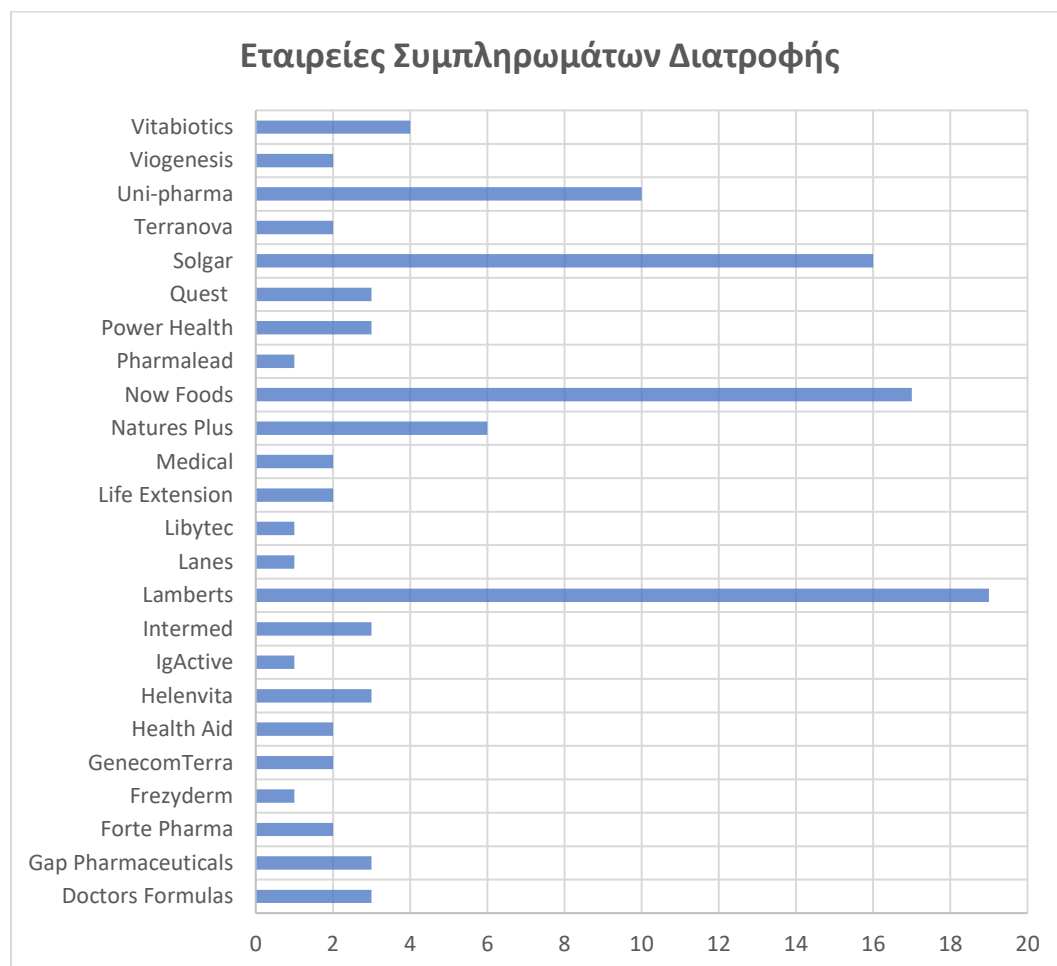
Lamberts Osteoguard Advance με Ασβέστιο, Μαγνήσιο, Βιταμίνες D3 και K	Complex of mineral and vitamins	Ταμπλέτα	90	20,42	0,23	1	Lamberts
Life Extension Bone Restore With Vitamin K2	Vitamin K2	Κάψουλα	120	32,94	0,27	1	Life Extension
Vitabiotics Osteocare για Υγιή Οστά, Ασβέστιο, Βιταμίνη D3, Μαγνήσιο και Ψευδάργυρος	Complex of mineral and vitamins	Ταμπλέτα	30	9,24	0,31	1	Vitabiotics
Lamberts Osteoguard Ολοκληρωμένη Φόρμουλα για Υγιή Οστά	Complex of mineral and vitamins	Ταμπλέτα	90	17,2	0,19	1	Lamberts

Όπως προκύπτει με βάση τον παραπάνω πίνακα, η πλειοψηφία των δημοφιλών σκευασμάτων είναι σε μορφή ταμπλέτας και κάψουλας ενώ ένα από αυτά λαμβάνεται σε μορφή φακελίσκων. Επιπλέον, όσον αφορά τις δραστικές ουσίες, τρία από αυτά περιέχουν συνδυασμό βιταμινών και μετάλλων, είναι δηλαδή πολυβιταμινούχα, ενώ τα άλλα δύο σκευάσματα περιέχουν βιταμίνη K, ασβέστιο και βιταμίνη D. Σχετικά με το μέγεθος των συσκευασιών, παρατηρείται μεγάλη διακύμανση ενώ το ίδιο ισχύει και για το εύρος των τιμών με την τιμή του τεμαχίου να κυμαίνεται από 0,19 έως 0,49 ευρώ. Η τιμή τεμαχίου όπως προαναφέραμε αντιστοιχεί στην συνολική τιμή του προϊόντος διαιρούμενη με την τιμή των τεμαχίων που περιέχονται στο προϊόν. Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι η εταιρεία Lamberts είναι η μοναδική που εμφανίζεται με δύο δημοφιλή σκευάσματα.

