



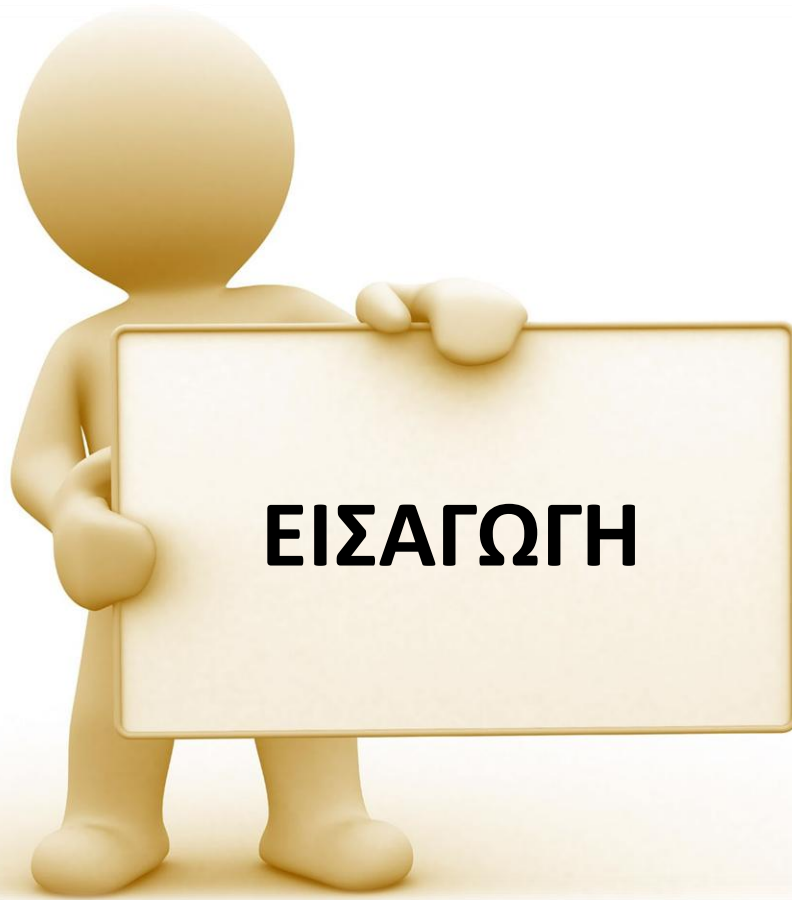
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Διατροφή, Τρόπος Ζωής και Γενετική Προδιάθεση Οστεοπόρωση

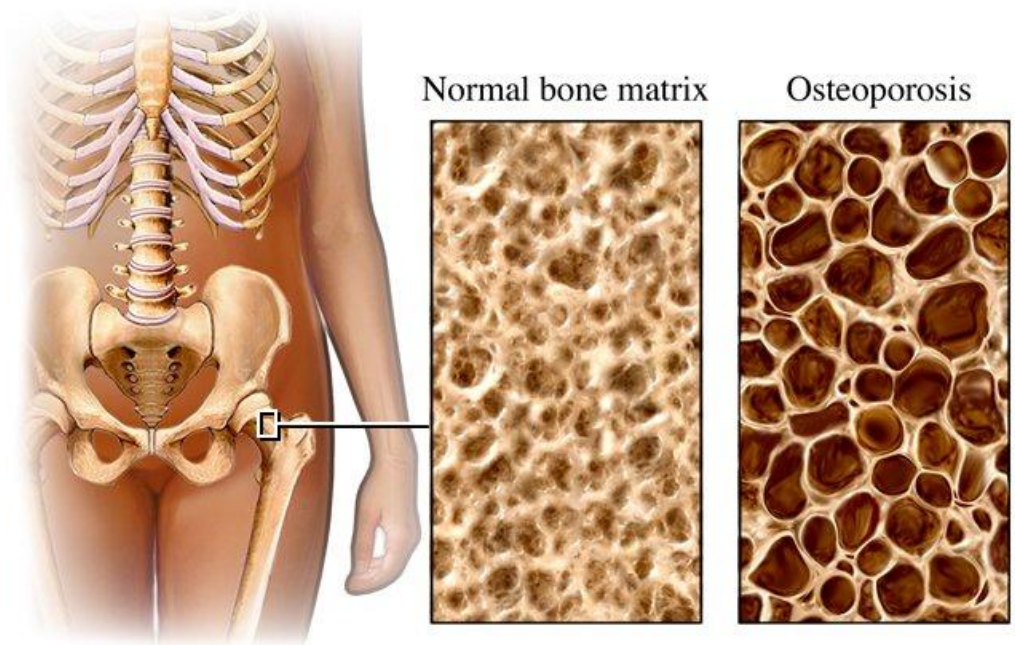
Ευφημία Β. Γρηγορίου, PhD
efi_grigoriou@hotmail.com

26.05.2023



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

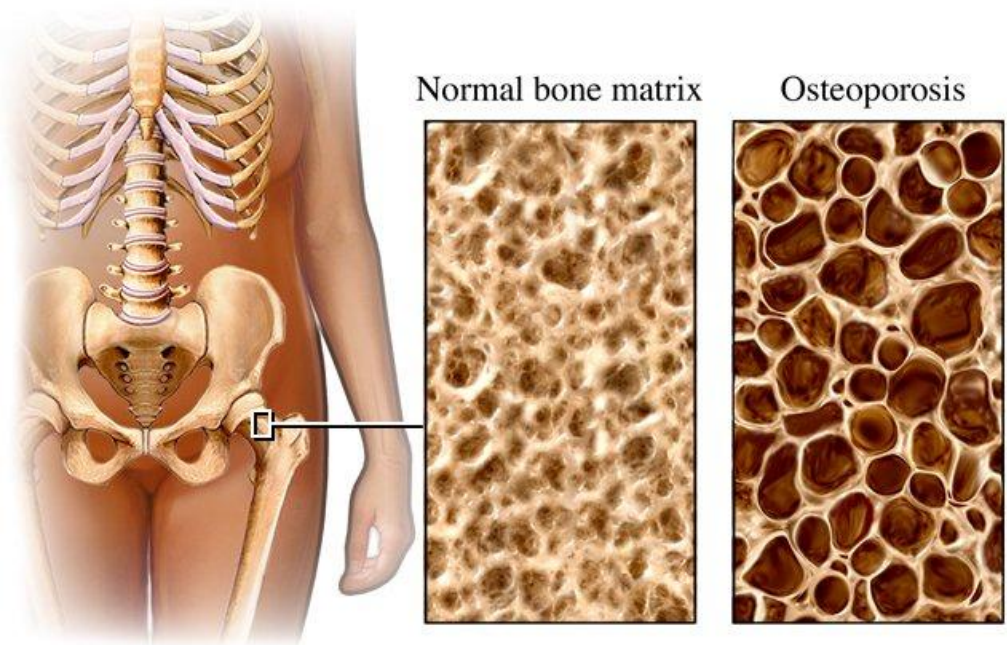
Ορισμός Οστεοπόρωσης



Ορισμός Οστεοπόρωσης

Συστηματική πολυπαραγοντική σκελετική νόσος που χαρακτηρίζεται από:

- μείωση της οστικής μάζας
- αλλοίωση της μικροαρχιτεκτονικής δομής του οστίτη ιστού
 - αυξημένη ευθραυστότητα των οστών
 - αυξημένη επιρρέπεια για κατάγματα



Διάγνωση: $BMD(DXA) < 2.5 \text{ SD}$ από τη μέση τιμή νεαρών γυναικών (T-score)

Quantitative ultrasound (QUS)



Quantitative ultrasound (QUS)

Εναλλακτική τεχνική που είναι σε θέση να εντοπίσει τον κίνδυνο ευθραυστότητας και κατάγματος των οστών.

Χωρίς ιονίζουσα
ακτινοβολία

Φορητή και φθηνή

Παρέχει πληροφορίες->
πυκνότητα, ποιότητα και
μικροαρχιτεκτονική
του οστικού ιστού

Χρήση στην
πρωτοβάθμια
φροντίδα



Παράμετροι οστικής δομής και πυκνότητας



BUA (εξασθένιση της συχνότητας του ηχητικού κύματος **dB/MHz**)

Επηρεάζεται από τη πυκνότητα του οστού και από τις δομικές του παραμέτρους



SOS (ταχύτητα του ήχου **m/sec**)

Επηρεάζεται από την πυκνότητα του οστού και την ελαστικότητα των ιστών



SI (Δείκτης δυσκαμψίας)

$$SI = 0.67 * BUA + 0.28 * SOS - 240$$

Επιδημιολογικά Δεδομένα



Η οστεοπόρωση (2010) υπολογίζεται σε
27,6 εκατομμύρια (22 εκ. γυναίκες & 5,6 εκ. άνδρες).

Επιδημιολογικά Δεδομένα



Κίνδυνος κατάγματος:
1/3 γυναίκες & 1/5 άνδρες > 50 ετών

Επιδημιολογικά Δεδομένα



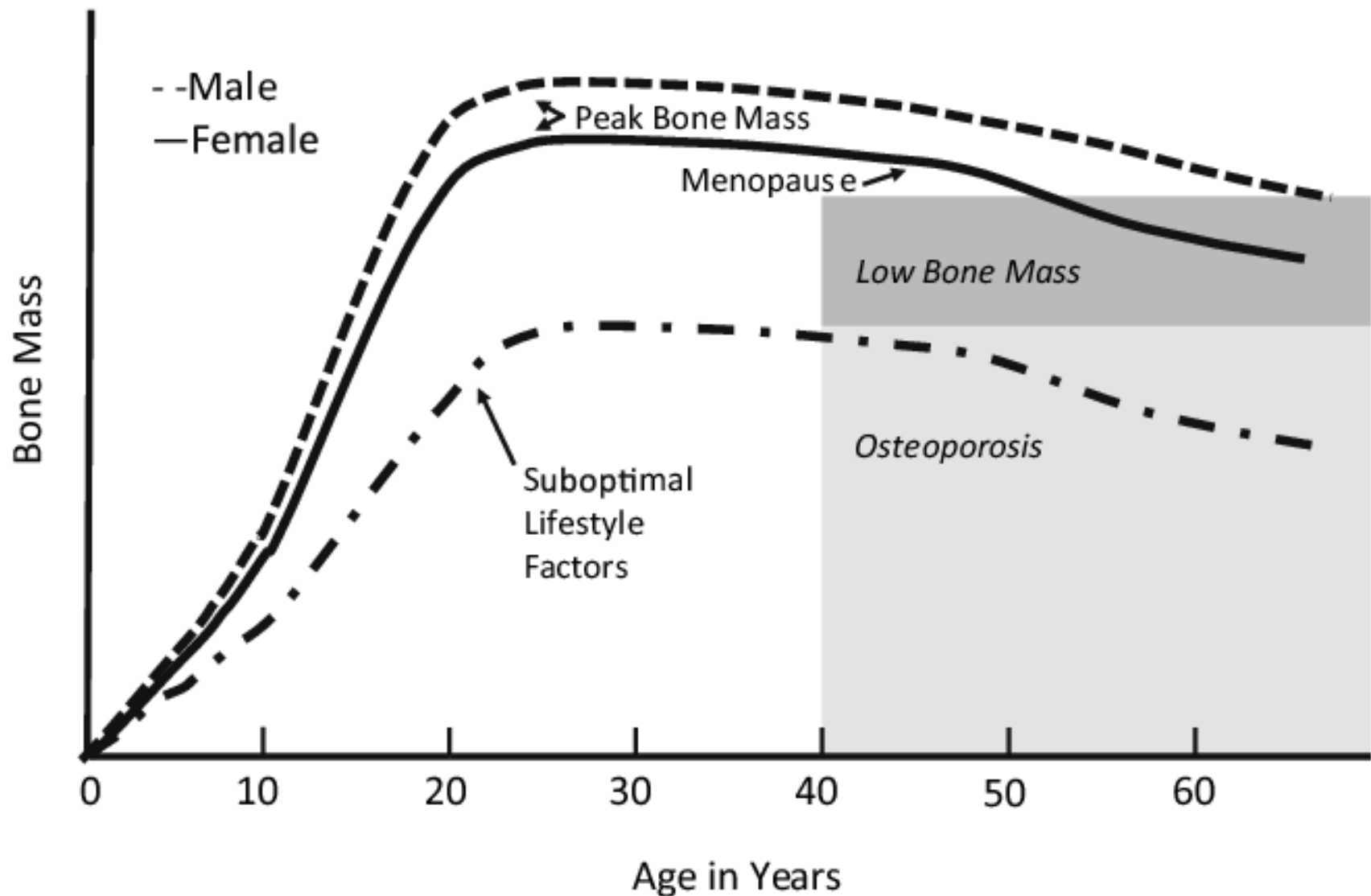
Στα οστεοπορωτικά κατάγματα οφείλονται **5.8 εκ. χαμένα χρόνια υγιούς ζωής** (disability-adjusted life years, DALYs) ετησίως.

Επιδημιολογικά Δεδομένα

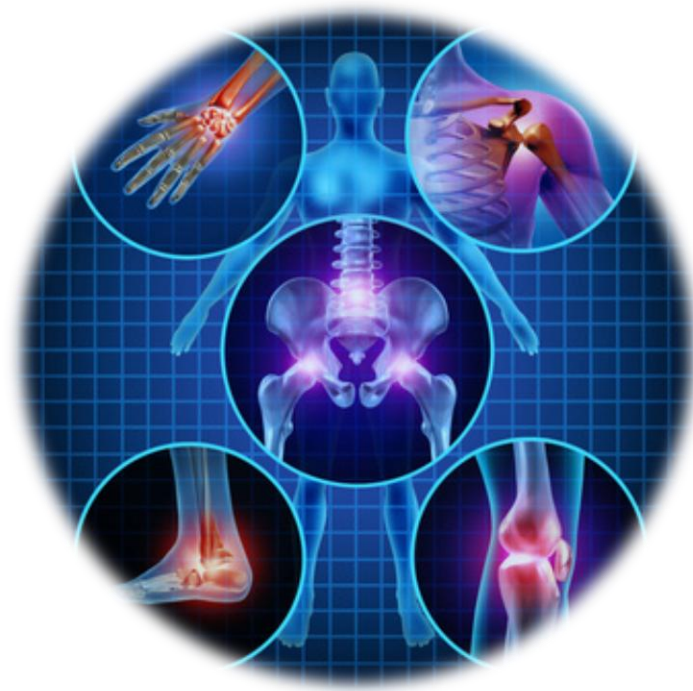


Ελλάδα: Τα κατάγματα ισχίου από 1977- 2007 διπλασιάστηκαν σε άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών, η ομάδα >80 ετών επηρεάστηκε περισσότερο.

Οστική πυκνότητα κατά τη διάρκεια της ζωής



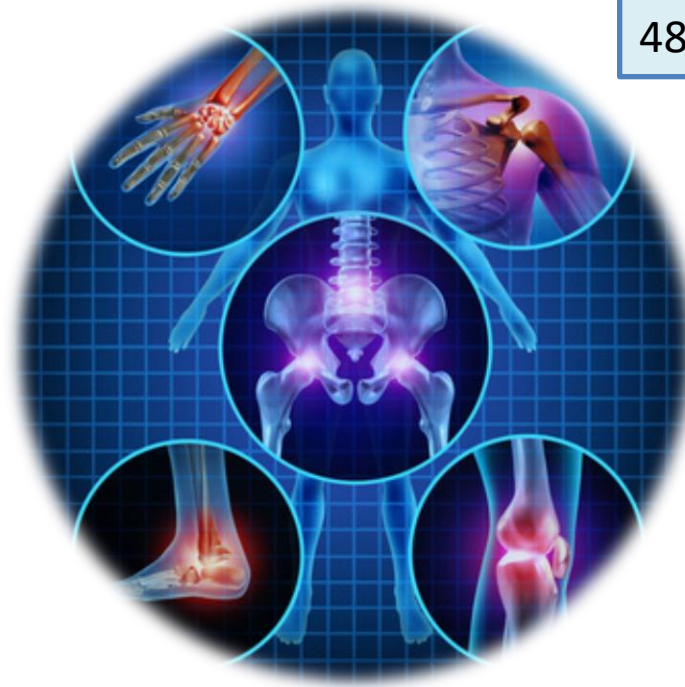
Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση



Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Γενετικοί (πολυμορφισμοί ή μεταλλαγές σε γονίδια -> μονοπάτια οστικού μεταβολισμού)

84% for central BMD
74% for heel QUS
47% for bone loss
48% for hip fracture

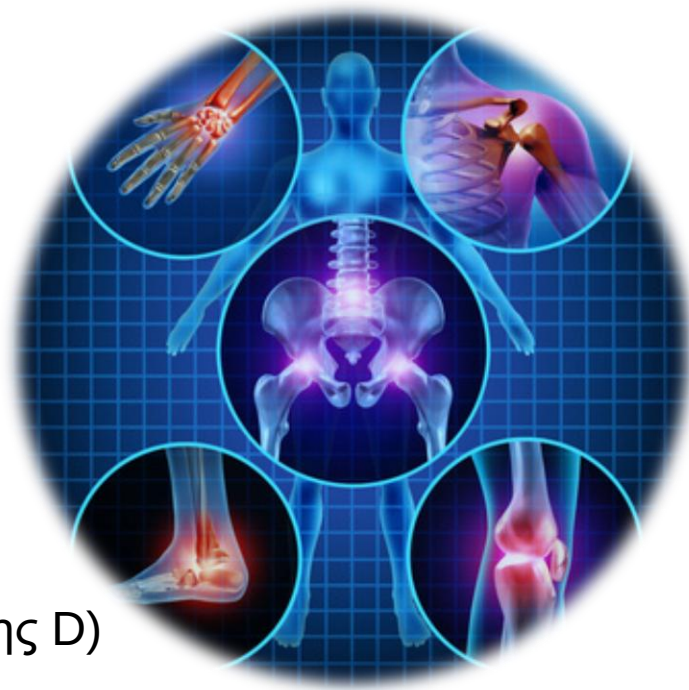


Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Γενετικοί (πολυμορφισμοί ή μεταλλαγές σε γονίδια -> μονοπάτια οστικού μεταβολισμού)

Περιβαλλοντικοί

- κάπνισμα,
- χαμηλή φυσική δραστηριότητα,
- μακροχρόνια ακινητοποίηση,
- διατροφή
(υψηλή πρόσληψη αλκοόλ και καφεΐνης, χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης K, υψηλή πρόσληψη νατρίου, φωσφόρου και βιταμίνης D)



Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Πολλές μελέτες έχουν δείξει τη σχέση μεταξύ **θρεπτικών συστατικών και τροφίμων** και σκελετικής υγείας.

➤ Δεν υπολογίζονται οι αλληλεπιδράσεις και η αθροιστική δράση μεταξύ διαφορετικών θρεπτικών συστατικών και τροφίμων.

Ανάλυση **Διατροφικών προτύπων** (dietary patterns)

➤ Πολλαπλά συσχετισμένα διατροφικά χαρακτηριστικά υπολογίζονται σαν μεμονωμένη έκθεση για συγκεκριμένο πληθυσμό.

Έχει δειχτεί η σχέση μεταξύ των

θρεπτικών συστατικών, μεμονωμένων τροφίμων ή διατροφικών προτύπων και της σκελετικής υγείας.