6.5. Εταιρείες Συμπληρωμάτων Διατροφής για την υγεία των οστών

Τέλος, έγινε κατηγοριοποίηση των συμπληρωμάτων διατροφής που συμπεριελήφθησαν στην έρευνα αγοράς με βάση την εταιρεία παραγωγής τους. Όπως παρατηρείται, οι τρεις επικρατούσες εταιρείες είναι η Solgar, η Lamberts και η NowFoods. Δυναμική παρουσία και μεγάλο μερίδιο της αγοράς καταλαμβάνει επίσης η εταιρεία Uni-pharma. Αξίζει να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένη εταιρεία είναι ελληνική. Οι υπόλοιπες εταιρείες που παρουσιάζονται καταλαμβάνουν πολύ μικρότερο ποσοστό καθώς ο αριθμός των διαθέσιμων ετικετών που αφορούν συμπληρώματα οστεοπόρωσης-οστεοπενίας στην αγορά στην Ελλάδα είναι περιορισμένος. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να τονιστεί ότι το μερίδιο που

καταλαμβάνουν πολλές από τις εταιρείες, όπως προκύπτει από την παρούσα μελέτη, δεν αντικατοπτρίζει το μέγεθος των εταιρειών και τη δυναμική τους στην αγορά συμπληρωμάτων διατροφής. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι πολλές από αυτές πιθανόν να δραστηριοποιούνται σε ένα ευρύ φάσμα συμπληρωμάτων διατροφής τα οποία είναι αρκετά δημοφιλή αλλά δεν αφορούν την οστεοπόρωση ή την οστεοπενία.



Εικόνα 14: Κατηγοριοποίηση των συμπληρωμάτων διατροφής για οστεοπόρωση-οστεοπενία με βάση την εταιρεία παραγωγής τους.

Κεφάλαιο 7: Συζήτηση – Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας από την έρευνα που πραγματοποιήθηκε αντλούνται σημαντικές πληροφορίες που αφορούν την εικόνα της αγοράς, τις τάσεις που κυριαρχούν και τον ανταγωνισμό που υπάρχει.

Τα αποτελέσματα κατέδειξαν πως η αγορά συμπληρωμάτων που αφορούν την οστεοπόρωση κατακλύζεται από δύο κύριες φαρμακοτεχνικές μορφές συμπληρωμάτων. Την μορφή της ταμπλέτας και την μορφή της κάψουλας. Ο λόγος επιλογής των δύο αυτών μορφών οφείλεται στην πρακτικότητα που φέρουν τα χαρακτηρίστηκα τους. Η ταμπλέτα σαφώς πιο οικονομική επιλογή για την βιομηχανία

χαρακτηρίζεται από μεγάλη ανθεκτικότητα και ευελιξία. Η ικανότητα που έχει η ταμπλέτα να συσσωρεύει αρκετή ποσότητα δραστικής ουσίας ενέχει σημαντικά πλεονεκτήματα. Αρχικά λόγω της μορφής της μπορεί να σπάσει σε μικρότερα τμήματα διευκολύνοντας έτσι με αυτό τον τρόπο την κατάποση, και σημαντικότερο είναι πως δύναται να προσεγγίσουμε πιο εύκολα την ποσότητα της δραστικής ουσίας που απαιτείται για να πετύχουμε το επιθυμητό βιολογικό αποτέλεσμα. Πιο συγκεκριμένα αρκετές ουσίες για να είναι λειτουργικές πρέπει να τις λαμβάνουμε σε σημαντικές ποσότητες μέσα από συμπληρώματα. Η ταμπλέτα σε σχέση με άλλες μορφές δίνει την μέγιστη δυνατότητα συσσώρευσης και έτσι μπορεί να αποφευχθεί το φαινόμενο της λήψης δύο τεμαχίων του ίδιου συμπληρώματος μέσα στη μέρα προκειμένου να φτάσουμε στην επιθυμητή δόση. Από την άλλη μεριά η μορφή της κάψουλας προσδίδει στο συμπλήρωμα μας μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα. Βιοδιαθεσιμότητα είναι το ποσό της δραστικής ουσίας του συμπληρώματος που μπορεί να αξιοποιηθεί από τον οργανισμό. Αποτελεί στην ουσία ένα μέτρο απορρόφησης της δραστικής ουσίας από τον οργανισμό. Όσον αφορά τα σκευάσματα που βρίσκονται σε υγρή μορφή παρατηρείται ότι πλειοψηφία αυτών αφορά συμπληρώματα που περιέχουν βιταμίνη D και όχι συμπληρώματα ασβεστίου ή άλλων συστατικών.