Περιβαλλον

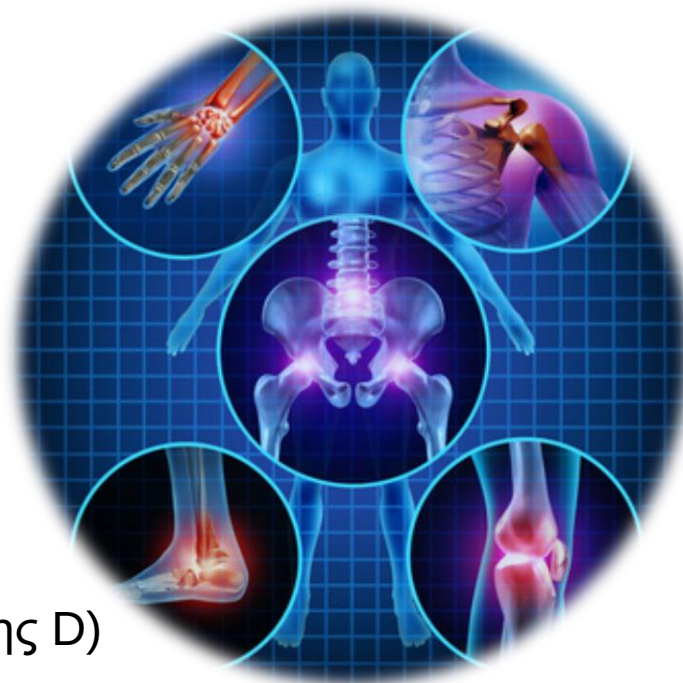
- κάπνισμα,
- χαμηλή φυσ
- μακροχρόνια
- **διατροφή**
(υψηλή πρόσ
- καφεΐνης, χα
- ασβεστίου,
- βιταμίνης K,
- νατρίου, φωσ

Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Γενετικοί (πολυμορφισμοί ή μεταλλαγές σε γονίδια -> μονοπάτια οστικού μεταβολισμού)

Περιβαλλοντικοί

- κάπνισμα,
- χαμηλή φυσική δραστηριότητα,
- μακροχρόνια ακινητοποίηση,
- διατροφή (υψηλή πρόσληψη αλκοόλ και καφεΐνης, χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου, βιταμίνης K, υψηλή πρόσληψη νατρίου, φωσφόρου και βιταμίνης D)



Κλινικοί

(μη επίτευξη μέγιστης οστικής πυκνότητας, ηλικία, πρόωρη εμμηνόπαυση, αμηνόρροια, υπογοναδισμός στους άνδρες, χαμηλό βάρος, απώλεια >10% ΣΒ σε ηλικία <25 ετών, **έλλειψη βιταμίνης D**, παθήσεις ή φαρμακευτική αγωγή που σχετίζονται με δευτερογενή οστεοπόρωση)

ΔΙΑΤΡΟΦΗ

Beneficial factors	Potentially detrimental dietary factors
Nutrients	Dietary factors/nutrients
Calcium	Excess alcohol
Copper	Excess caffeine
Zinc	Excess sodium
Fluoride	Excess fluoride
Magnesium	Excess/insufficient protein
Phosphorus	Excess phosphorus
Potassium	Excess/insufficient vitamin A
Vitamin C	Excess n-6 PUFA
Vitamin D	
Vitamin K	
B vitamins	
n-3 Fatty acid	
Protein	
Novel bioactive food compounds	
Whey-derived peptides	
Phytoestrogens	
Nondigestible oligosaccharides (especially inulin-type fructans)	

ΔΙΑΤΡΟΦΗ- Ασβέστιο (Ca)

- Κύριο ανόργανο συστατικό των οστών
- Λειτουργίες: Επιμετάλλωση οστού, μετάδοση νευρικών ώσεων, μυϊκή συστολή, ρύθμιση πίεσης και πήξης του αίματος, διαπερατότητα μεμβρανών, κυτταρικός μεταβολισμός
- Πηγές: Γάλα και γαλακτοκομικά προϊόντα, ψάρια (π.χ. σαρδέλα), θαλασσινά (μύδια και στρείδια), λαχανικά (γογγύλι, κράμβη, μπρόκολο, κουνουπίδι, κατσαρό λάχανο), όσπρια, τοφού, αποξηραμένα φρούτα, εμπλουτισμένα προϊόντα)

ΔΙΑΤΡΟΦΗ- Βιταμίνη D

- Θεωρείται περισσότερο στεροειδής ορμόνη και όχι βιταμίνη.
- Κύριος ρόλος: διατήρηση και ρύθμιση ομοιόστασης ασβεστίου
- Άλλες δράσεις: κυτταρική διαφοροποίηση, ανοσοποιητικό σύστημα, ρύθμιση πίεσης αίματος, παραγωγή ινσουλίνης, νευρικό σύστημα
- Κύρια πηγή: Έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία, διαπερνά το δέρμα και μετατρέπει την 7-δεϋδροχοληστερόλη σε προβιταμίνη D3 και αυτή γρήγορα μετατρέπεται σε βιταμίνη D3(χοληκαλσιφερόλη)
- Διατροφικές Πηγές: λιπαρά ψάρια, μωρουνέλαιο, συκώτι, μικρότερες συγκεντρώσεις σε βούτυρο και τα γαλακτοκομικά προϊόντα, εμπλουτισμένα τρόφιμα (χυμοί, ψωμί, γαλακτοκομικά προϊόντα)

Διατροφικά πρότυπα- Οστεοπόρωση

- Αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών (+)
- Διατροφή αυξημένου όξινου φορτίου(-)
- Μεσογειακή διατροφή (+)
- DASH (+)

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

- Φυσική δραστηριότητα/ άσκηση: 30% BMD variation.
- Νόμος του Wolff 1982: ότι η μηχανική καταπόνηση είναι η κινητήρια δύναμη για την αρχιτεκτονική του οστού
- Harold Frost, τέλη της δεκαετίας του '80: τα οστεοκύτταρα ως μηχανοστάτες του κύκλου οστικής εναλλαγής.
- Τελευταία 10ετία: βιολογικό σύστημα ικανό να ανιχνεύει και να μετατρέπει τα μηχανικά ερεθίσματα σε βιοχημικά σήματα
- Μηχανική φόρτιση: διατήρηση καλής λειτουργίας των ζωντανών ιστών και κυττάρων, ρύθμιση της οστικής εναλλαγής, δύναμης και πυκνότητας

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

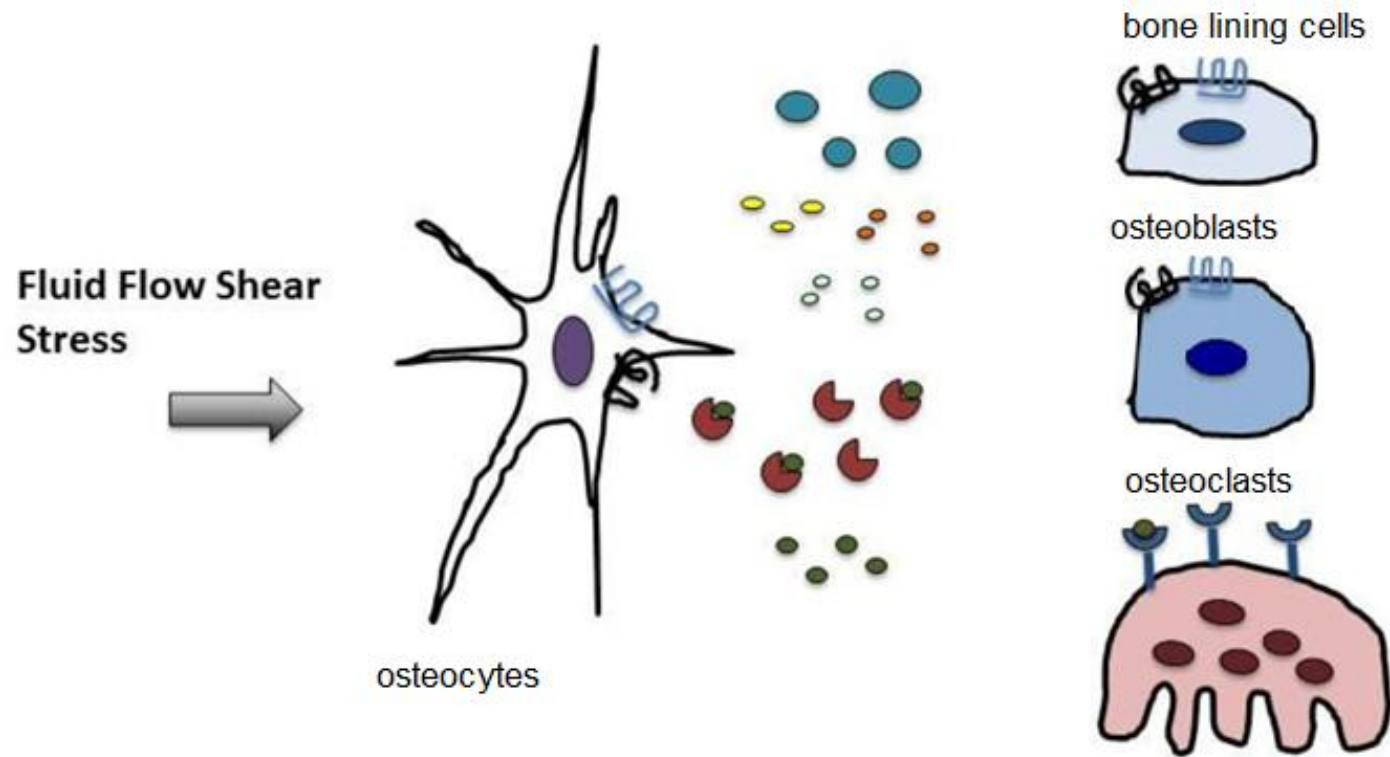
Παράγοντες που αποτελούν μηχανικό ερέθισμα

- ✓ τάση διάτμησης ροής ρευστού (fluid flow shear stress: FFSS)
- ✓ η υδροστατική πίεση και η άμεση παραμόρφωση του κυττάρου
- ✓ η συχνότητα, το εύρος και η ταχύτητα, αυτών των παραγόντων

Πώς το οστεοκύτταρο αντιλαμβάνεται αυτά τα ερεθίσματα;

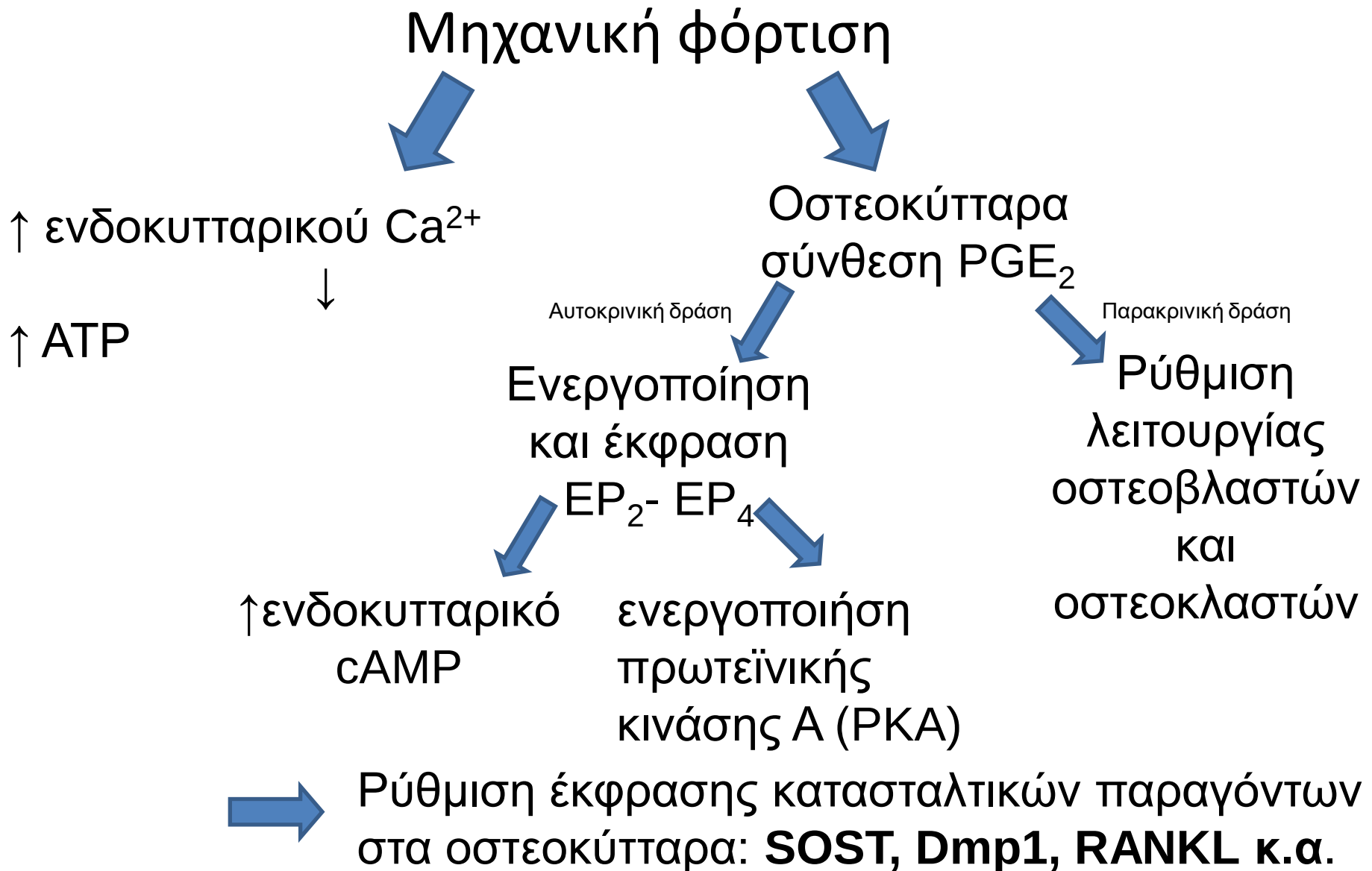
ιντεγκρίνες, βλεφαρίδες, διάυλοι ασβεστίου και υποδοχείς συζευγμένοι με πρωτεΐνη G (GPCRs)

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

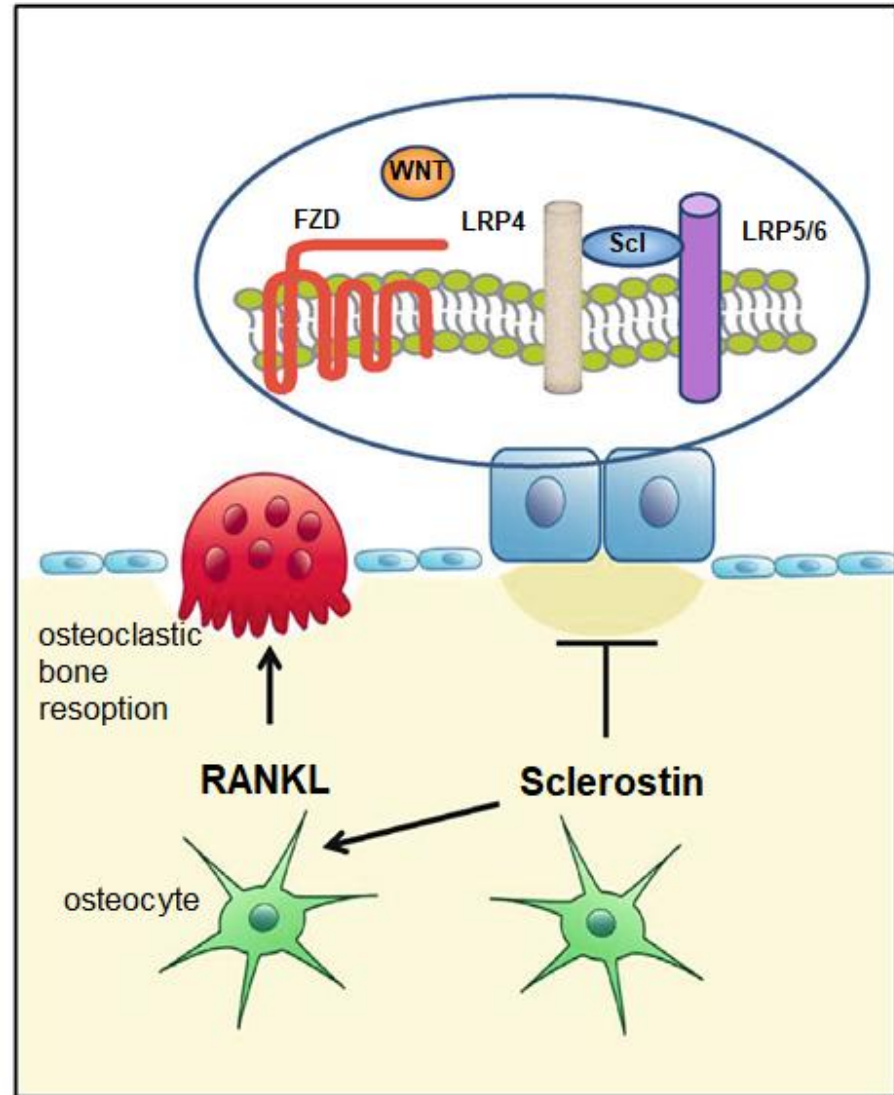
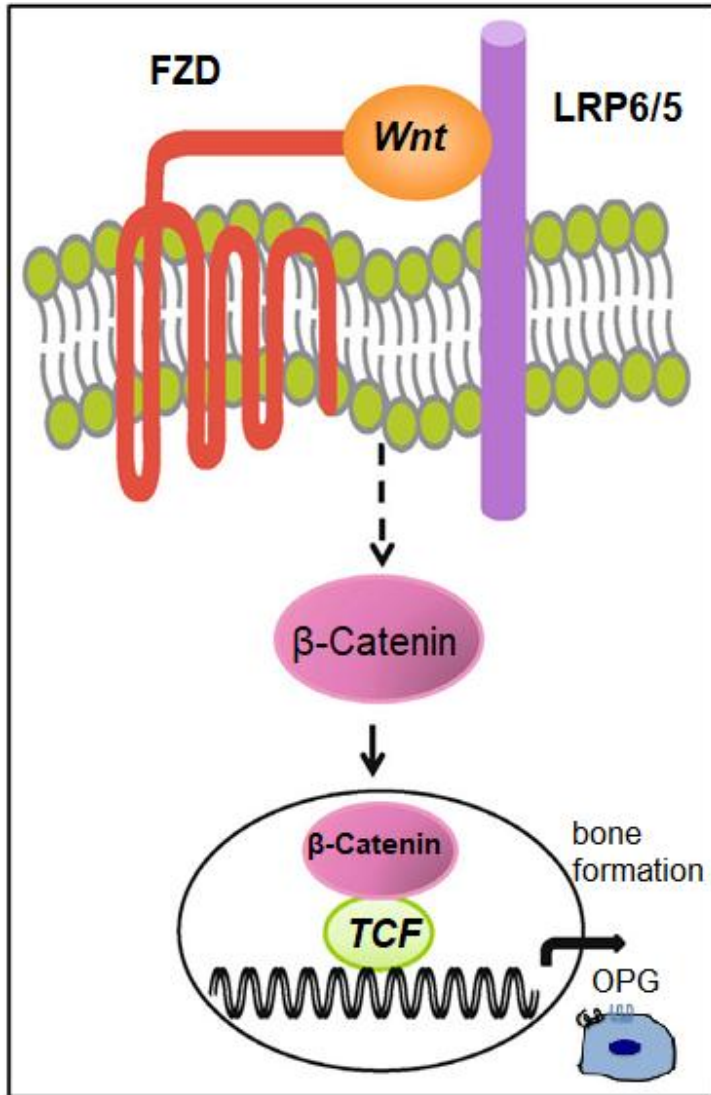


Mechanical Stimuli	Sensors	Secreted factors	Effectors
	Integrins Cilium Ca channels GPCR	Sclerostin RANKL PGE2 NO IGF-1 PTHrP	

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ



ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ



ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

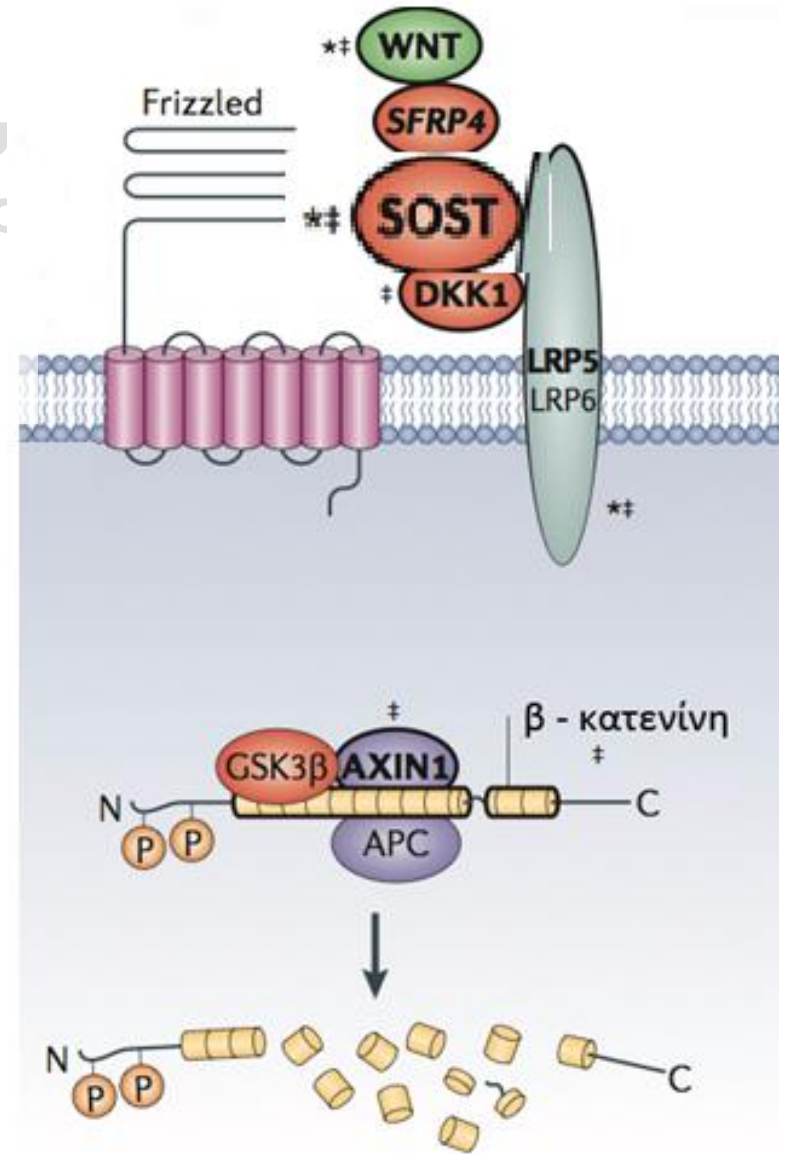
Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροσίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ RANKL
- ✓ FGF23
- ✓ Secreted frizzled-related protein 4 (SFRP4)
- ✓ Fos-like 1 (FOSL1)
- ✓ JunB protooncogen (JUNB1)
- ✓ Dmp1
- ✓ Phex
- ✓ Mepe
- ✓ Osteopontin

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από μηχανική φόρτιση

- ✓ Σκληροστίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ RANKL
- ✓ FGF23
- ✓ Dmp1
- ✓ Phex
- ✓ Mepe
- ✓ Osteopontin

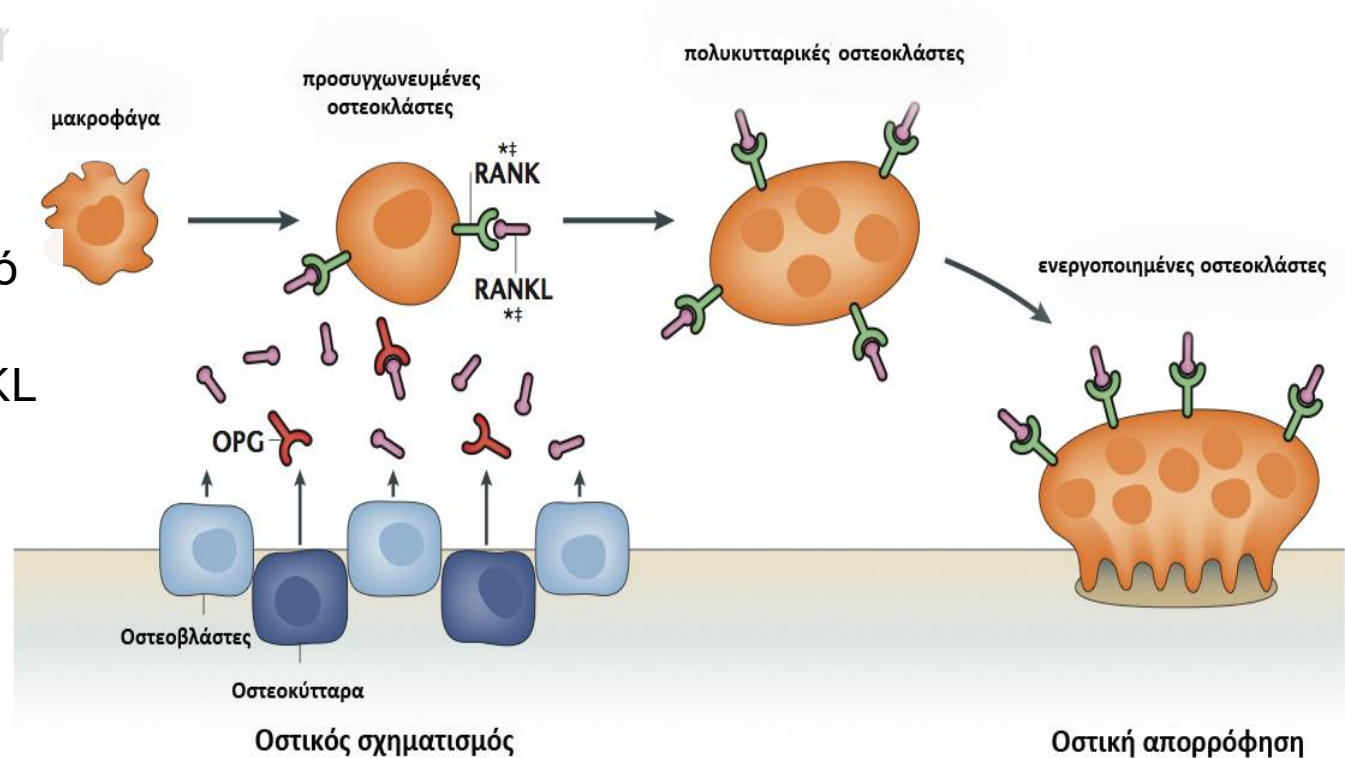


ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροστίνη
- ✓ **RANKL**
- ✓ FGF23

FFSS (πίεση υγρών από μηχανική φόρτιση)
→ Καταστέλει τον RANKL
Σε ελλειψη βαρύτητας
→ ↑ RANKL



ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροστίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ FGF23 αντικρουόμενες μελέτες
- ✓ για τη ρύθμιση του από μηχανικές δυνάμεις

✓ Dlx5

FGF23 & PTH δεσμεύονται στον υποδοχέα FGFR1 και στον συνυποδοχέα Klotho στα νεφρά και στον παραθυρεοειδή → ρύθμιση ομοιοστασίας φωσφόρου

✓ Osteopontin

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροσίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ RANKL
- ✓ FGF23
- ✓ Secreted frizzled-related protein 4 (SFRP4)
- ✓ **Secreted frizzled-related protein 4 (SFRP4)**
- ✓ JunB protooncogen (JUNB1)
- ✓ **Τροποποιείται η έκφραση κατά τη φάση του οστικού σχηματισμού**
- ✓ Dmp1
- ✓ Phex
- ✓ Mepe
- ✓ Osteopontin

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροστίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ RANKL
- ✓ FGF23
- ✓ Secreted frizzled-related protein 4 (SFRP4)
- ✓ **FOSL1** (FOSL1)
- ✓ **JUNB** (JUNB1)
- ✓ Dmp1
- ✓ Αυξάνεται η έκφραση τους 4 ώρες μετά τη μηχανική φόρτηση
- ✓ PheX
- ✓ Mepe
- ✓ Osteopontin

ΦΥΣΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

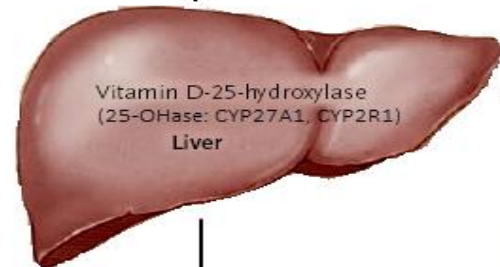
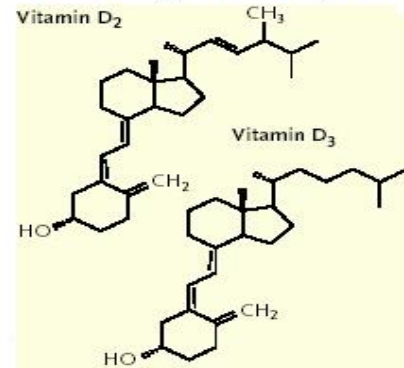
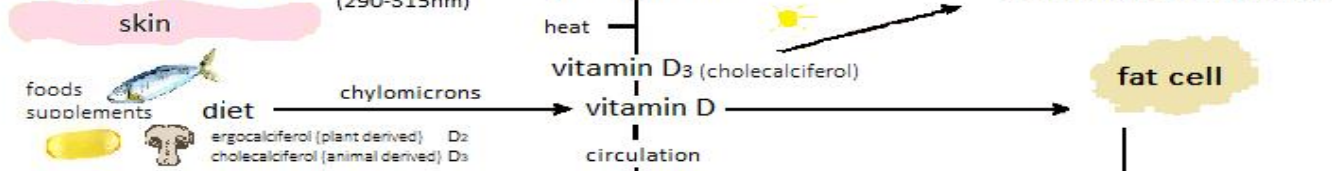
Γονίδια των οποίων η έκφραση επηρεάζεται από τη μηχανική φόρτιση.

- ✓ Σκληροστίνη (γονίδιο SOST)
- ✓ RANKL
- ✓ FGF23
- ✓ Dmp1
- ✓ Phex
- ✓ Mepe
- ✓ Osteopontin

Έλλειψη Βιταμίνης D

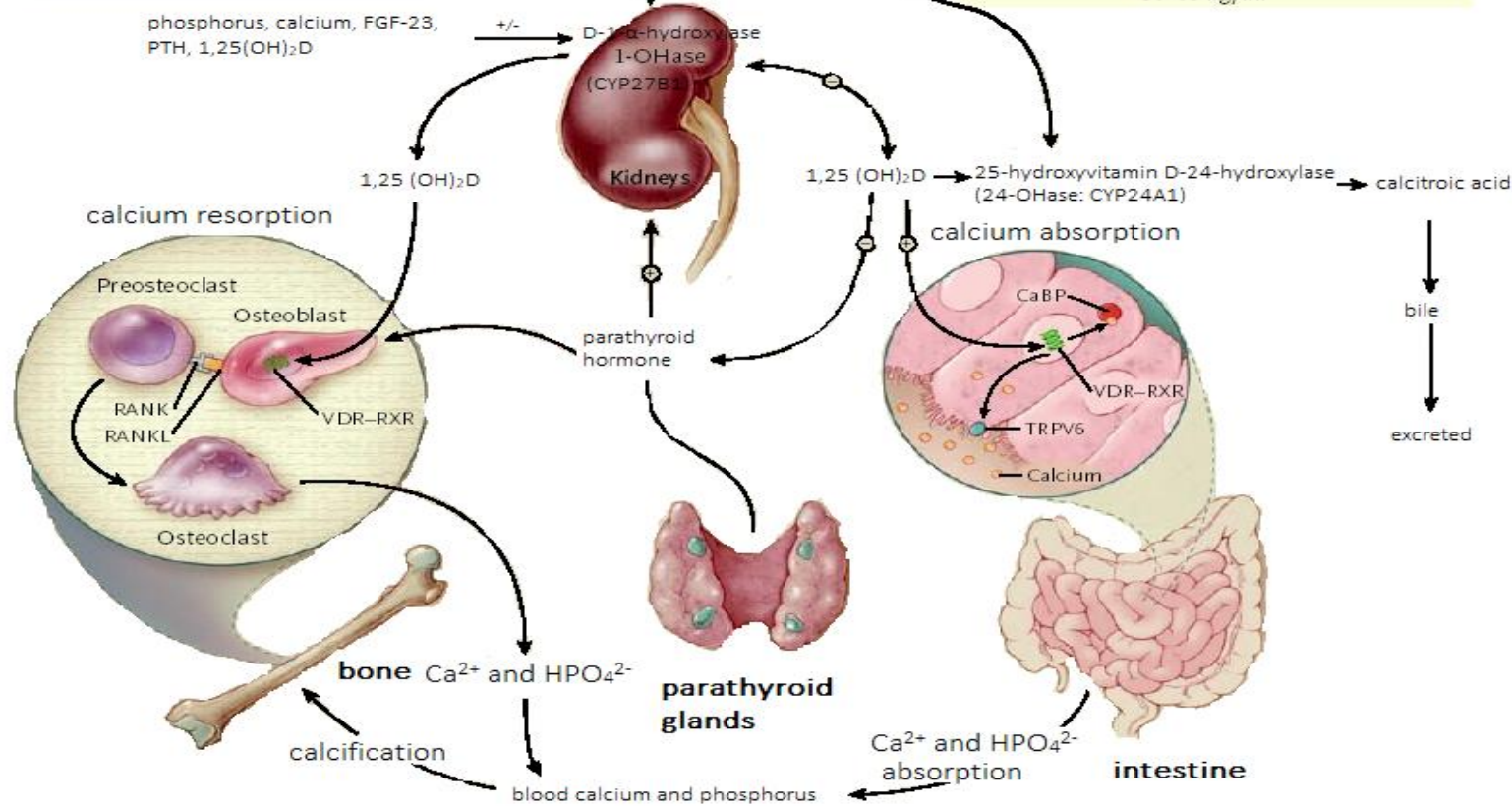
- Σοβαρή έλλειψη (12ng/mL):
 - **Ενήλικες:** οστεομαλακία, επιτάχυνση οστικής απώλειας, μυϊκή αδυναμία, αστάθεια, αυξημένος κίνδυνος πτώσης.
 - **Παιδιά:** ραχίτιδα και καθυστέρηση στην ανάπτυξη.
- Λιγότερο σοβαρή έλλειψη:
 - $\uparrow$ PTH $\rightarrow$ οστική απορρόφηση, οστεοπόρωση, κάταγμα

7-dehydrocholesterol $\xrightarrow{\text{UVB radiation (290-315nm)}}$ previtamin D₃ $\xrightarrow{\text{UVB radiation}}$ Inactive photoproducts



25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)
major circulating metabolite

<20 ng/ml	Reference range 20–100 ng/ml	>150 ng/ml
Deficiency	Preferred range 30–60 ng/ml	Intoxication

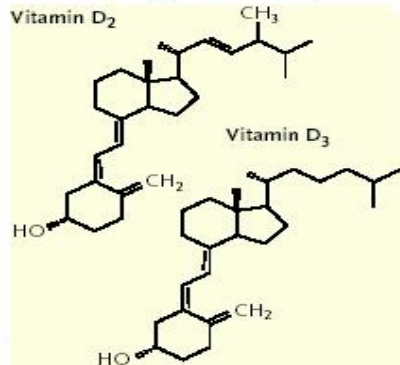


7-dehydrocholesterol $\xrightarrow{\text{UVB radiation (290-315nm)}}$ previtamin D₃ $\xrightarrow{\text{UVB radiation}}$ Inactive photoproducts

skin



Vitamin D₂



chylomicrons

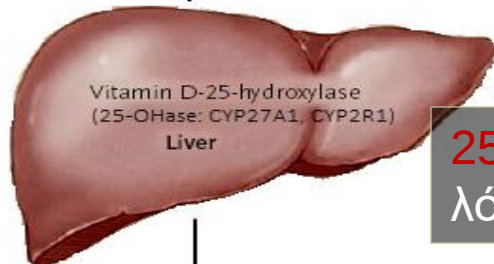
diet

ergocalciferol (plant derived) D₂
cholecalciferol (animal derived) D₃

heat

vitamin D₃ (cholecalciferol)

circulation



Vitamin D-25-hydroxylase
(25-OHase: CYP27A1, CYP2R1)
Liver

25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)
major circulating metabolite

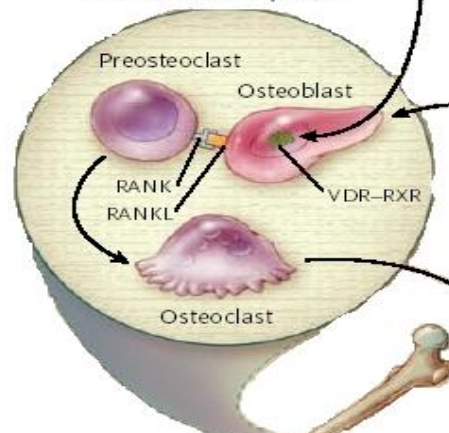
phosphorus, calcium, FGF-23,
PTH, 1,25(OH)₂D

+/-

D-1 α -hydroxylase
1-OHase
(CYP27B1)
Kidneys

1,25 (OH)₂D

calcium resorption



bone Ca²⁺ and HPO₄²⁻

calcification

blood calcium and phosphorus

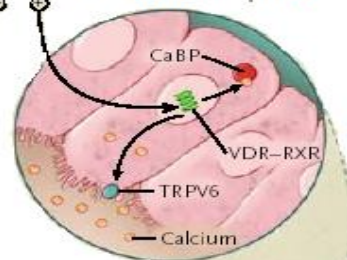
parathyroid hormone



parathyroid glands

1,25 (OH)₂D

calcium absorption



Ca²⁺ and HPO₄²⁻
absorption

intestine

25-hydroxyvitamin D-24-hydroxylase
(24-OHase: CYP24A1)

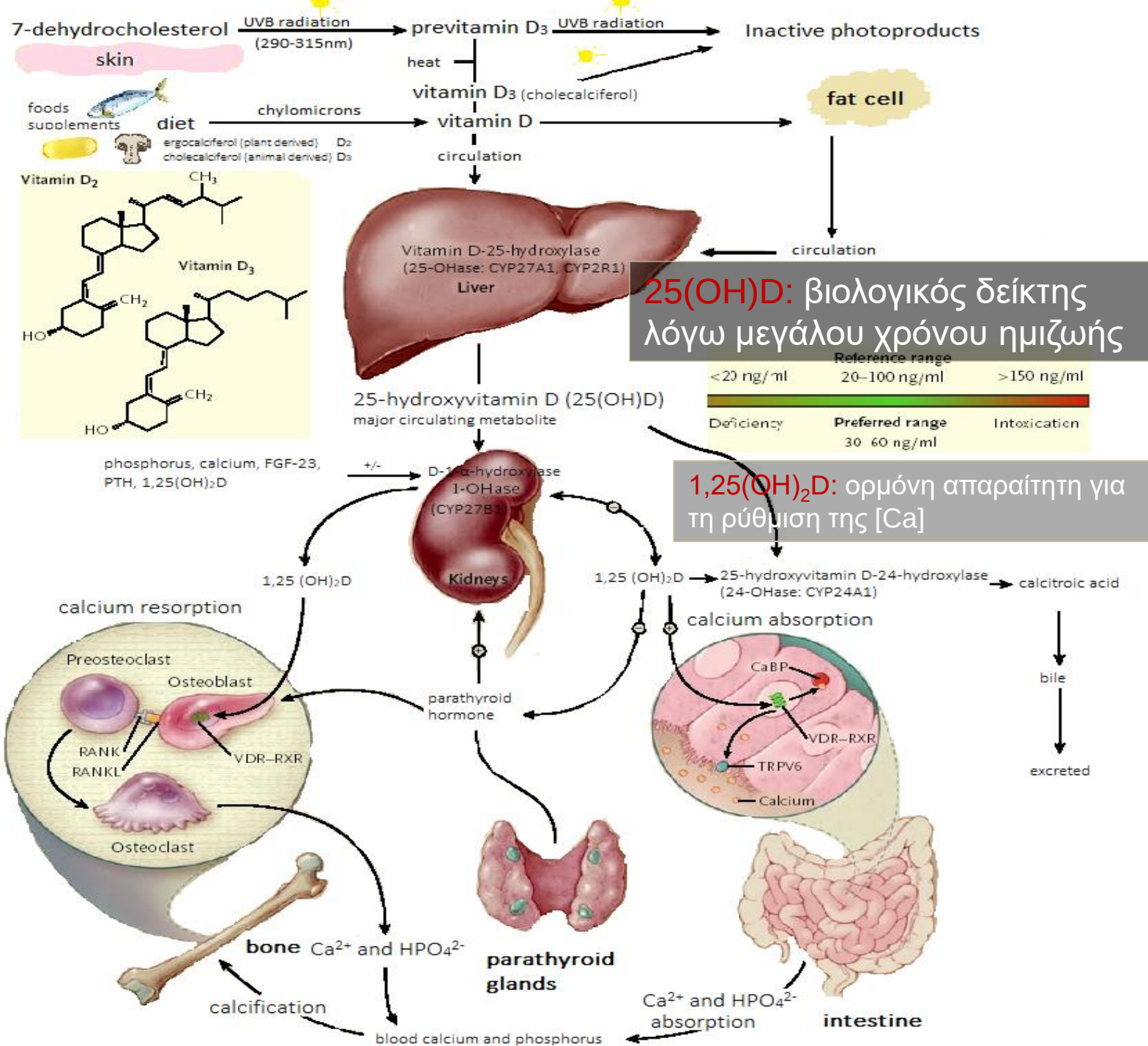
calcitroic acid

bile

excreted

**25(OH)D: βιολογικός δείκτης
λόγω μεγάλου χρόνου ημιζωής**

Reference range		
<20 ng/ml	20–100 ng/ml	>150 ng/ml
Deficiency	Preferred range 30–60 ng/ml	Intoxication