Όσα προαναφέραμε στα αποτελέσματα αλλά και στην εισαγωγή σχετικά με τις επιδράσεις του ασβεστίου και της βιταμίνης D, δικαιολογείται η κυρίαρχη παρουσία τους στα συμπληρώματα που εξετάστηκαν στην έρευνα. Επίσης από την έρευνα προκύπτει πως η βιταμίνη K θεωρείται σημαντικός παράγοντας στη υποστήριξη των οστών. Αυτό το αντιλαμβάνεται κανείς παρατηρώντας το ποσοστό σκευασμάτων που την περιέχουν. Η λήψη της βιταμίνης K μέσω συμπληρωμάτων έχει συσχετιστεί με την μείωση της απώλειας της οστικής μάζας και των καταγμάτων που οφείλονται στην οστεοπόρωση. Σε αυτό το σημείο αξίζει να αναφερθεί πως μη παρουσία της βιταμίνης K στην πλειονότητα των σκευασμάτων δύναται να οφείλεται σε μεγάλο βαθμό στο γεγονός της συσχέτισης της με διάφορους τύπους καρκίνου, όπως ο καρκίνος του μαστού (Welsh et al., 2022). Τέλος μέσα από την έρευνα θα μπορούσε να εντοπιστεί και κενό που υπάρχει στην αγορά που αφορά τα συμπληρώματα που περιέχουν φυτικά εκχυλίσματα. Παρατηρείται ένα πολύ μικρό ποσοστό τέτοιων προϊόντων το οποίο αναμένεται με την πάροδο του χρόνου να αυξηθεί αν λάβει υπόψιν κανείς της ανοδικές τάσεις που εμφανίζουν τα φυτικά συμπληρώματα διατροφής όλων των κατηγοριών

Στο κομμάτι του ανταγωνισμού βλέπουμε πως τον μεγαλύτερο αριθμό προϊόντων κατέχουν μεγάλες εταιρίες που εξειδικεύονται στο τομέα των συμπληρωμάτων διατροφής. Ειδικότερα τα περισσότερα σκευάσματα που μπορούν να δράσουν υποστηρικτικά στην οστεοπόρωση με βάση την έρευνα είναι της εταιρίας Lamberts. Η Lamberts εδράζει στο Ηνωμένο Βασίλειο ενώ έχει παρουσία σε 39 χώρες. Εν συνεχεία άλλες εταιρίες που διαθέτουν στην αγορά πλήθος προϊόντων είναι η Solgar και η NowFood. Η Solgar ιδρύθηκε το 1947 στη Νέα Υόρκη διαθέτει πάνω από 450 προϊόντα, σε πάνω από 50 χώρες. Η NowFood αποτελεί εταιρία παρομοίου βεληνεκούς με τις δύο προηγούμενες και δραστηριοποιείται στον τομέα του

συμπληρώματα από 1968. Είναι εύκολα αντιληπτό συνεπώς γιατί αυτές οι τρεις εταιρίες υπερέχουν σε αριθμό προϊόντων που συμβάλουν στην καλύτερη οστική υγεία. Ενδιαφέρουσα είναι και η παρουσία αρκετών ελληνικών εταιριών στον συγκεκριμένο τομέα. Η Ελλάδα όπως θίξαμε και στην εισαγωγή βρίσκεται σχετικά ψηλά όσον αφορά τον κίνδυνο καταγμάτων εξαιτίας την οστεοπόρωση. Το γεγονός αυτό δεν θα μπορούσε να αφήσει ανεπηρέαστη την ελληνική βιομηχανία συμπληρωμάτων. Η ανάγκη για υποστήριξη σε αυτή την παθολογική κατάσταση αποτυπώνεται στην ερευνά που πραγματοποιήθηκε καθώς πολλά από τα προϊόντα ανήκαν σε ελληνικές εταιρίες. Χαρακτηριστικά παραδείγματα ελληνικών εταιριών που ξεχώρισαν είναι η Uni Pharma, η Power Heath και η GAP Pharmaceuticals.

Οι τιμές των συμπληρωμάτων διατροφής κυρίως κυμαίνονται από 0,1 με 0,2 € ανά τεμάχιο. Η τιμή αποτελεί ένα κομμάτι του προϊόντος με μεγάλη μεταβλητότητα. Δύναται να ποικίλη από προμηθευτή σε προμηθευτή για αυτό τον λόγο είναι και δύσκολη η ακριβής αποτύπωση της. Η τιμή των συμπληρωμάτων στην συγκεκριμένη περίπτωση αλλά και γενικότερα επηρεάζεται από το λογότυπο, την βιοδιαθεσιμότητα, την ποιότητα των πρώτων υλών και από πολλούς άλλου παράγοντες οικονομικής φύσεως (προσφορά-ζήτηση).