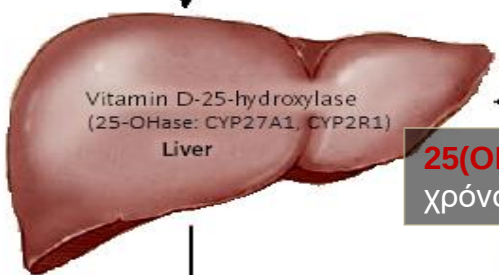
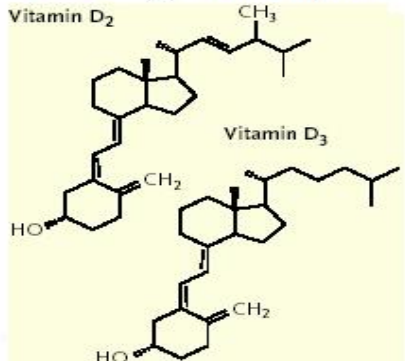
7-dehydrocholesterol $\xrightarrow{\text{UVB radiation (290-315nm)}}$ previtamin D₃ $\xrightarrow{\text{UVB radiation}}$ Inactive photoproducts

skin

heat $\downarrow$
vitamin D₃ (cholecalciferol)

fat cell

foods supplements $\rightarrow$ diet $\rightarrow$ chylomicrons $\rightarrow$ vitamin D
ergocalciferol (plant derived) D₂
cholecalciferol (animal derived) D₃



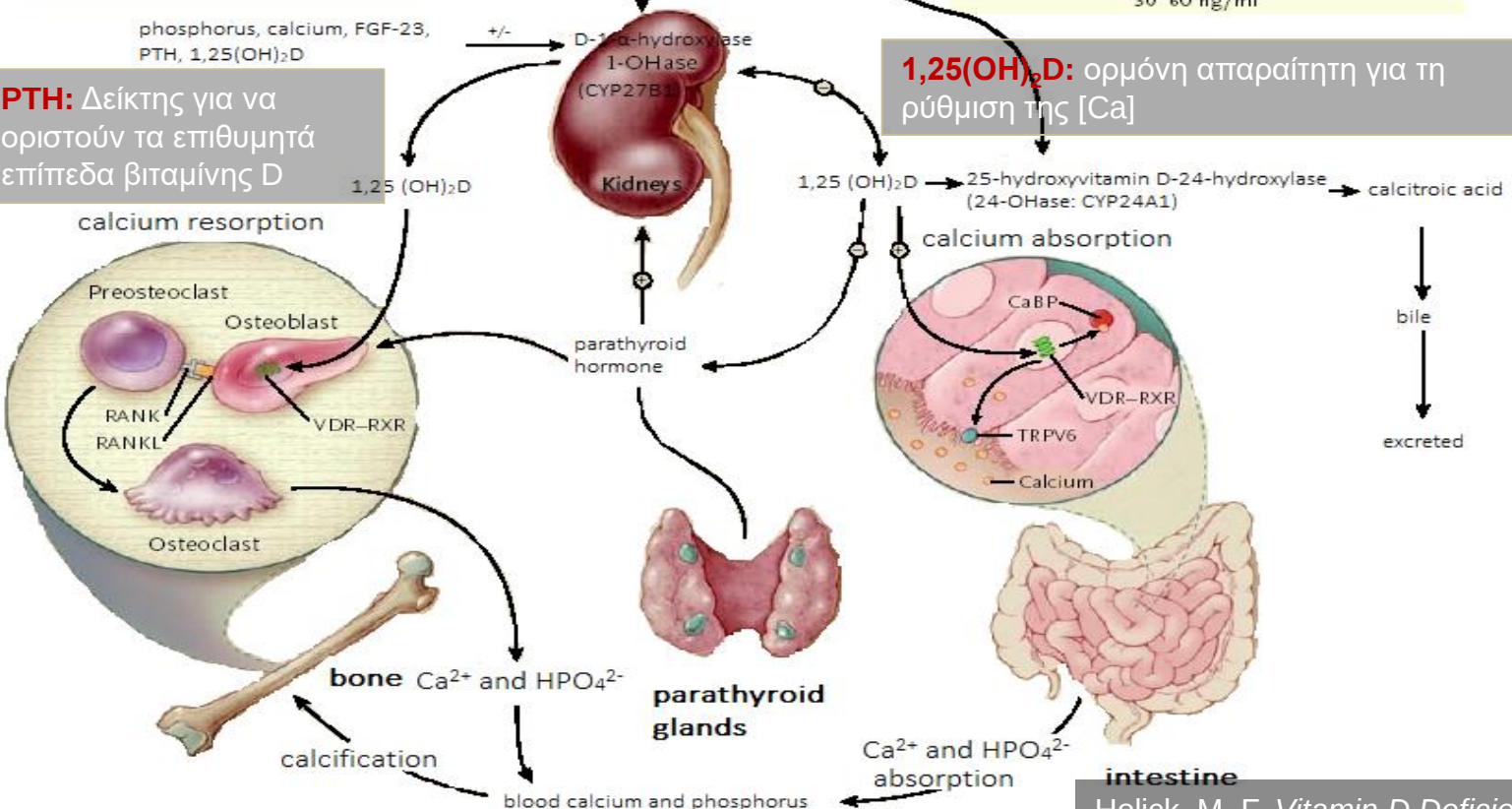
25(OH)D: βιολογικός δείκτης λόγω μεγάλου χρόνου ημιζωής

<20 ng/ml	Reference range 20–100 ng/ml	>150 ng/ml
Deficiency	Preferred range 30–60 ng/ml	Intoxication

25-hydroxyvitamin D (25(OH)D)
major circulating metabolite

1,25(OH)₂D: ορμόνη απαραίτητη για τη ρύθμιση της [Ca]

PTH: Δείκτης για να οριστούν τα επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D



Καθορισμός φυσιολογικών ορίων

- **Institute of Medicine (2011):**

Καλύπτονται οι ανάγκες του 97.5% του πληθυσμού:

25(OH)D: 50 nmol/l (20 ng/mL)

- **Endocrine Society (2011):**

Έλλειψη: 25(OH)D <50 nmol/L (20 ng/mL)

Ανεπάρκεια: 25(OH)D 52.5 nmol/L (21 ng/mL) - 72.5 nmol/L (29ng/mL)

Βέλτιστή: 25(OH)D >72.5 nmol/L (≥ 30 ng/mL).

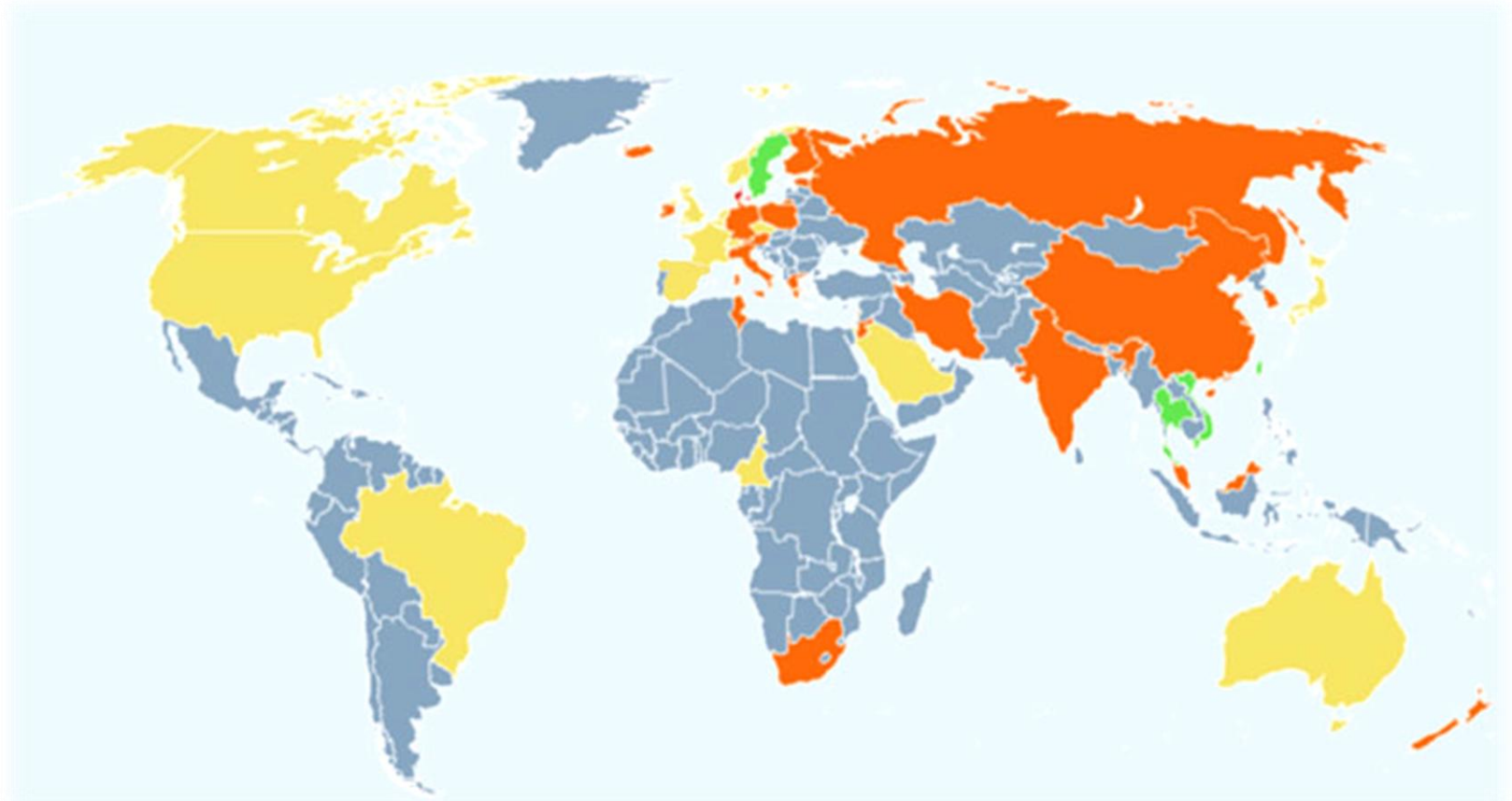
- **1st International Conference on Controversies in Vitamin D:**

Κίνδυνος για ραχίτιδα και οστεομαλακία: 25(OH)D < 12 ng/mL (<25 nmol/L)

Επαρκή & ασφαλή επίπεδα για τη σκελετική υγεία για το γενικό πληθυσμό:

25(OH)D: 20-50ng/mL (50-125nmol/L)

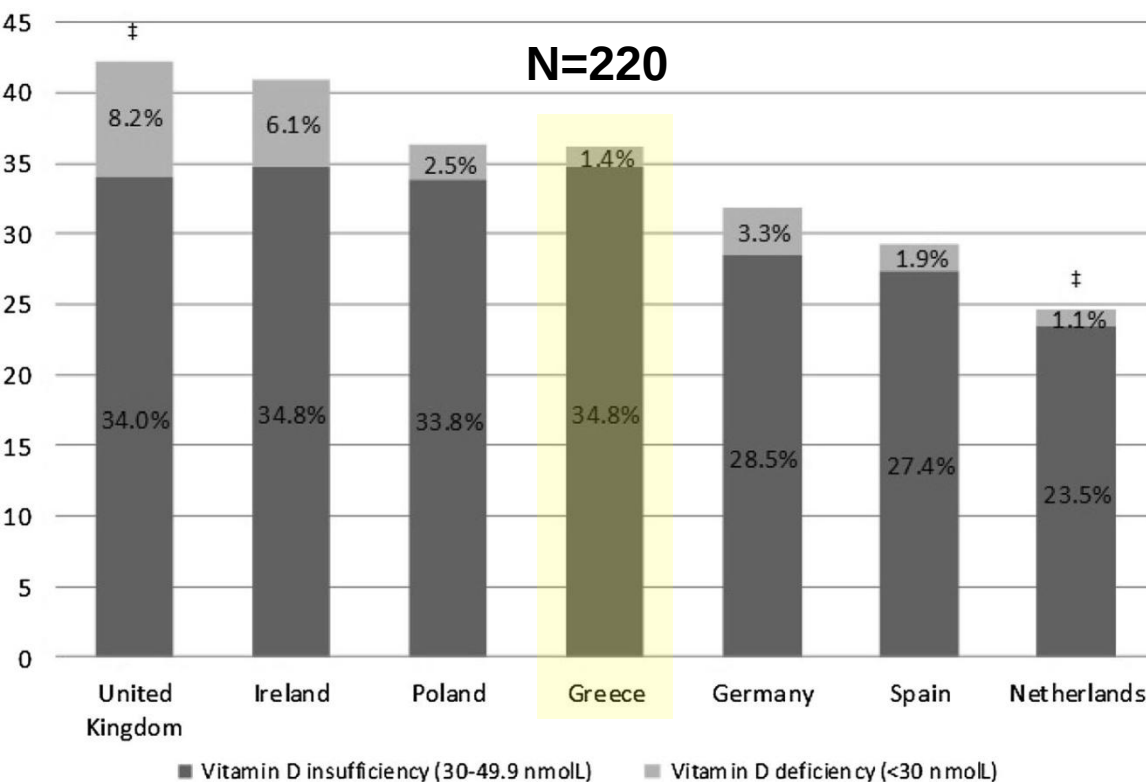
Επίπεδα Βιταμίνης D



GREEN	>75 nmol/L
YELLOW	50-74 nmol/L
ORANGE	25-49 nmol/L
RED	<25 nmol/L

Δεδομένα Βιταμίνης D στον Ελληνικό πληθυσμό

- Χαμηλά επίπεδα Βιταμίνης D για τον Ελληνικό πληθυσμό παρατηρούνται: σε ηλικιωμένους, παιδιά, εφήβους και ενήλικες κυρίως από αστικές περιοχές της Ελλάδας.



Food4Me Study :

7 ευρωπαϊκές χώρες (N= 1075)

25(OH)D

Σοβαρή έλλειψη (<12ng/mL):
3%

Έλλειψη(12-20ng/mL):
30.6%

Papapetrou et al J. Bone Miner Metab 2007
Lapatsanis et al. Calcif Tissue Int 2005
Pazaitou-Panayiotou K, et al
Exp Clin Endocrinol Diabetes 2012
Katrinaki et al. Hormones 2016
Manios Y et al. Eur J Nutr 2018

Γενετικοί Παράγοντες Από το DNA στην παραγωγή πρωτεΐνης

Από το DNA στην παραγωγή πρωτεΐνης

<https://www.youtube.com/watch?v=gG7uCskUOrA&t=18s>

Γενετικές παραλλαγές

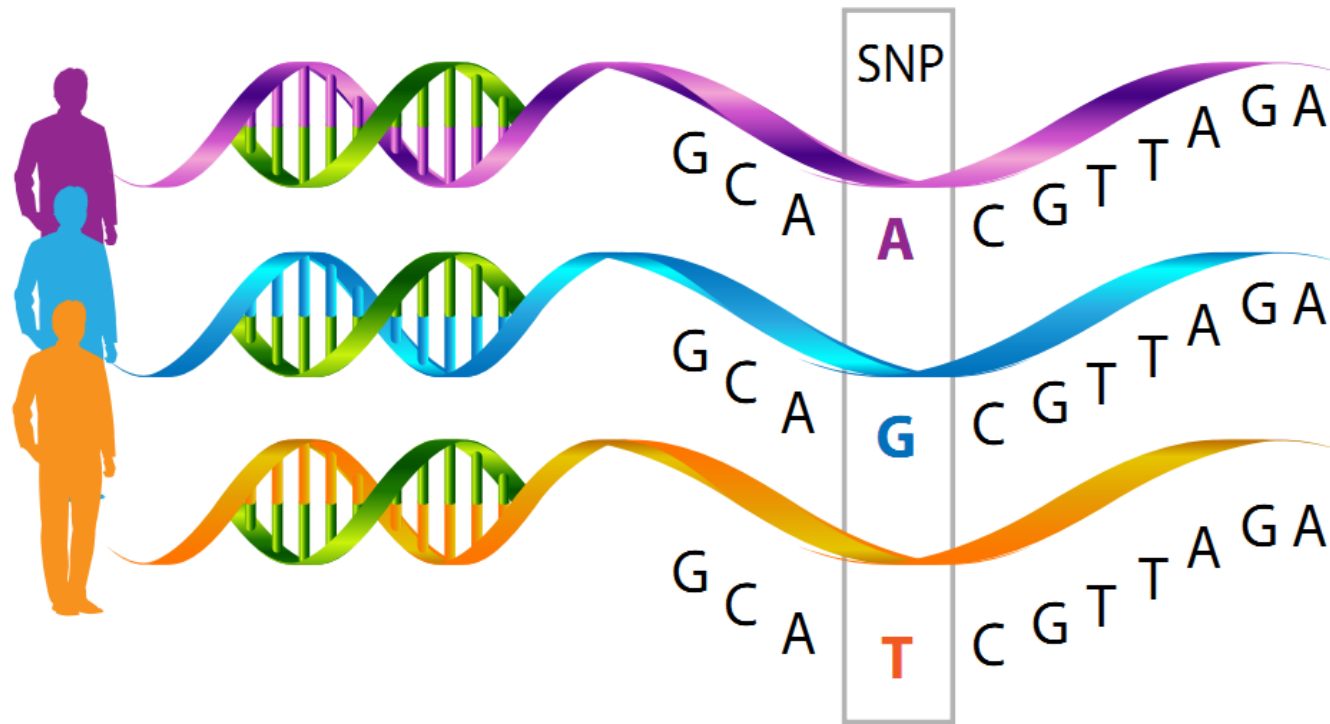
Πολυμορφισμός και Μεταλλαγή

Οι γενετικές μεταλλάξεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα χωρίζονται σε 2 κύριες κατηγορίες ανάλογα με τη **συχνότητα** τους στον πληθυσμό και τα **λειτουργικά αποτελέσματα** που έχουν στο γονίδιο στόχο.

Γενετικοί Παράγοντες Πολυμορφισμός και Μεταλλαγή

A) Πολυμορφισμός

B) Μεταλλαγή.



Γενετικοί Παράγοντες Πολυμορφισμός και Μεταλλαγή

Οι γενετικές μεταλλάξεις στο ανθρώπινο γονιδίωμα χωρίζονται σε 2 κύριες κατηγορίες ανάλογα με τη συχνότητα τους στον πληθυσμό και τα λειτουργικά αποτελέσματα που έχουν στο γονίδιο στόχο.

A) Πολυμορφισμός B) Μεταλλαγή.

Γενετικοί Παράγοντες

Πολυμορφισμός και Μεταλλαγή

A) Πολυμορφισμός.

- **συμβαίνουν συχνά στο πληθυσμό (>1%)**
- Ο πιο κοινός τύπος πολυμορφισμού είναι ο πολυμορφισμός ενός μόνο νουκλεοτιδίου (**SNP**) στον οποίο ένα νουκλεοτίδιο στο DNA υποκαθίσταται από ένα άλλο, συμβαίνουν επίσης διαγραφές ή διπλασιασμοί.
- ήπιες δράσεις στη λειτουργία του γονιδίου
- **κοινές παθήσεις όπως η οστεοπόρωση, μπορούν να αποδοθούν στο συνδυασμό εκατοντάδων από αυτούς τους πολυμορφισμούς.**

Γενετικοί Παράγοντες

Πολυμορφισμός και Μεταλλαγή

B) Μεταλλαγή.

- **σπάνιες γενετικές αλλαγές** (πολύ μικρότερης συχνότητας <1%)
- τροποποιούν τη λειτουργία του γονιδίου
- **προκαλούν μονογονιδιακές μενδελιανές διαταραχές** οι οποίες κληρονομούνται στις οικογένειες με προβλέψιμο μοντέλο όπως:
 - ατελής οστεογένεση: COL1A1, COL1A2 και CRTAP, LEPRE, PPIB (σύμπλεγμα πρωτεϊνών για την προπυλ-3-υδροξυλίωση του κολλαγόνου)
 - σύνδρομο μενδελιανής οστεοπόρωσης: LRP5 (σύνδρομο οστεοπόρωσης-ψευδογλειώματος), CYP17 και ESR1 (σοβαρή οστεοπόρωση στους άνδρες/ ρόλος οιστρογόνων στην ρύθμιση της BMD στους άνδρες)
 - σύνδρομο υψηλής οστικής μάζας: LRP5, SOST (νόσος Van Buchem και σε εταιροζυγοτία → ↑ BMD σε φυσιολογικό πληθυσμό)
 - Οστεοπέτρωση (ελαττωματική λειτουργία ή διαταραχή στη διαφοροποίηση των οστεοκλαστών): TNFRSF11A (RANK), TNFSF11(RANKL)
 - νόσος Camurati-Engelman: TGFβ1(αυξάνονται τα επίπεδα της ενεργού μορφής του → ↑ οστικό μεταβολισμό).

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών

Ρύθμιση οστικής πυκνότητας και άλλων σχετικών με την οστεοπόρωση φαινοτύπων:

- πολυμορφισμούς σε πολλά γονίδια
- ο κάθε ένας έχει σχετικά μικρή έκφραση

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών:

- ανάλυση σύνδεσης
- συσχέτισης υποψηφίων γονιδίων
- μελέτες συσχέτισης σάρωσης του γονιδιώματος (GWAS)
- μετααναλύσεις των GWAS μελετών.
- Τεχνολογίες “omics” (transcriptomics, epigenomics, proteomics, metabolomics)

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών

Ρύθμιση οστικής πυκνότητας και άλλων σχετικών με την οστεοπόρωση φαινοτύπων:

- πολυμορφισμούς σε πολλά γονίδια
- ο κάθε ένας έχει σχετικά μικρή έκφραση

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών:

- **ανάλυση σύνδεσης**
 - **συσχέτισης υποψηφίων γονιδίων**
 - μελέτες συσχέτισης σάρωσης του γονιδιώματος (GWAS)
 - μετααναλύσεις των GWAS μελετών.
 - Τεχνολογίες “omics” (transcriptomics, epigenomics, proteomics, metabolomics)
- Μικρά σε μέγεθος και ανομοιογενή δείγματα περιορισμένος αριθμός πολυμορφισμών που μελετούνται
→ Ευρήματα περιορισμένης ισχύος

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών

Ρύθμιση οστικής πυκνότητας και άλλων σχετικών με την οστεοπόρωση φαινοτύπων:

- πολυμορφισμούς σε πολλά γονίδια
- ο κάθε ένας έχει σχετικά μικρή έκφραση

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών:

- ανάλυση σύνδεσης
 - συσχέτισης υποψηφίων γονιδίων
 - **μελέτες συσχέτισης σάρωσης του γονιδιώματος (GWAS)**
 - **μετααναλύσεις των GWAS μελετών.**
 - Τεχνολογίες “omics” (transcriptomics, epigenomics, proteomics, metabolomics)
- μικρά σε μέγεθος και ανομοιογενή δείγματα περιορισμένος αριθμός πολυμορφισμών που μελετούνται
→ Ευρήματα περιορισμένης ισχύος

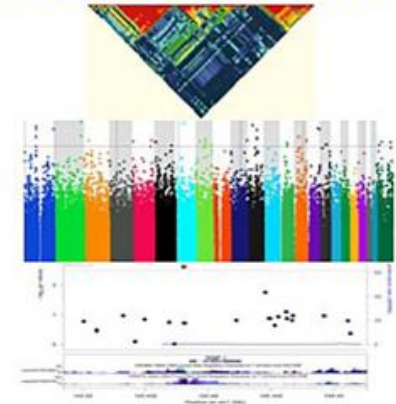
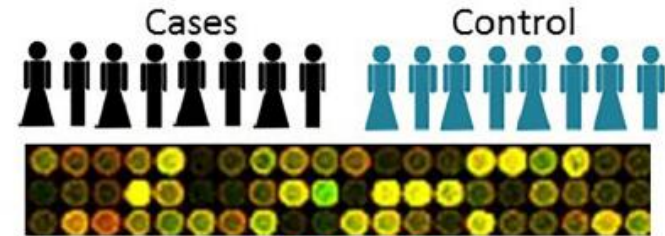
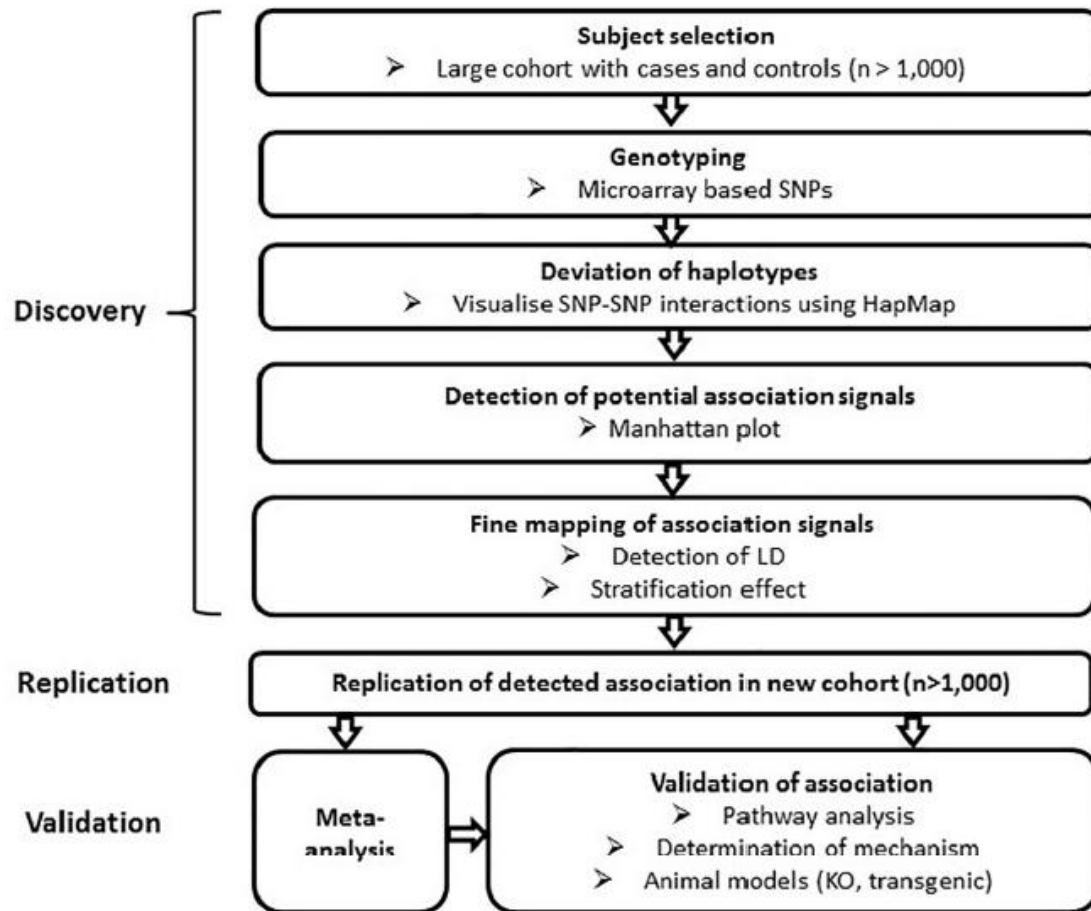
Ταυτοποίηση πολυμορφισμών - GWAS

GWAS

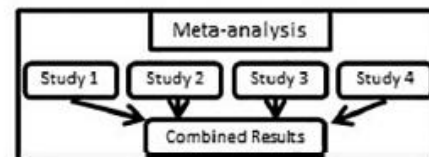
Μελέτες που χρησιμοποιούν «hypothesis – free» μέθοδο για τη διερεύνηση των συσχετίσεων μεταξύ γενετικών παραλλαγών και χαρακτηριστικών, συμπεριλαμβανομένων των ασθενειών.

- **Δυνατότητα διερεύνησης χιλιάδων πολυμορφικών θέσεων σε σύντομο χρονικό διάστημα.**
- Ποσοτικοποίηση της γενετικής ποικιλομορφίας ενός πληθυσμού
- Συσχέτιση γενετικών δεικτών με συγκεκριμένους φαινοτύπους
- Έχουν ταυτοποιηθεί >500 γενετικοί τόποι
- Άγνωστη σε μεγάλο βαθμό: αιτιολογική και λειτουργική σχέση γενετικών τόπων και βιολογικοί και ρυθμιστικοί μηχανισμοί

Στάδια διεξαγωγής GWAS



Genotypes	AG	AT	Total
Case observed	45	55	100
Control observed	60	75	135
Totals	105	130	235



Ταυτοποίηση πολυμορφισμών

Ρύθμιση οστικής πυκνότητας και άλλων σχετικών με την οστεοπόρωση φαινοτύπων:

- πολυμορφισμούς σε πολλά γονίδια
- ο κάθε ένας έχει σχετικά μικρή έκφραση

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών:

- ανάλυση σύνδεσης
 - συσχέτισης υποψηφίων γονιδίων
 - μελέτες συσχέτισης σάρωσης του γονιδιώματος (GWAS)
 - μετααναλύσεις των GWAS μελετών.
 - **Τεχνολογίες “omics” (transcriptomics, epigenomics, proteomics, metabolomics)**
- μικρά σε μέγεθος και ανομοιογενή δείγματα
περιορισμένος αριθμός πολυμορφισμών που
μελετούνται → Ευρήματα περιορισμένης
ισχύος

Ταυτοποίηση πολυμορφισμών – “omics”

Τεχνολογίες “omics”

“Ome”: Τα αντικείμενα ενός πεδίου σπουδών στη βιολογία, π.χ. genome, proteome ή metabolome.

Transcriptomics

Η μελέτη του πλήρους συνόλου μεταγραφών RNA (συμπεριλαμβανομένων των αγγελιοφόρων, μεταφοράς, ριβοσωματικών και μη κωδικοποιητικών ρυθμιστικών RNA) που παράγεται από ένα κύτταρο ή ιστό υπό συγκεκριμένες συνθήκες.

Epigenomics

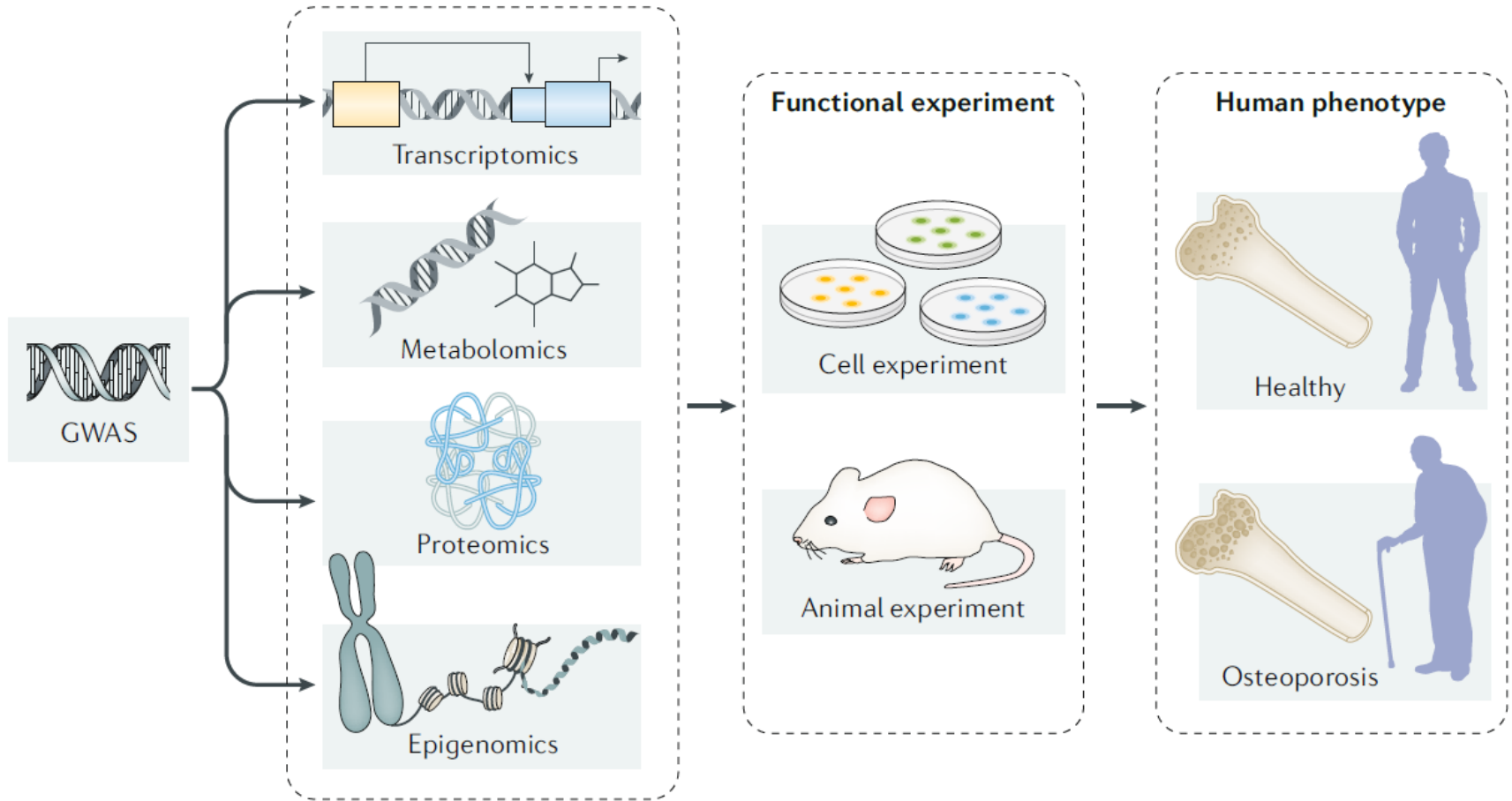
Η μελέτη των αναστρέψιμων τροποποιήσεων ευρέος γονιδιώματος των πρωτεϊνών που σχετίζονται με το DNA ή το DNA όπως η μεθυλίωση του DNA, η ακετυλίωση της ιστόνης και η οργάνωση της χρωματίνης.

Proteomics

Η ταυτοποίηση και ποσοτικοποίηση ολόκληρου του πρωτεϊνικού συμπληρώματος ενός κυττάρου, ιστού ή οργανισμού υπό ένα συγκεκριμένο, καθορισμένο σύνολο συνθηκών.

Metabolomics

Ένα πεδίο της επιστήμης της omics για τη συστηματική μέτρηση μικρών μορίων, κοινώς γνωστών ως μεταβολιτών, εντός κυττάρων, βιορευστών, ιστών ή οργανισμών.



GEFOS/GENOMOS Consortium Studies

Human Molecular Genetics, 2014, Vol. 23, No. 11 3054–3068
doi:10.1093/hmg/ddt675
Advance Access published on January 14, 2014

Genetic determinants of heel bone properties: genome-wide association meta-analysis and replication in the GEFOS/GENOMOS consortium

Alireza Moayyeri^{1,2,†}, Yi-Hsiang Hsu^{3,4,†}, David Karasik^{3,4,†}, Karol Estrada^{5,6,7,8,9,†}, Su-Mei Xiao^{10,11,†}, Carrie Nielson¹⁴, Priya Srikanth¹⁴, Sylvie Giroux¹⁶, Scott G. Wilson^{2,17,18}, Hou-Feng Zheng¹⁹, Albert V. Smith^{20,21}, Stephen R. Pye²², Paul J. Leo²⁴, Alexander Teumer²⁵, Joo-Yeon Hwang²⁸, Claes Ohlsson²⁹, Fiona McGuigan³⁰, Ryan L. Minster³², Caroline Hayward³⁴, José M. Olmos^{35,36}, Leo-Pekka Lyytikäinen^{37,38}, Joshua R. Lewis^{17,18}, Karin M.A. Swart⁴⁰, Laura Masi⁴³, Chris Oldmeadow⁴⁵, Elizabeth G. Holliday⁴⁵, Sulin Cheng⁴⁶, Natasja M. van Schoor⁴⁰, Nicholas C. Harvey⁴⁷, Marcin Kruk⁴⁸, Fabiola del Greco M⁴⁹, Wilmar Igl⁵⁰, Olivia Trummer⁵², Efi Grigoriou⁵³, Robert Luben¹, Ching-Ti Liu⁵⁴, Yanhua Zhou⁵⁴, Ling Oei^{5,6,9}, Carolina Medina-Gomez^{5,6,9}, Joseph Zmuda³³, Greg Tranah^{55,56}, Suzanne J. Brown¹⁸, Frances M. Williams², Nicole Soranzo⁵⁷, Johanna Jakobsdottir²⁰, Kristin Siggeirsdottir^{20,21}, Kate L. Holliday²², Anke Hannemann²⁶, Min Jin Go²⁸,

GEFOS/GENOMOS Consortium Studies

GWAS discovery		<i>In silico</i> replication		<i>De novo</i> replication	
EPIC	UK	AOGC	Australia/UK	AUSTRIOS-B	Austria
FHS	USA	B-PROOF	Netherlands	CABRIO-C	Spain
HKOS	China	HABC	USA	CAIFOS	Australia
NSPHS06	Sweden	MICROS	Italy	CALEX-FAM	Finland
RSI	Netherlands	MrOS-USA	USA	EMAS	Europe
SHIP	Germany	SOF	USA	EPICNOR	UK
SHIP-TREND	Germany	YFS	Finland	EPOLOS	Poland
TWINSUK1	UK	HCS-AUS	Australia	FLOS	Italy
TWINSUK23	UK			GEOS	Canada
H2SS	Korea			LASA	Netherlands
AGES	Iceland			MrOS-SWE	Sweden
CroatiaKorcula	Croatia			OPRA	Sweden
CroatiaSplit	Croatia			OSTEOSII	Greece
				PEAK25	Sweden
				SWS	UK