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν την εικόνα της αγοράς των συμπληρωμάτων διατροφής για την οστεοπόρωση και την οστεοπενία στην Ελλάδα. Φαίνεται ότι υπάρχει μεγάλη ποικιλία σκευασμάτων τα οποία διαφέρουν ως προς την υλικοτεχνική μορφή τους, τη δραστική ουσία που περιέχουν, τη συσκευασία και την τιμή τους. Όσον αφορά τις εταιρείες παραγωγής τους επίσης, συναντώνται παγκόσμιες εταιρείες-κολοσσοί αλλά και ελληνικές εταιρείες. Η αγορά των συμπληρωμάτων διατροφής που προάγουν την καλή υγεία των οστών φαίνεται να αποτελεί έναν ταχύτατα αναπτυσσόμενο κλάδο που πιθανόν στο μέλλον να ενισχυθεί ακόμη περισσότερο. Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και οι σύγχρονες διατροφικές τάσεις στρέφουν όλο και περισσότερους καταναλωτές σε όλο και νεαρότερη ηλικία προς τη χρήση συμπληρωμάτων διατροφής ενώ παρόλο που προς το παρόν τα περισσότερα συμπληρώματα οστικής υγείας περιέχουν ως κύριο συστατικό βιταμίνη D και ασβέστιο, στο μέλλον ίσως αυξηθεί η ζήτηση για συμπληρώματα με βάση φυτικά συστατικά και εκχυλίσματα ακολουθώντας την τάση της χορτοφαγίας και του βιγκανισμού που αποτελεί επιλογή για όλο και περισσότερους νέους.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

Συγκεντρωτικός πίνακας συμπληρωμάτων διατροφής για οστεοπόρωση-οστεοπενία στην Ελλάδα