N= 50.000

13 discovery cohorts

15 SNPs BUA SOS

Αποτελέσματα GWAS μετα-ανάλυσης

Locus	SNP	Closest gene	Genetic function	Discovery <i>P</i> -values ^b			Replication <i>P</i> -values ^b			Combined <i>P</i> -values ^b		
				BUA	VOS	DXA	BUA	VOS	DXA	BUA	VOS	DXA
Combined <i>P</i> < 5 × 10 ^{−8}				9 cohorts, 14 258 participants			21 cohorts, 35 082 participants			30 cohorts, 49 335 participants		
2p16.2	rs11898505	<i>SPTBN1</i>	Intronic, regulatory region	7.78 × 10 ^{−8}	2.92 × 10 ^{−8}	7.68 × 10 ^{−1}	6.66 × 10 ^{−12}	1.10 × 10 ^{−4}	9.63 × 10 ^{−2}	4.24 × 10 ^{−13}	6.25 × 10 ^{−6}	2.65 × 10 ^{−1}
6q22.33	rs7741021	<i>RSPO3</i>	Intronic, regulatory region	8.52 × 10 ^{−7}	1.72 × 10 ^{−7}	7.69 × 10 ^{−6}	1.19 × 10 ^{−18}	2.54 × 10 ^{−21}	1.49 × 10 ^{−3}	9.26 × 10 ^{−21}	9.58 × 10 ^{−20}	4.11 × 10 ^{−8}
6q25.1	rs4869739	<i>CCDC170</i>	Intronic	5.25 × 10 ^{−10}	4.75 × 10 ^{−11}	7.73 × 10 ^{−10}	1.02 × 10 ^{−3}	3.92 × 10 ^{−8}	3.82 × 10 ^{−1}	1.93 × 10 ^{−9}	2.64 × 10 ^{−18}	1.21 × 10 ^{−2}
6q25.1	rs3020331 ^c	<i>ESR1</i>	Intronic	1.27 × 10 ^{−2}	7.94 × 10 ^{−6}	2.01 × 10 ^{−4}	3.04 × 10 ^{−10}	3.79 × 10 ^{−17}	1.95 × 10 ^{−1}	2.91 × 10 ^{−9}	6.64 × 10 ^{−15}	1.26 × 10 ^{−3}
6q25.1	rs2982552	<i>ESR1</i>	Intronic, regulatory region	2.87 × 10 ^{−2}	3.31 × 10 ^{−6}	3.83 × 10 ^{−4}	6.16 × 10 ^{−17}	1.14 × 10 ^{−18}	1.00 × 10 ^{−1}	1.70 × 10 ^{−10}	7.32 × 10 ^{−16}	1.21 × 10 ^{−4}
7q31.31	rs2908007	<i>WNT16</i>	Upstream	8.59 × 10 ^{−21}	5.02 × 10 ^{−23}	4.31 × 10 ^{−11}	1.31 × 10 ^{−22}	2.06 × 10 ^{−39}	3.47 × 10 ^{−2}	4.32 × 10 ^{−35}	1.62 × 10 ^{−59}	1.34 × 10 ^{−9}
10q21.1	rs7902708	<i>MBL2/DKK1</i>	Intronic	8.23 × 10 ^{−3}	1.46 × 10 ^{−7}	9.51 × 10 ^{−1}	1.02 × 10 ^{−8}	6.99 × 10 ^{−9}	2.60 × 10 ^{−3}	1.30 × 10 ^{−8}	5.29 × 10 ^{−15}	2.47 × 10 ^{−1}
11q14.2	rs597319	<i>TMEM135</i>	Intronic	2.62 × 10 ^{−4}	1.18 × 10 ^{−8}	5.05 × 10 ^{−3}	2.01 × 10 ^{−12}	2.70 × 10 ^{−17}	2.20 × 10 ^{−2}	8.23 × 10 ^{−14}	4.86 × 10 ^{−26}	3.05 × 10 ^{−4}
19q13.11	rs10416265	<i>GPATCH1</i>	Non-synonymous coding	8.30 × 10 ^{−7}	2.99 × 10 ^{−8}	1.15 × 10 ^{−1}	5.84 × 10 ^{−8}	2.92 × 10 ^{−5}	3.45 × 10 ^{−1}	2.37 × 10 ^{−13}	4.08 × 10 ^{−12}	6.72 × 10 ^{−2}
Combined <i>P</i> ≥ 5 × 10 ^{−8}				9 cohorts, 14 258 participants			21 cohorts, 35 082 participants			30 cohorts, 49 335 participants		
5p13.3	rs9292469	<i>NPR3</i>	Upstream	3.09 × 10 ^{−6}	6.01 × 10 ^{−3}	9.27 × 10 ^{−1}	5.95 × 10 ^{−1}	1.69 × 10 ^{−1}	9.96 × 10 ^{−1}	1.43 × 10 ^{−1}	6.12 × 10 ^{−1}	9.42 × 10 ^{−1}
7p15.2	rs11520772	<i>TAX1BP1</i>	Intronic	9.71 × 10 ^{−7}	4.84 × 10 ^{−4}	6.24 × 10 ^{−1}	8.43 × 10 ^{−2}	1.32 × 10 ^{−1}	5.48 × 10 ^{−1}	2.86 × 10 ^{−4}	7.07 × 10 ^{−3}	8.79 × 10 ^{−1}
7p14.1	rs6974574 ^c	<i>EPDR1</i>	Upstream	5.81 × 10 ^{−3}	1.34 × 10 ^{−5}	2.56 × 10 ^{−4}	2.51 × 10 ^{−4}	4.84 × 10 ^{−3}	7.31 × 10 ^{−1}	8.25 × 10 ^{−5}	3.89 × 10 ^{−5}	9.25 × 10 ^{−3}
7q11.23	rs38664	<i>UPK3B</i>	Intronic	9.10 × 10 ^{−4}	1.52 × 10 ^{−6}	6.60 × 10 ^{−1}	4.39 × 10 ^{−2}	1.58 × 10 ^{−2}	5.35 × 10 ^{−1}	3.25 × 10 ^{−4}	1.02 × 10 ^{−7}	8.79 × 10 ^{−1}
13q12.3	rs3000634	<i>USPL1</i>	Upstream	2.10 × 10 ^{−5}	1.27 × 10 ^{−7}	2.18 × 10 ^{−1}	6.80 × 10 ^{−3}	1.91 × 10 ^{−1}	5.38 × 10 ^{−1}	8.12 × 10 ^{−1}	8.00 × 10 ^{−2}	1.70 × 10 ^{−1}
13q14.11	rs9533090	<i>AKAP11</i>	Upstream	3.78 × 10 ^{−2}	5.04 × 10 ^{−3}	5.05 × 10 ^{−10}	7.60 × 10 ^{−3}	2.44 × 10 ^{−4}	6.44 × 10 ^{−1}	1.02 × 10 ^{−3}	1.40 × 10 ^{−5}	6.97 × 10 ^{−3}
16q24.1	rs7188801	<i>FOXL1</i>	Upstream	3.32 × 10 ^{−4}	3.09 × 10 ^{−6}	2.16 × 10 ^{−2}	3.91 × 10 ^{−1}	1.66 × 10 ^{−2}	5.48 × 10 ^{−1}	9.70 × 10 ^{−3}	7.62 × 10 ^{−6}	2.90 × 10 ^{−2}

Αποτελέσματα GWAS μετα-ανάλυσης

		Locus	SNP	Closest gene	Combined <i>P</i> -values ^b				
					BUA	VOS	DXA		
		Combined $P < 5 \times 10^{-8}$			30 cohorts, 49 335 participants				
Locus	SNP							values ^b	
		2p16.2	rs11898505	<i>SPTBN1</i>	4.24×10^{-13}	6.25×10^{-6}	2.65×10^{-1}	VOS	DXA
		6q22.33	rs7741021	<i>RSPO3</i>	9.26×10^{-21}	9.58×10^{-20}	4.11×10^{-8}		
Combined $P < 5 \times 10^{-8}$		6q25.1	rs4869739	<i>CCDC170</i>	1.93×10^{-9}	2.64×10^{-18}	1.21×10^{-2}	ts, 49 335 participants	
2p16.2	rs11898505	6q25.1	rs3020331 ^c	<i>ESR1</i>	2.91×10^{-9}	6.64×10^{-15}	1.26×10^{-3}	6.25×10^{-6}	2.65×10^{-1}
6q22.33	rs7741021	6q25.1	rs2982552	<i>ESR1</i>	1.70×10^{-10}	7.32×10^{-16}	1.21×10^{-4}	9.58×10^{-20}	4.11×10^{-8}
6q25.1	rs4869739	6q25.1	rs2908007	<i>WNT16</i>	4.32×10^{-35}	1.62×10^{-59}	1.34×10^{-9}	2.64×10^{-18}	1.21×10^{-2}
6q25.1	rs3020331 ^c	7q31.31	rs2908007	<i>WNT16</i>	4.32×10^{-35}	1.62×10^{-59}	1.34×10^{-9}	6.64×10^{-15}	1.26×10^{-3}
6q25.1	rs2982552	10q21.1	rs7902708	<i>MBL2/DKK1</i>	1.30×10^{-8}	5.29×10^{-15}	2.47×10^{-1}	7.32×10^{-16}	1.21×10^{-4}
6q25.1	rs2982552	10q21.1	rs7902708	<i>MBL2/DKK1</i>	1.30×10^{-8}	5.29×10^{-15}	2.47×10^{-1}	1.62×10^{-59}	1.34×10^{-9}
7q31.31	rs2908007	11q14.2	rs597319	<i>TMEM135</i>	8.23×10^{-14}	4.86×10^{-26}	3.05×10^{-4}	5.29×10^{-15}	2.47×10^{-1}
10q21.1	rs7902708	19q13.11	rs10416265	<i>GPATCH1</i>	2.37×10^{-13}	4.08×10^{-12}	6.72×10^{-2}	4.86×10^{-26}	3.05×10^{-4}
10q21.1	rs7902708	19q13.11	rs10416265	<i>GPATCH1</i>	2.37×10^{-13}	4.08×10^{-12}	6.72×10^{-2}	4.08×10^{-12}	6.72×10^{-2}
11q14.2	rs597319	Combined $P \geq 5 \times 10^{-8}$			30 cohorts, 49 335 participants			ts, 49 335 participants	
19q13.11	rs10416265	5p13.3	rs9292469	<i>NPR3</i>	1.43×10^{-1}	6.12×10^{-1}	9.42×10^{-1}	6.12×10^{-1}	9.42×10^{-1}
Combined $P \geq 5 \times 10^{-8}$		5p13.3	rs9292469	<i>NPR3</i>	1.43×10^{-1}	6.12×10^{-1}	9.42×10^{-1}	7.07×10^{-3}	8.79×10^{-1}
5p13.3	rs9292469	7p15.2	rs11520772	<i>TAX1BP1</i>	2.86×10^{-4}	7.07×10^{-3}	8.79×10^{-1}	3.89×10^{-5}	9.25×10^{-3}
7p15.2	rs11520772	7p14.1	rs6974574 ^c	<i>EPDR1</i>	8.25×10^{-5}	3.89×10^{-5}	9.25×10^{-3}	1.02×10^{-7}	8.79×10^{-1}
7p14.1	rs6974574 ^c	7q11.23	rs38664	<i>UPK3B</i>	3.25×10^{-4}	1.02×10^{-7}	8.79×10^{-1}	8.00×10^{-2}	1.70×10^{-1}
7q11.23	rs38664	13q12.3	rs3000634	<i>USPL1</i>	8.12×10^{-1}	8.00×10^{-2}	1.70×10^{-1}	1.40×10^{-5}	6.97×10^{-3}
13q12.3	rs3000634	13q14.11	rs9533090	<i>AKAP11</i>	1.02×10^{-3}	1.40×10^{-5}	6.97×10^{-3}	7.62×10^{-6}	2.90×10^{-2}
13q14.11	rs9533090	16q24.1	rs7188801	<i>FOXL1</i>	9.70×10^{-3}	7.62×10^{-6}	2.90×10^{-2}		
16q24.1	rs7188801								

UK Biobank



HHS Public Access

Author manuscript

Nat Genet. Author manuscript; available in PMC 2019 June 30.

Published in final edited form as:

Nat Genet. 2019 February ; 51(2): 258–266. doi:10.1038/s41588-018-0302-x.

An atlas of genetic influences on osteoporosis in humans and mice

A full list of authors and affiliations appears at the end of the article.

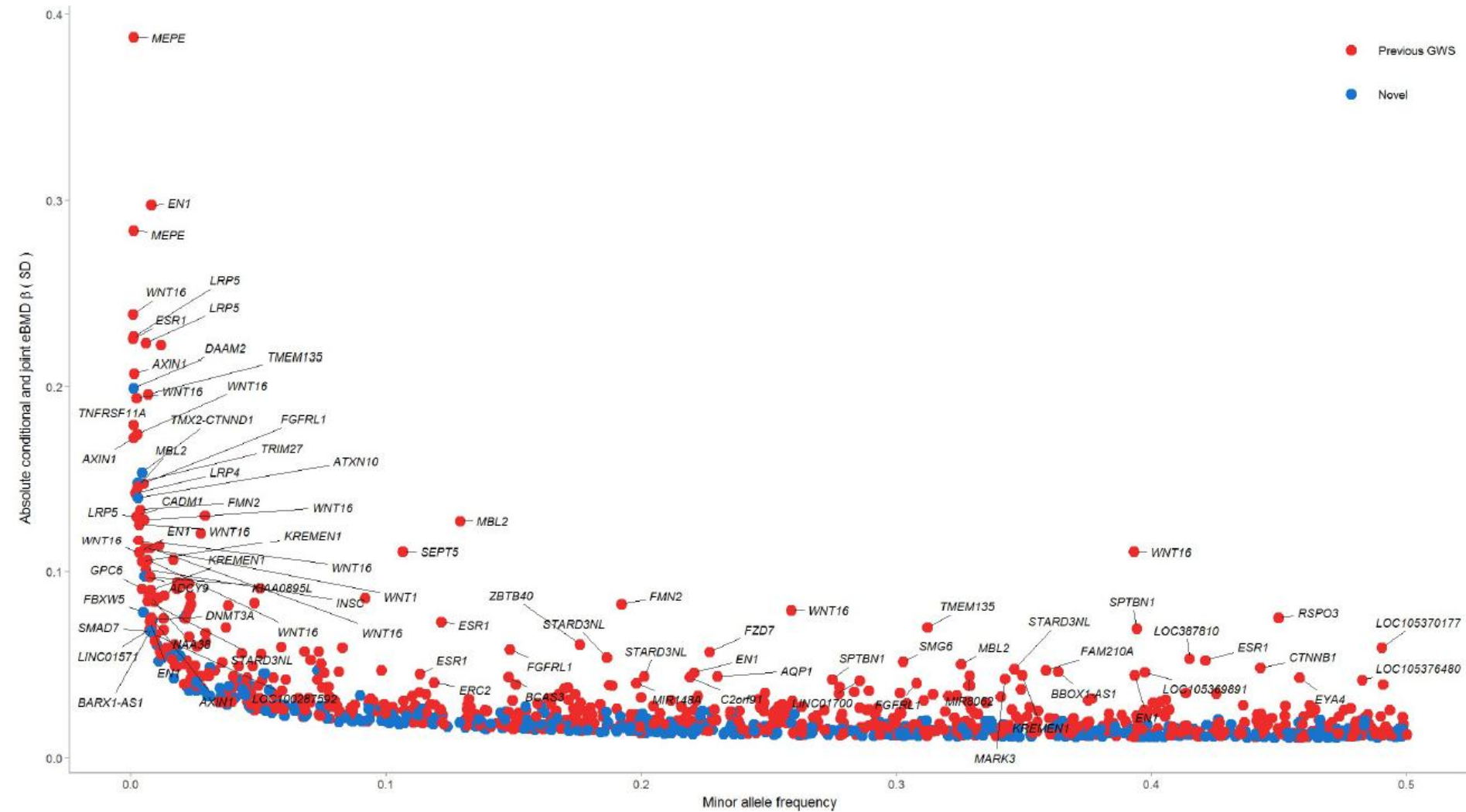
These authors contributed equally to this work.

Αυτή είναι μια άλλη μεγάλη GWAS μελέτη για την οστική πυκνότητα στην φτέρνα όπου μαζί με την GEFOS αποτελούν τις 2 μεγαλύτερες συλλογές δειγμάτων GWAS που υπάρχουν.

UK Biobank

- eBMD GWAS (N= 426,000)
- 1103 signals in 515 eBMD genetic loci (301 novel)
- 20.3% eBMD variance
- 13 fracture loci
- Mapping SNPs to osteocyte-signature genes