1	Ενότητα προϊόντος	Συστατικά	Μορφή	Ποσότητα	Τιμή ανά συσκευασία	Τιμή ανά τεμάχιο	Συμπληρωμένη δόση ανά τεμάχιο	Εταιρεία
2	Natures Plus Vit D3 5000IU	Vitamin D3	Softgel	60	25,04	0,42	1	Natures Plus
3	Natures Plus Vitamin D3 2500IU	Vitamin D3	Softgel	90	21,58	0,24	1	Natures Plus
4	Now Foods Boswellia Extract 500mg	Plant extract	Softgel	90	28,68	0,32	1	Now Foods
5	Now Foods High Potency Vitamin D3 1.000IU	Vitamin D3	Softgel	120	9,54	0,08	1	Now Foods
6	Now Foods High Potency Vitamin D3 2.000IU	Vitamin D3	Softgel	120	9,54	0,08	1	Now Foods
7	Now Foods Vitamin D3 5.000 IU	Vitamin D3	Softgel	120	13,78	0,11	1	Now Foods
8	Solgar Vitamin D3 1000IU	Vitamin D3	Softgel	100	11,36	0,11	1	Solgar
9	Solgar Vitamin D3 400IU	Calcium+ Vitamin D3	Softgel	100	8,07	0,08	1	Solgar
10	Torosan Osteogel 20 sticks	Complex of mineral and vitamins	Sticks	20	9,17	0,46	1	Torosan
11	Allion D3 Bimolfin D 1000IU Xsac/ Nacó	Vitamin D3	Sticks	30	6,52	0,22	1	Uni Pharma
12	Informed Calcitox 400 + D3, Συμπλήρωμα Ασθενούς	Calcium+ Vitamin D3	Axelia	90	10,65	0,12	1	Informed
13	Informed Calcitox 600 + D3, Συμπλήρωμα Ασθενούς	Calcium+ Vitamin D3	Axelia	90	8,99	0,10	1	Informed
14	Uni-Pharma D3 Fix 1200IU	Vitamin D3 + vitamin K2	Axelia	60	6,44	0,11	1	Uni Pharma
15	Doctors Formula Vitamin C Formula Fast Action 1000mg	Complex of mineral and vitamins	Kάψαλα	30	5,99	0,20	1	Doctors Formulas
16	Doctors Formula Vitamin D3 2000IU	Vitamin D3	Kάψαλα	60	5,99	0,10	1	Doctors Formulas
17	Doctors Formula Vitamin K2	Vitamin K2	Kάψαλα	120	23,6	0,20	1	Doctors Formulas
18	Evitol Vitamin D3 1200IU 30mcg	Vitamin D3	Kάψαλα	60	7,6	0,13	1	Evitol Vitamin
19	Evitol Vitamin D3 2200IU 55mcg	Vitamin D3	Kάψαλα	60	9,99	0,17	1	Evitol Vitamin
20	Evitol Vitamin D3 4000IU 100mcg	Vitamin D3	Kάψαλα	60	13,19	0,22	1	Evitol Vitamin
21	Helenvita D3 1200IU	Vitamin D3	Kάψαλα	60	6,93	0,12	1	Helenvita
22	Helenvita D3 2000IU	Vitamin D3	Kάψαλα	60	8,93	0,15	1	Helenvita
23	Lamberts Magnésio 4 mg (as citrate) Maybino	Mineral	Kάψαλα	100	9,19	0,09	1	Lamberts
24	Lamberts Vitamin D3 1000IU	Vitamin D3	Kάψαλα	30	5,35	0,18	1	Lamberts
25	Lamberts Vitamin D3 1000IU & K2	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	60	19,61	0,33	1	Lamberts
26	Lamberts Vitamin D3 2000IU	Vitamin D3	Kάψαλα	60	8,02	0,13	1	Lamberts
27	Lamberts Vitamin D3 4000IU	Vitamin D3	Kάψαλα	30	5,61	0,19	1	Lamberts
28	Life Extension Bone Restore With Vitamin K2	Vitamin K2	Kάψαλα	120	32,94	0,27	1	Life Extension
29	Life Extension Super K With Advanced K2 Complex	Vitamin K2	Kάψαλα	90	25,95	0,29	1	Life Extension
30	Natures Plus VitD3/VitK2	Vitamin D3	Kάψαλα	90	25,16	0,28	1	Natures Plus
31	Now Foods Bone Strength	Complex of mineral and vitamins	Kάψαλα	120	16,98	0,14	1	Now Foods
32	Now Foods Calcium & Magnesium	Calcium + Magnesium	Kάψαλα	120	17,82	0,15	1	Now Foods
33	Now Foods Glucosamine & Chondroitin with MSM	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Kάψαλα	90	25,48	0,28	1	Now Foods
34	Now Foods Inositol 500mg	Complex of mineral and vitamins	Kάψαλα	100	11,66	0,12	1	Now Foods
35	Now Foods Nattokinase 100mg	Other ingredient	Kάψαλα	60	31,85	0,53	1	Now Foods
36	Now Foods Vitamin D3 & K-2 1000IU	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	120	14,85	0,12	1	Now Foods
37	Now Foods Vitamin D3 10.00 IU	Vitamin D3	Kάψαλα	120	18,05	0,15	1	Now Foods
38	Pharmalad Osteo Jointe Complex Plus Hyaluronic Acid	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Kάψαλα	30	19,59	0,65	1	Pharmalad
39	Power Health Osteofin K2	Vitamin K2	Kάψαλα	60	16,42	0,27	1	Power Health
40	Solgar Bone 3mg, B6+D	Complex of mineral and vitamins	Kάψαλα	100	9,87	0,10	1	Solgar
41	Solgar Quercetin Complex With Ester-C Plus	Plant extract	Kάψαλα	100	31,46	0,31	1	Solgar
42	Solgar Vitamin D3 2200IU	Vitamin D3	Kάψαλα	100	13,16	0,13	1	Solgar
43	Solgar Vitamin D3 4000IU (100mg)	Vitamin D3	Kάψαλα	60	17,06	0,28	1	Solgar
44	Solgar Vitamin K2 100mcg	Vitamin K2	Kάψαλα	50	25,46	0,51	1	Solgar
45	Terranova Vitamin D3 1000 IU Complex	Vitamin D3	Kάψαλα	50	11,49	0,23	1	Terranova
46	Terranova Vitamin D3 1000 IU Complex with Vitamin K2 50ug Complex	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	50	18,26	0,37	1	Terranova
47	Uni-Pharma D3 Fix 2000IU + K2 45mg	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	60	9,81	0,16	1	Uni Pharma
48	Uni-Pharma D3 Fix 4000IU + K2	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	60	13,44	0,22	1	Uni Pharma
49	Uni-Pharma D3 Fix 800IU + K2 45mg	Vitamin D3 + vitamin K2	Kάψαλα	60	7,12	0,12	1	Uni Pharma
50	Lamberts Chewable Calcium 400mg Asglamo	Calcium	Μασώμενα δισκία	60	10,22	0,17	1	Lamberts
51	Lamberts Magnésio 375mg Powder, Maybino Υψηλής Απορρόφησης	Magnesium	Ψέφον	165	19,61	0,12	1	Lamberts
52	Now Foods Magnesium Citrate Pure Powder 227g	Magnesium	Ψέφον	227	18,05	0,08	1	Now Foods

53	Forte Pharma Mazine 300mg	Magnesium	Taμuλtpa	56	9,16	0,16	1	Forte Pharma
54	Gencom Terra D3 1.200IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	9,46	0,16	1	GencomTerra
55	Gencom Terra D3 Tabs Plus 2.000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	10,96	0,18	1	GencomTerra
56	Health Aid Calcium Complete 800mg	Calcium	Taμuλtpa	120	12,63	0,11	1	Health Aid
57	Health Aid Osteozin Complete Bone Formula	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	90	15,92	0,18	1	Health Aid
58	lgActive Joint Care	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	30	9,9	0,33	1	lgActive
59	Lamberts CalAcid Calcium 800mg	Calcium	Taμuλtpa	60	9,7	0,22	1	Lamberts
60	Lamberts CalAcid Calcium 800mg	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	60	12,95	0,16	1	Lamberts
61	Lamberts Glucosamine & Chondroitin Complex	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	60	14,19	0,24	1	Lamberts
62	Lamberts Glucosamine Complete	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	180	21,85	0,12	1	Lamberts
63	Lamberts Magnesium	Magnesium	Taμuλtpa	180	19,29	0,11	1	Lamberts
64	Lamberts Magnesium 375mg 100% NRV	Magnesium	Taμuλtpa	60	10,1	0,17	1	Lamberts
65	Lamberts Multiguard Osteo Advance 50+ Multi Vitamins & Minerals	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	120	29,21	0,24	1	Lamberts
66	Lamberts Osteoguard Advance με AdglioMo,Mayvrio,Βιταμινες D3 κα K	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	90	20,42	0,23	1	Lamberts
67	Lamberts Osteoguard Osteo Advance με AdglioMo,Mayvrio,Βιταμινες D3 κα K	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	90	17,2	0,19	1	Lamberts
68	Lamberts Vegan Glucosamine HCl	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	120	20,96	0,17	1	Lamberts
69	Lamberts Vitamin D 400IU (10μg)	Vitamin D3	Taμuλtpa	120	7,96	0,07	1	Lamberts
70	Lamberts Vitamin D3 60Tablets 1000IU - 25mg	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	8,3	0,14	1	Lamberts
71	Medical Sylox 300 Plus	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	20	31,2		1	Medical
72	Natures Plus Glucosamine Chondroitin Msm Ultra Rx-Joint	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Taμuλtpa	90	52,39	0,58	1	Natures Plus
73	Natures Plus Osteone Rx-Bone	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	60	22,08	0,37	1	Natures Plus
74	Now Foods Magnesium Citrate 200mg	Magnesium	Taμuλtpa	100	18,33	0,18	1	Now Foods
75	Now Foods Magnesium Malate 1000mg	Magnesium	Taμuλtpa	180	25,22	0,14	1	Now Foods
76	Power Health Classics Platinum Range D-Vit 3 2000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	120	11,92	0,10	1	Power Health
77	Power Health Classics Platinum Range Vitamin D-Vit3 5000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	12,93	0,22	1	Power Health
78	Quest Forte D 4000	Quest Forte D 4000	Taμuλtpa	60	9,39	0,16	1	Quest
79	Quest Synergistic Cal-Mag Calcium, Magnesium & D	Quest Synergistic Cal-Mag Calcium, Magnesium & D	Taμuλtpa	90	13,19	0,15	1	Quest
80	Quest Synergistic Magnesium 150mg With Vitamin B6, Mayvrio με Βιταμιν B6	Quest Synergistic Magnesium 150mg With Vitamin B6, Mayvrio με Βιταμιν B6	Taμuλtpa	90	11,6	0,13	1	Quest
81	Solgar Calcium Citrate with Vitamin D	Calcium + Vitamin D3 +Magnesium	Taμuλtpa	60	9,87	0,16	1	Solgar
82	Solgar Calcium Citrate	Calcium + Vitamin D3	Taμuλtpa	60	10,46	0,21	1	Solgar
83	Solgar Calcium Magnesium Citrate	Calcium	Taμuλtpa	30	10,77	0,11	1	Solgar
84	Solgar Calcium Magnesium plus Boron	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	100	10,77	0,11	1	Solgar
85	Solgar Chelated Manganese	Magnesium	Taμuλtpa	100	11,07	0,11	1	Solgar
86	Solgar Meta-Flex Glucosamine Hyaluronic Acid Chondroitin Msm	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	60	33,01	0,55	1	Solgar
87	Solgar Ultimate Bone Support Osteomol	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	120	26,96	0,22	1	Solgar
88	Solgar Vitamin D3 1000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	90	10,17	0,11	1	Solgar
89	Solgar Vitamin K1 100μg (TNV) Αιματο-Οστεομολ	Vitamin K2	Taμuλtpa	100	8,37	0,08	1	Solgar
90	Tonosan MultiVitamin 50+	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	60	19,01	0,32	1	Tonosan
91	Uni-Pharma D3 Fix Extra Βιταμιν D3, 2000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	8,53	0,14	1	Uni-Pharma
92	Uni-Pharma D3 Fix Max Βιταμιν D3, 4000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	60	11,85	0,20	1	Uni-Pharma
93	Viogenisis Adinolam Forte	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	60	29,25	0,49	1	Viogenisis
94	Viogenisis Vitamin K2 (MK-7) 225μg + Vitamin D3 Depot 4000IU	Vitamin D3 + vitamin K2	Taμuλtpa	60	26,25	0,44	1	Viogenisis
95	Viabiotics Osteocare για Υγρι Οστά, ΑδglioMo, Βιταμιν D3, Mayvrio κα Βιταμιν D3	Complex of mineral and vitamins	Taμuλtpa	30	9,24	0,31	1	Viabiotics
96	Viabiotics Ultra-Vit D 2000IU	Vitamin D3	Taμuλtpa	96	10,16	0,11	1	Viabiotics
97	Viabiotics Ultra-D3 Βιταμιν D3	Vitamin D3	Taμuλtpa	96	7,17	0,07	1	Viabiotics
98	Forte Pharma Vitamine D3 1000IU	Vitamin D3	Υγρι	15	10,96	0,73	1,4 atayorec	Forte Pharma
99	Frezyderm Vitamin D3	Vitamin D3	Υγρι	20	8	0,40	1,4 atayorec	Frezyderm
100	Helenvita ΖυμΜyμyαυ Διαιτογικ D3 & K2	Vitamin D3 + vitamin K2	Υγρι	20	6,77	0,34	1,4 atayorec	Helenvita
101	Infarmed Polifix Πλoυo Διayυa Θyλλικoυ Οξoς	Complex of mineral and vitamins	Υγρι	12	6,34	0,53	1,4 atayorec	Infarmed
102	Lamberts Vitamin D3 Drops ΖυμΜyμyαυ Διαιτογικ Βιταμιν D3	Vitamin D3	Υγρι	20	10,19	0,51	1,4 atayorec	Lamberts
103	Natures Plus Gluc-Chondr-Msm Liq. 887ML	Hyaluronic acid, glucosamine and colla	Υγρι	887	55,88	0,06	1,4 atayorec	Natures Plus
104	Now Foods D-3 1000IU + VITAMIN K 100mcg Liposomal Spray 59ml	Vitamin D3	Υγρι	59	22,28	0,38	1,4 atayorec	Now Foods
105	Now Foods Vitamin D3 Liquid	Vitamin D3	Υγρι	60	10,56	0,18	1,4 atayorec	Now Foods
106	Now Foods Vitamin D3 Liquid (1.000 IU/drop)	Vitamin D3	Υγρι	28,4	14,85	0,52	1,4 atayorec	Now Foods
107	Solgar Vitamin D 3 2500 IU Liquid	Vitamin D3	Υγρι	59	14,96	0,25	1,4 atayorec	Solgar
108	Viabiotics Osteocare Liquid ΑδglioMo, Mayvrio & Βιταμιν D	Complex of mineral and vitamins	Υγρι	200	9,24	0,05	1,4 atayorec	Viabiotics
109	Libytec Synosteo ΖυμΜyμyαυ Διαιτογικ με ΑδglioMo 800mg & Vit D3 20mcg (800IU)	Calcium + Vitamin D3	Θαλασσo	8	14,8	0,49	1	Libytec
110	Medical Octonolipon	Complex of mineral and vitamins	Θαλασσo	8	6,06	0,76	1	Medical
111	Uni-Pharma D3 Fix Cal, Calcium 500mg & Cholecalciferol 800IU	Calcium + Vitamin D3	Θαλασσo	20	8,54	0,43	1	Uni-Pharma
112	BoneVio	Calcium + Vitamin D3 + Probiotics	Θαλασσo	28	20	0,71	1	Life NUB