UK Biobank

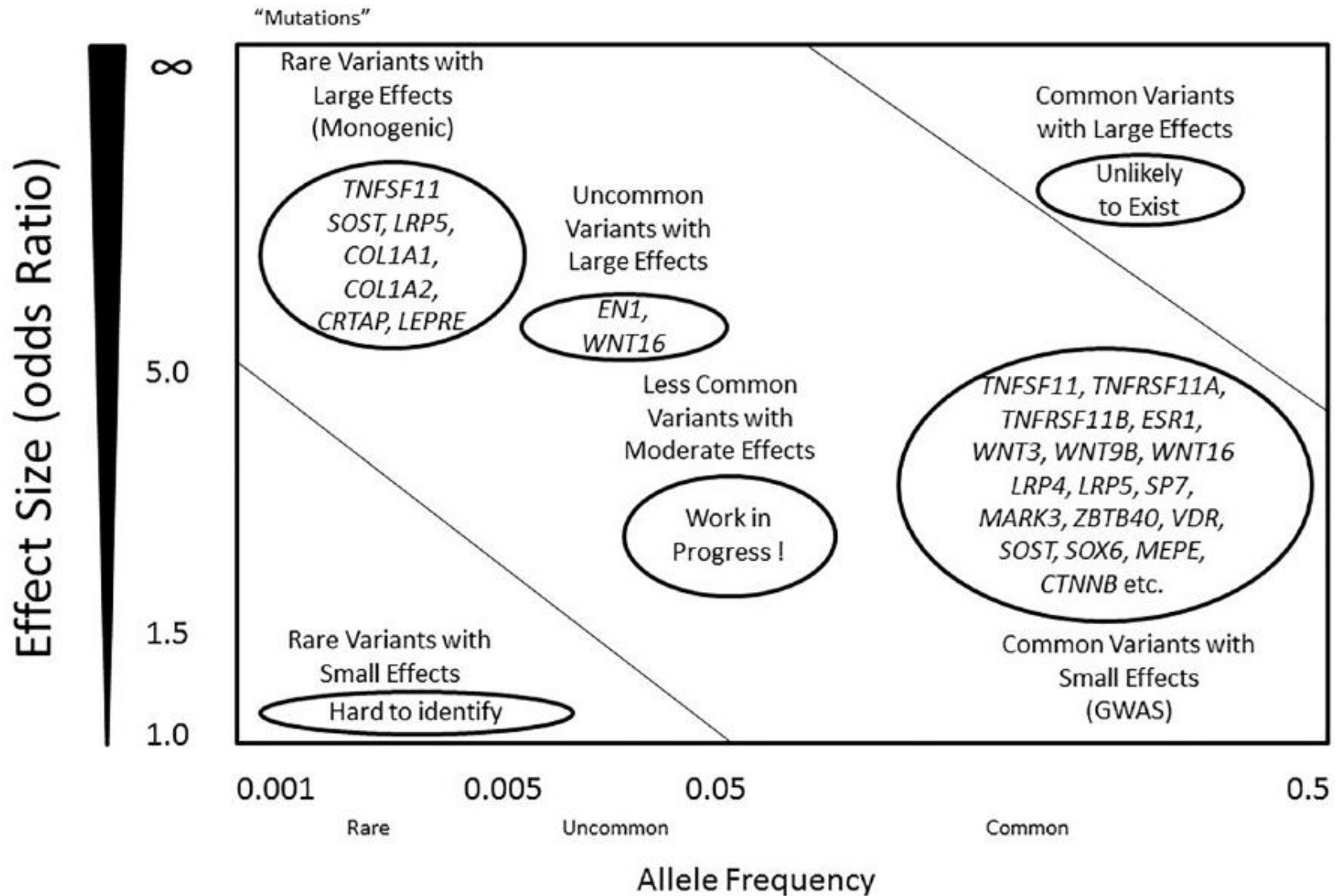


UK Biobank

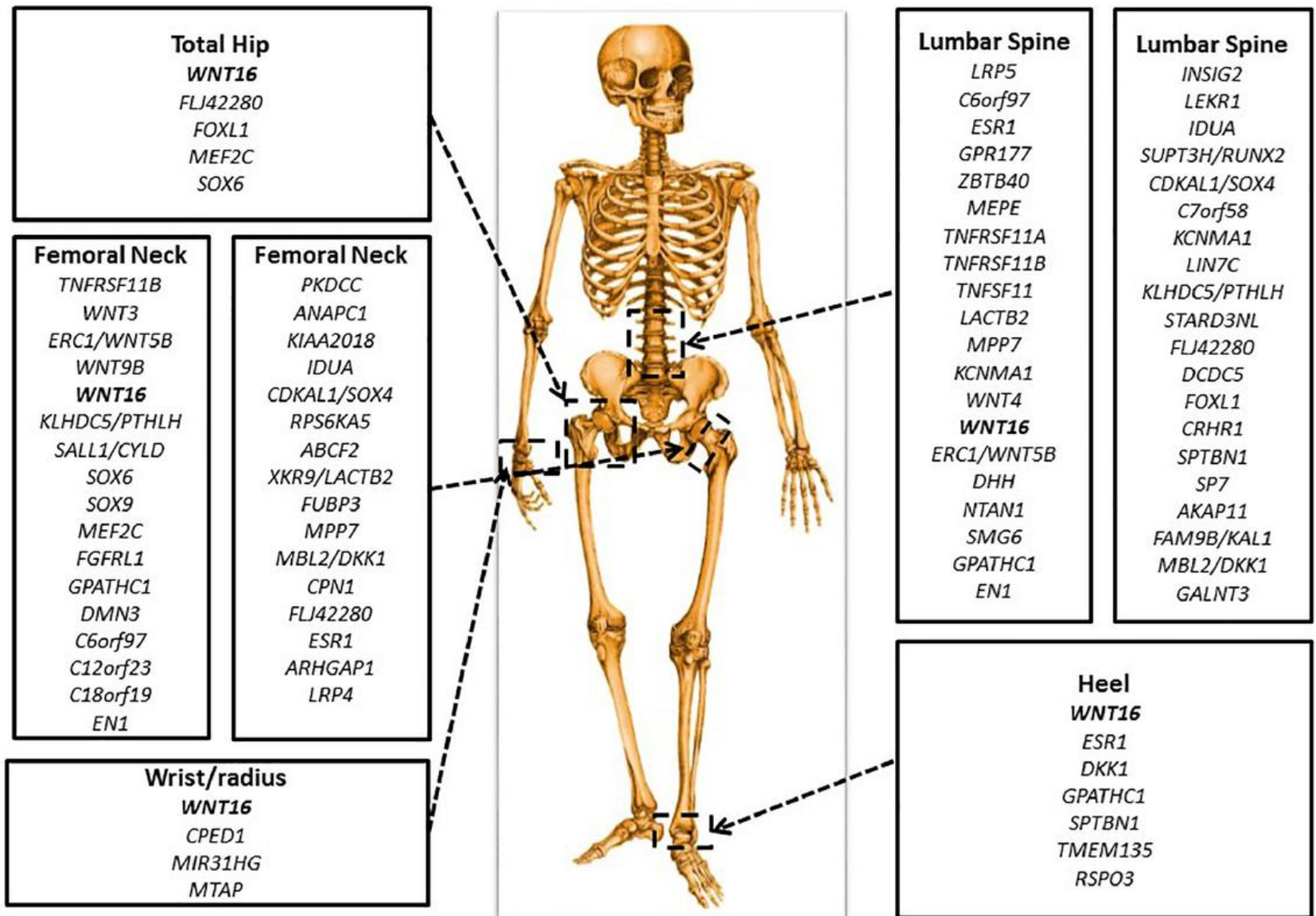
eBMD GWAS

- Πρόγραμμα υψηλής απόδοσης και μεγάλης κλίμακας για ανεύρεση ακραίων σκελετικών φαινότυπων σε knockout ποντίκια (CBX1, WAC, DSCC1, RGCC1, RGCC, YWHAЕ, DAAM1)
- Novel gene for osteoporosis *DAAM2* (rs2504101, rs201229313, rs61748650, rs772843886), important for further functional investigation.
- Ρόλο στην κανονική μεταγωγή σήματος Wnt.
- *Λειτουργικές μελέτες σε ανθρώπινες κυτταρικές σειρές οστεοβλαστών και σε ποντίκια*
 - Επηρεάζει την δυνατότητα επιμετάλλωσης του οστού σε ανθρώπινους οστεοβλάστες
 - Αυξάνει την πώρωση του φλοιώδους οστού σε ποντίκια.
 - Ελλατώνει το BMC στο μηριαίο και στην ΣΣ σε ποντίκια.
 - Ελλατώνει την οστική αντοχή.

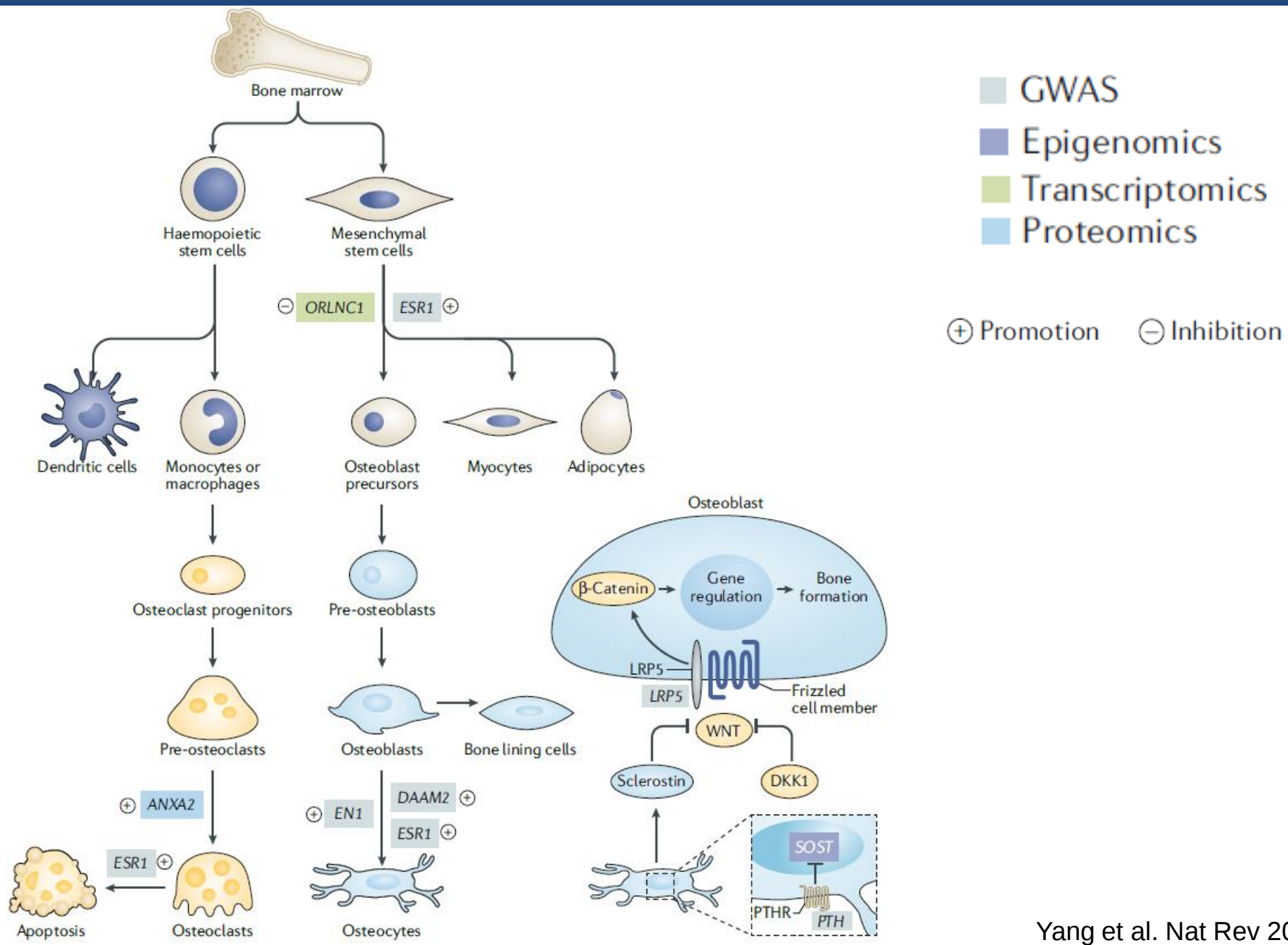
Γενετική προδιάθεση και αρχιτεκτονική στην οστεοπόρωση



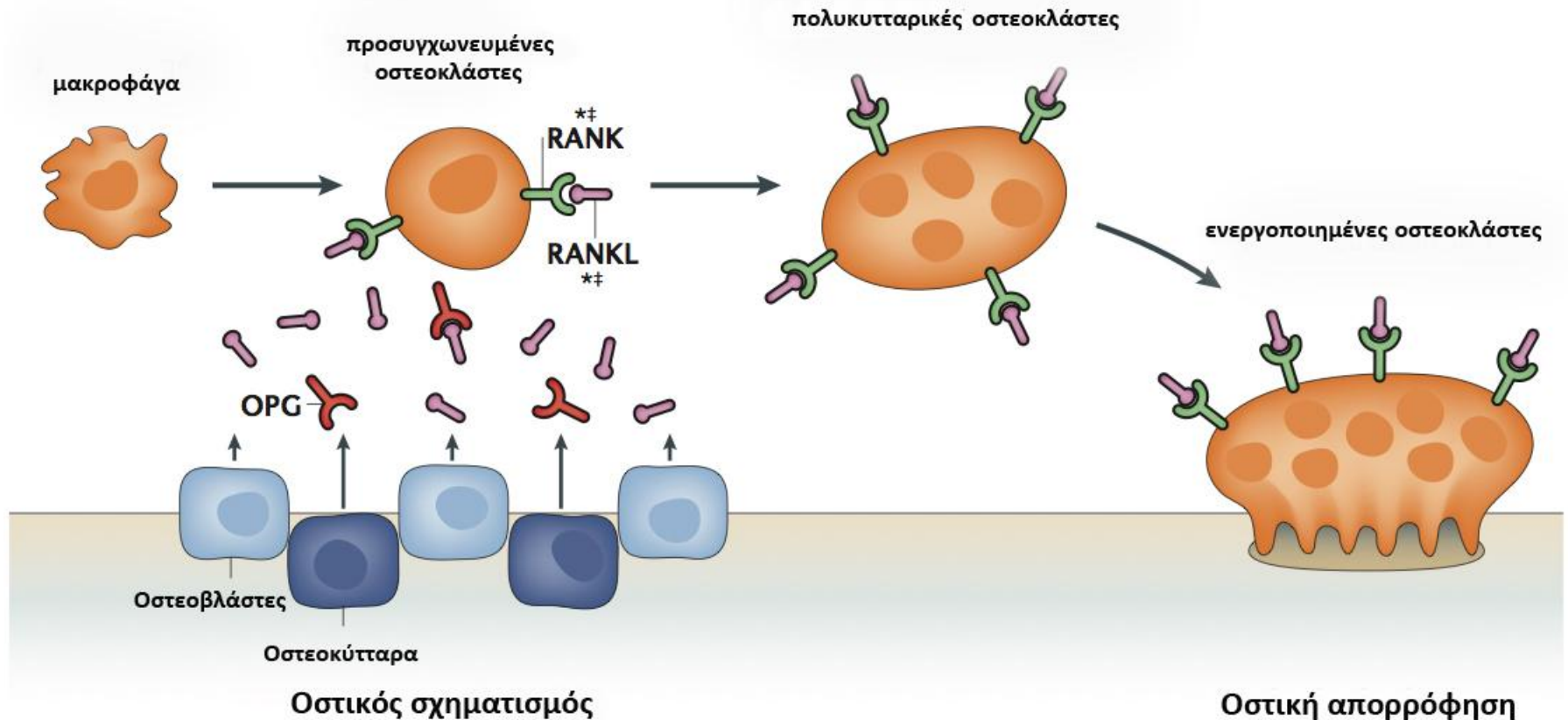
Γενετικοί τόποι που συσχετίζονται με την BMD



Γονίδια και οστικός μεταβολισμός



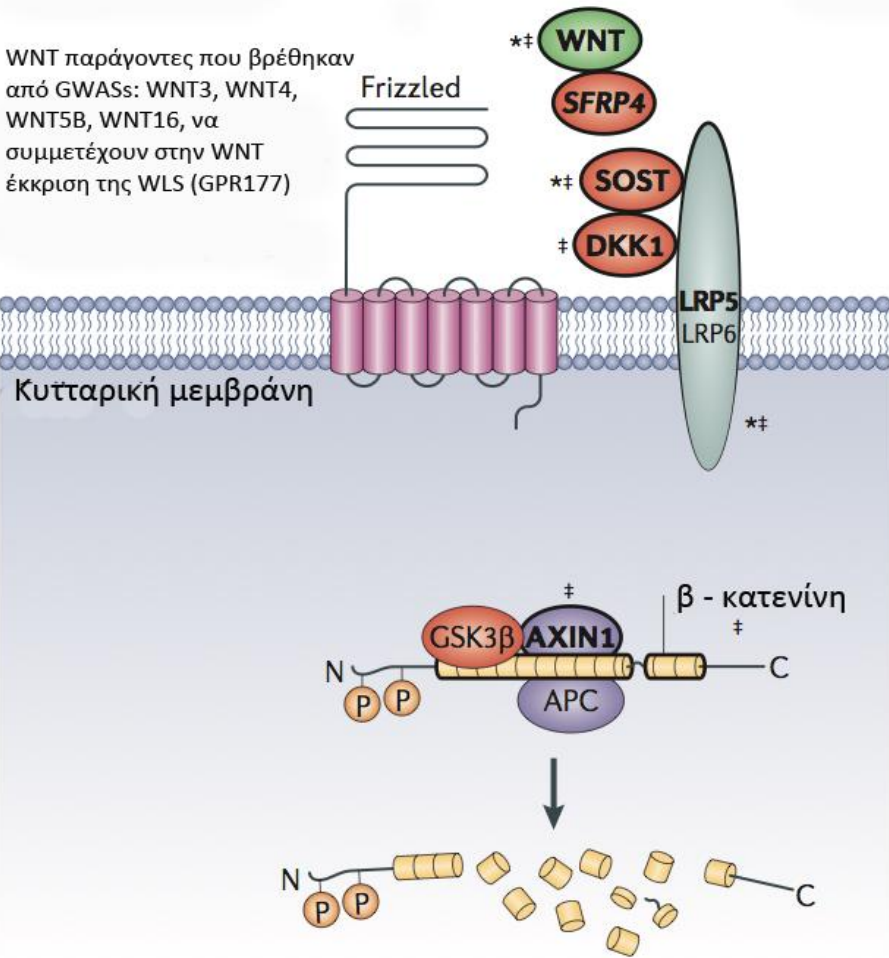
Ρύθμιση οστικής απορρόφησης *RANK-RANKL-OPG*



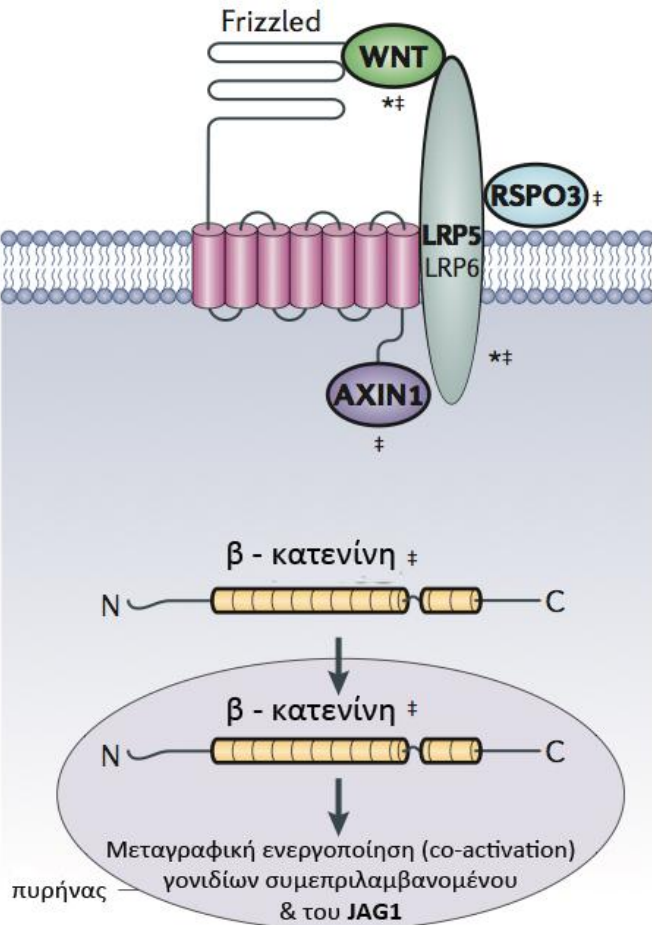
Ρύθμιση οστικής πυκνότητας Μεταγωγή σήματος WNT

α) Φάση καταστολής

WNT παράγοντες που βρέθηκαν
από GWASs: WNT3, WNT4,
WNT5B, WNT16, να
συμμετέχουν στην WNT
έκκριση της WLS (GPR177)