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Armas, L. A. G., & Recker, R. R. (2012). Pathophysiology of Osteoporosis: New Mechanistic Insights. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 41(3), 475–486. <https://doi.org/10.1016/J.ECL.2012.04.006>
- Bailey, R. L., Gahche, J. J., Miller, P. E., Thomas, P. R., & Dwyer, J. T. (2013). Why US adults use dietary supplements. *JAMA Internal Medicine*, 173(5), 355–361. <https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2013.2299>
- Blackie, R. (2020). Diagnosis, assessment and management of osteoporosis. *Prescriber*, 31(1), 14–19. <https://doi.org/10.1002/PSB.1815>
- Bolamperti, S., Villa, I., & Rubinacci, A. (2022). Bone remodeling: an operational process ensuring survival and bone mechanical competence. *Bone Research* 2022 10:1, 10(1), 1–19. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00219-8>
- Bonewald, L. (2007). Osteocytes as dynamic multifunctional cells. *Annals of the NY Academy of Sciences*, 1116, 281–290. <https://doi.org/10.1196/annals.1402.018>
- Boyce, B., Yao, Z., & Xing, L. (2009). Osteoclasts have Multiple Roles in Bone in Addition to Bone Resorption. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, 19(3), 171. <https://doi.org/10.1615/CRITREVEUKARGENEEXPR.V19.I3.10>
- Clynes, M. A., Harvey, N. C., Curtis, E. M., Fuggle, N. R., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2020). The epidemiology of osteoporosis. *British Medical Bulletin*, 133(1), 105–117. <https://doi.org/10.1093/BMB/LDAA005>
- Dirckx, N., Moorer, M. C., Clemens, T. L., & Riddle, R. C. (2019). The role of osteoblasts in energy homeostasis. *Nature Reviews Endocrinology* 2019 15:11, 15(11), 651–665. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0246-y>
- Dobbs, M. B., Buckwalter, J., & Saltzman, C. (1999). Osteoporosis: The Increasing Role of the Orthopaedist. *The Iowa Orthopaedic Journal*, 19, 43. <https://pmc/articles/PMC1888612/>
- Eriksen, E. F. (2010). Cellular mechanisms of bone remodeling. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 11(4), 219. <https://doi.org/10.1007/S11154-010-9153-1>
- Hadjidakis, D. J., & Androulakis, I. I. (2006). Bone remodeling. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1092, 385–396. <https://doi.org/10.1196/ANNALS.1365.035>
- Jiang, Z., Li, Z., Zhang, W., Han, B., Liu W., Peng, Y. (2018). Dietary Natural N-Acetyl-d-Glucosamine Prevents Bone Loss in Ovariectomized Rat Model of Postmenopausal Osteoporosis. *Molecules*, 23(9):2302 <https://doi.org/10.3390%2Fmolecules23092302>
- Johnell, O., & Kanis, J. A. (2006). An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis International*, 17(12), 1726–1733. <https://doi.org/10.1007/S00198-006-0172-4/FIGURES/4>
- Karaguzel, G., & Holick, M. F. (2010). Diagnosis and treatment of osteopenia. *Reviews*

- in *Endocrine & Metabolic Disorders*, 11(4), 237–251.
<https://doi.org/10.1007/S11154-010-9154-0>
- Kenkre, J. S., & Bassett, J. (2018). The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry*, 55(3), 308–327. <https://doi.org/10.1177/0004563218759371>
- Lane, N. E. (2006). Epidemiology, etiology, and diagnosis of osteoporosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 194(2 Suppl). <https://doi.org/10.1016/J.AJOG.2005.08.047>
- Marcus, R., Feldman, D., Nelson, D. A., & Rosen, C. J. (2008). Osteoporosis, Two-Volume Set. *Osteoporosis, Two-Volume Set*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-370544-0.X5001-0>
- Miller, P. D. (2016). Management of severe osteoporosis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 17(4), 473–488. <https://doi.org/10.1517/14656566.2016.1124856>
- Moyer, M. W. (2014). Nutrition: vitamins on trial. *Nature*, 510(7506), 462–464. <https://doi.org/10.1038/510462A>
- Narusawa, K., & Nakamura, T. (2010). Bisphosphonates for osteoporosis. *The New England Journal of Medicine*, 363(21), 311–315. <https://doi.org/10.1056/NEJMCT1004903>
- Pouresmaeili, F., Kamalidehghan, B., Kamarehei, M., & Goh, Y. M. (2018). A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 14, 2029. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S138000>
- Qin, L., Liu, W., Cao, H., & Xiao, G. (2020). Molecular mechanosensors in osteocytes. *Bone Research* 2020 8:1, 8(1), 1–24. <https://doi.org/10.1038/s41413-020-0099-y>
- Reginster, J. Y., & Burlet, N. (2006). Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*, 38(2), 4–9. <https://doi.org/10.1016/J.BONE.2005.11.024>
- Research, G. V. (2022). Dietary Supplements Market Size, Share & Trends Analysis Report By Ingredient (Vitamins, Minerals), By Form, By Application, By End User, By Distribution Channel, By Region, And Segment Forecasts, 2022 - 2030.
- Ronis, M. J. J., Pedersen, K. B., & Watt, J. (2018). Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 58, 583–601. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-PHARMTOX-010617-052844>
- Salari, N., Ghasemi, H., Mohammadi, L., Behzadi, M. hasan, Rabieenia, E., Shohaimi, S., & Mohammadi, M. (2021). The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 16(1), 1–20. <https://doi.org/10.1186/S13018-021-02772-0/FIGURES/8>
- Seeley, D. G., Browner, W. S., Nevitt, M. C., Genant, H. K., Scott, J. C., & Cummings, S. R. (1991). Which fractures are associated with low appendicular bone mass in elderly women? The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Annals of*

Internal Medicine, 115(11), 837–842. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-115-11-837>

Siddiqui, J. A., & Partridge, N. C. (2016). Physiological bone remodeling: Systemic regulation and growth factor involvement. *Physiology*, 31(3), 233–245. <https://doi.org/10.1152/PHYSIOL.00061.2014/ASSET/IMAGES/LARGE/PHY0021603200002.JPEG>

Sözen, T., Özişik, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European Journal of Rheumatology*, 4(1), 46. <https://doi.org/10.5152/EURJRHEUM.2016.048>

Willers, C., Norton, N., Harvey, N. C., Jacobson, T., Johansson, H., Lorentzon, M., McCloskey, E. V., Borgström, F., & Kanis, J. A. (2022). Osteoporosis in Europe: a compendium of country-specific reports. *Archives of Osteoporosis*, 17(1). <https://doi.org/10.1007/S11657-021-00969-8>

Welsh, J., Bak, M., Narvaez, C. (2022). New insights into vitamin K biology with relevance to cancer. *Trends in Molecular Medicine*, 22(8), vol. 28, P864-881 <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.07.002>