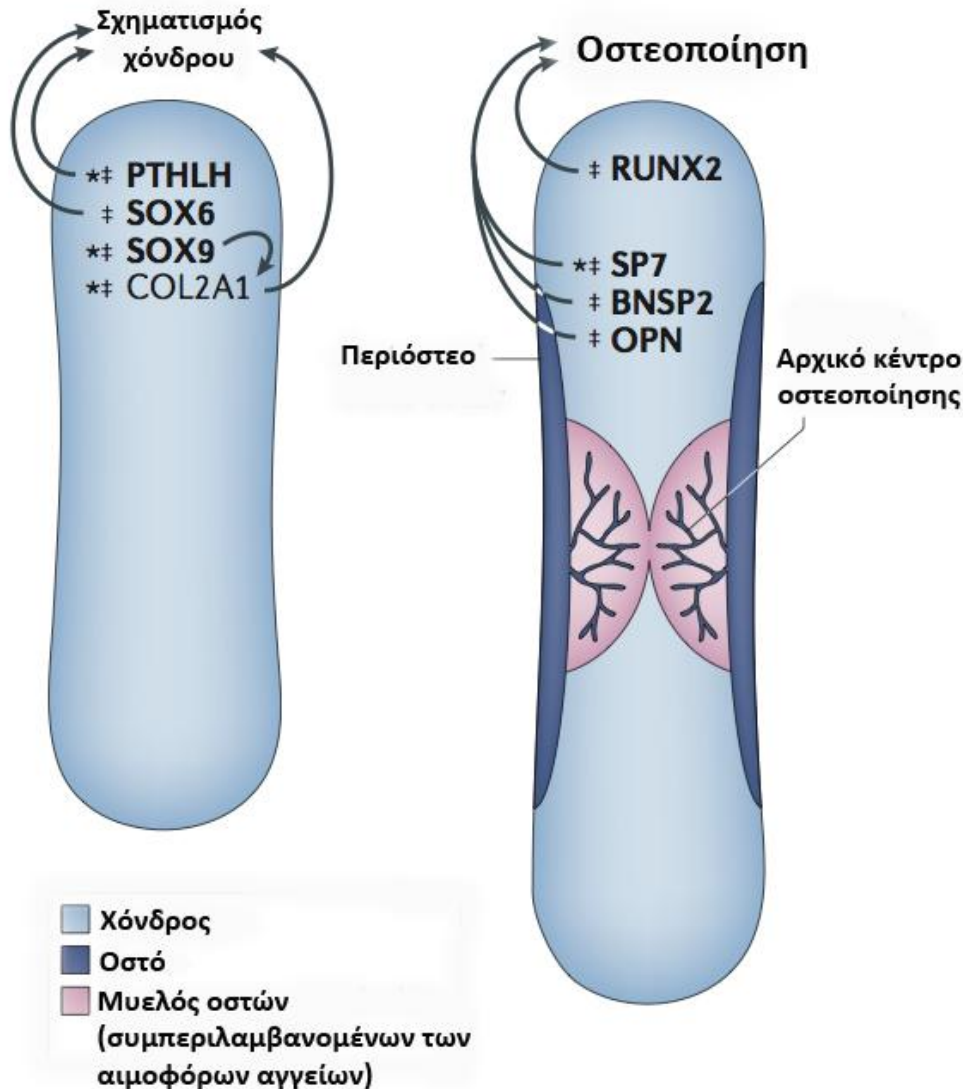


β) Φάση ενεργοποίησης



Ρύθμιση οστικού σχηματισμού

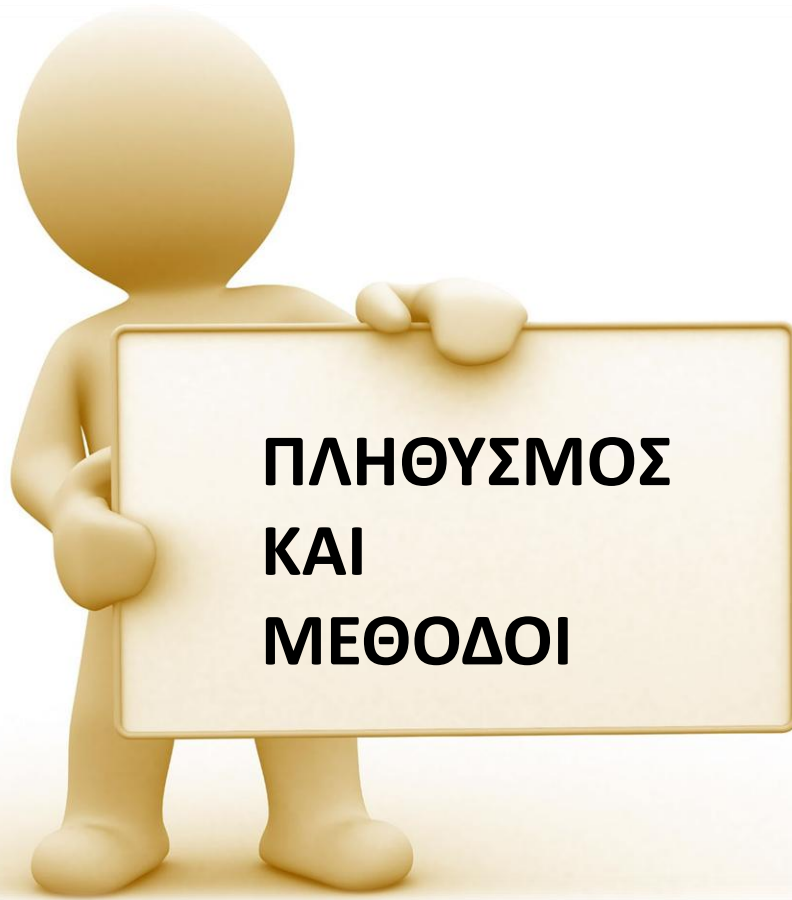
Ένδοχονδρική οστεοποίηση





Σκοποί της Μελέτης OSTEOS

- ⊕ να αξιολογήσει την έλλειψη βιταμίνης D σε δείγμα του ελληνικού πληθυσμού,
- ⊕ να αξιολογήσει τις τιμές των παραμέτρων QUS,
- ⊕ να προσδιορίσει την επίδραση των παραγόντων του τρόπου ζωής στα επίπεδα της βιταμίνης D και τις τιμές QUS,
- ⊕ να ταυτοποιήσει διατροφικά πρότυπα και πως αυτά επηρεάζουν τα επίπεδα βιταμίνης D και τις παραμέτρους QUS και
- ⊕ να αξιολογήσει την επίδραση μίας σειράς γενετικών δεικτών στις παραπάνω παραμέτρους



**ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ
ΚΑΙ
ΜΕΘΟΔΟΙ**

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

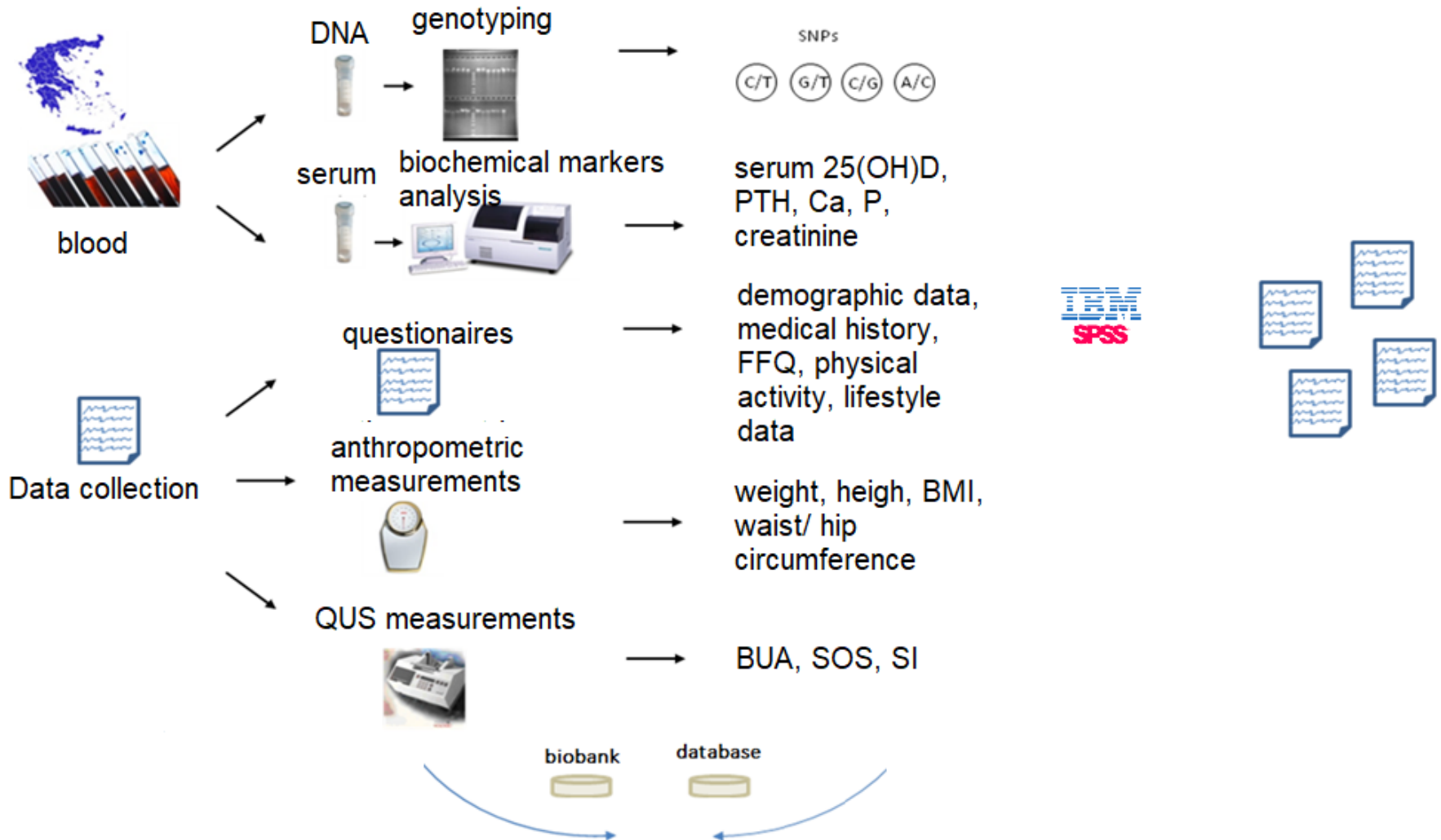
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

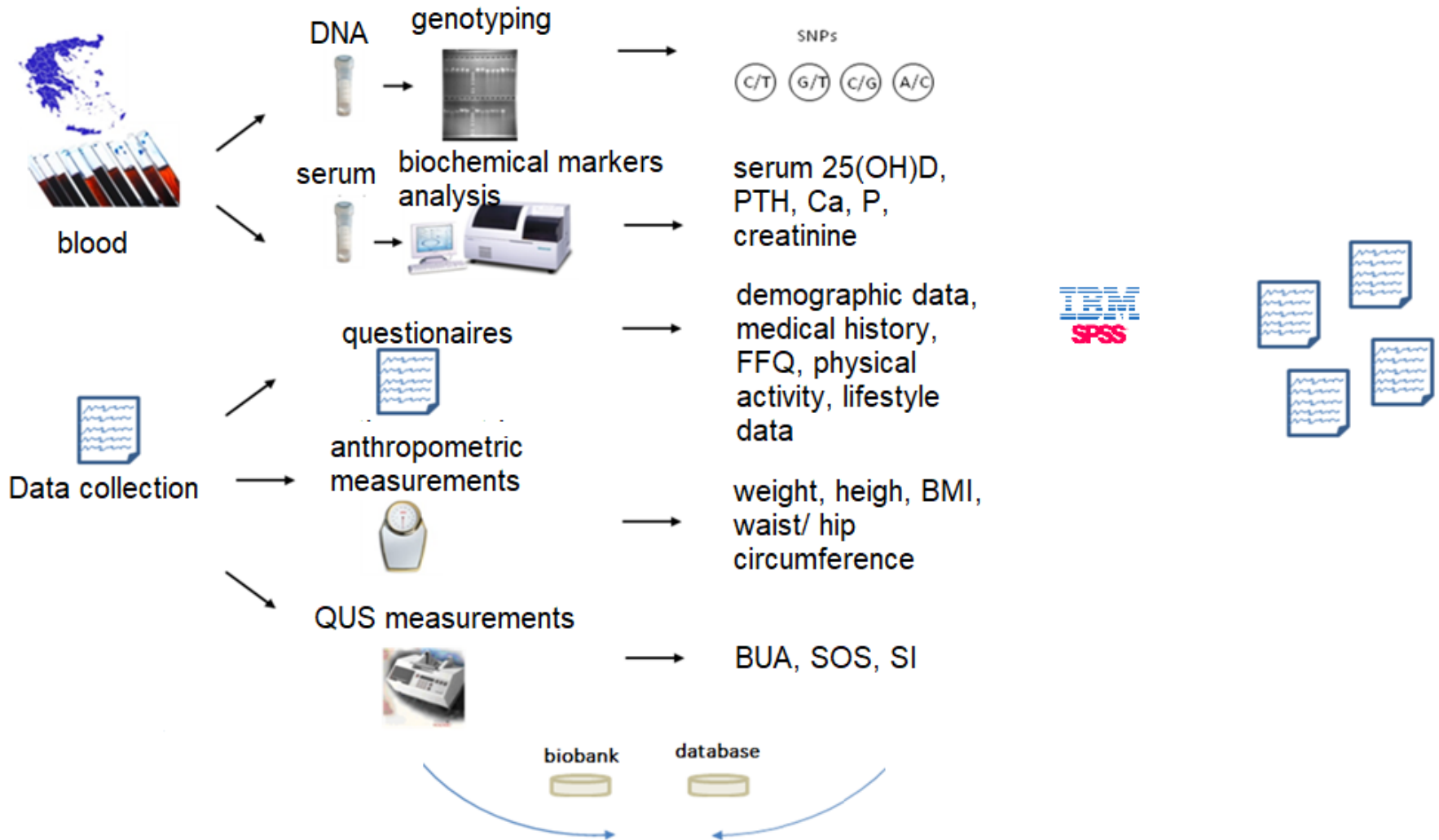
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

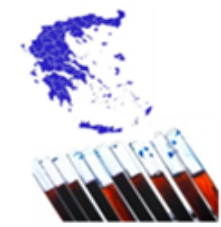
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



blood

DNA

serum



questionnaire



anthropometric measurements

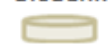


QUS measurements



BUA, SOS, SI

biobank



database



✓ Συγχρονική μελέτη παρατήρησης (Ιούνιος 2010 – Ιούλιος 2012)

✓ N= 970 (134 άνδρες, 836 γυναίκες)

✓ Ηλικία: ενήλικες > 18 ετών

✓ Αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας.

✓ Συλλογή δείγματος στα πλαίσια των εκδηλώσεων του συλλόγου σκελετικής υγείας «Πεταλούδα».

✓ Ενημέρωση εθελοντών και λήψη συμφωνητικού εθελοντικής συμμετοχής.

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

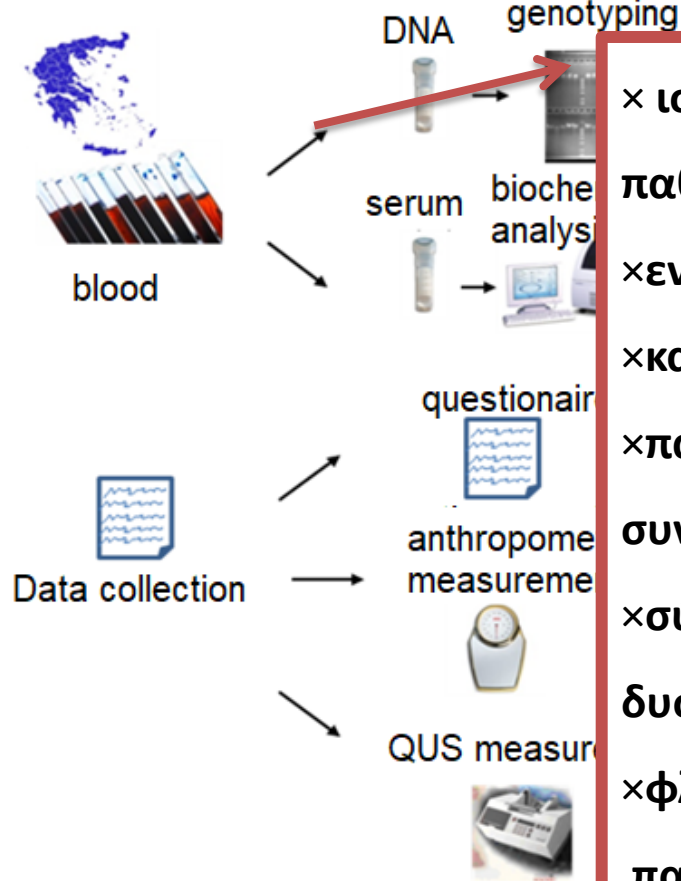
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



Κριτήρια Αποκλεισμού

- × ιστορικό μεταβολικών παθήσεων των οστών
- × ενδοκρινοπάθειες
- × κακοήθειες
- × παθήσεις του συνδετικού ιστού
- × σύνδρομο δυσαπορρόφησης
- × φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου
- × κίρρωση ήπατος, ηπατική ανεπάρκεια
- × νεφρική ανεπάρκεια
- × πρόωρη εμμηνόπαυση
- × φαρμακευτική αγωγή η οποία επηρεάζει το μεταβολισμό των οστών
- × κατάχρηση αλκοόλ
- × νοητικές ή ψυχιατρικές διαταραχές.

OSTEOS

(Γεωγραφική απεικόνιση)



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

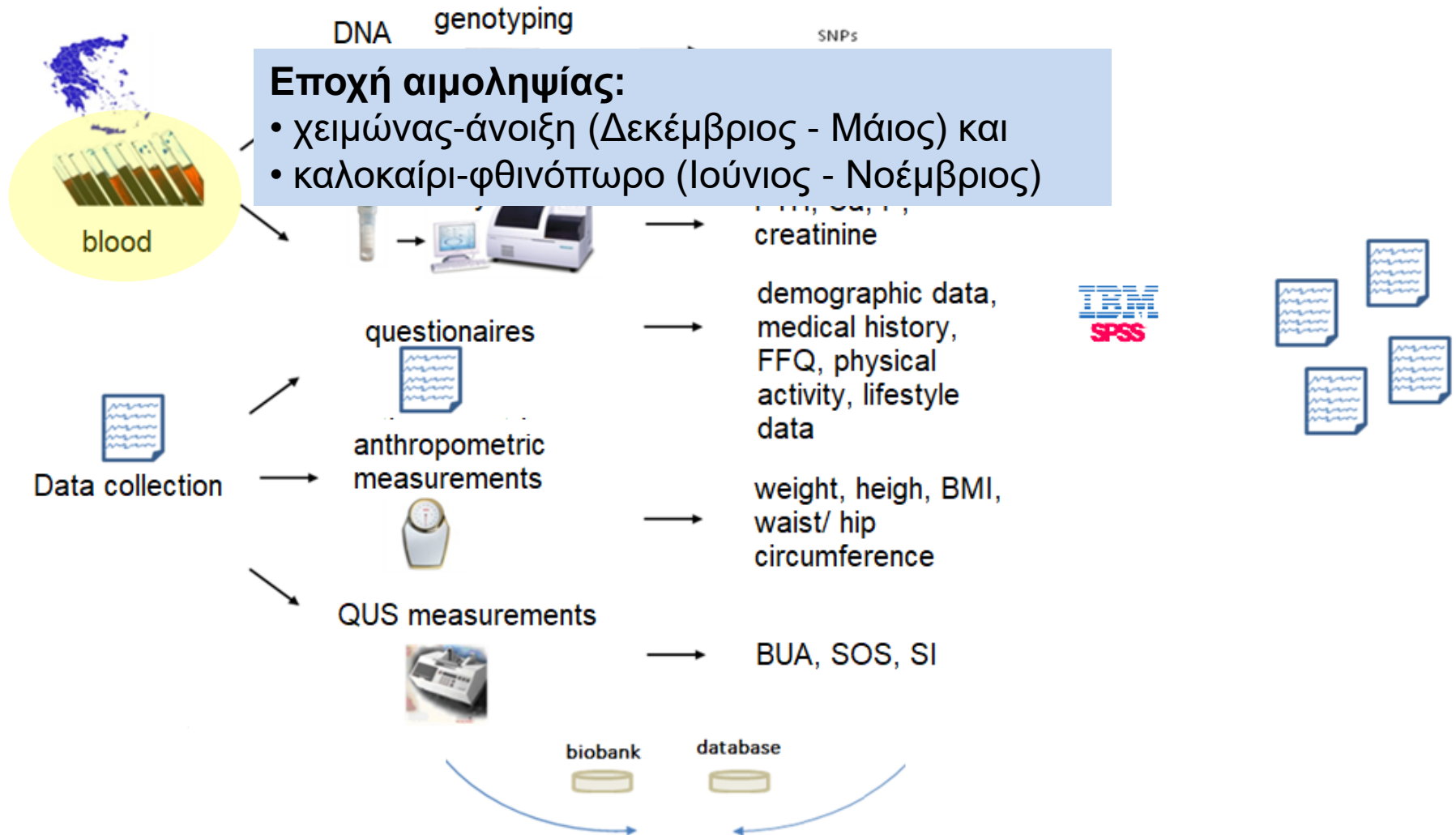
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

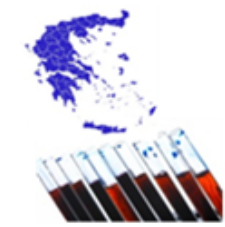
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



blood

DNA

serum

ge

bio

ana

- 12ώρη νηστεία
- 15mL φλεβικού αίματος, σε 2 φιαλίδια (απομόνωση DNA, απομόνωση ορού)
- απομόνωση DNA από συμπυκνωμένο παρασκεύασμα λευκοκυττάρων (buffy coat): iPrepTMPureLinkTMgDNA Blood Kit

questionnaires



anthropometric measurements



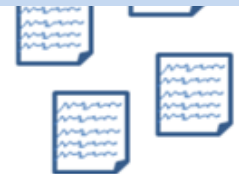
QUS measurements



demographic data,
medical history,
FFQ, physical
activity, lifestyle
data

weight, height, BMI,
waist/ hip
circumference

BUA, SOS, SI



Data collection

biobank

database



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



blood

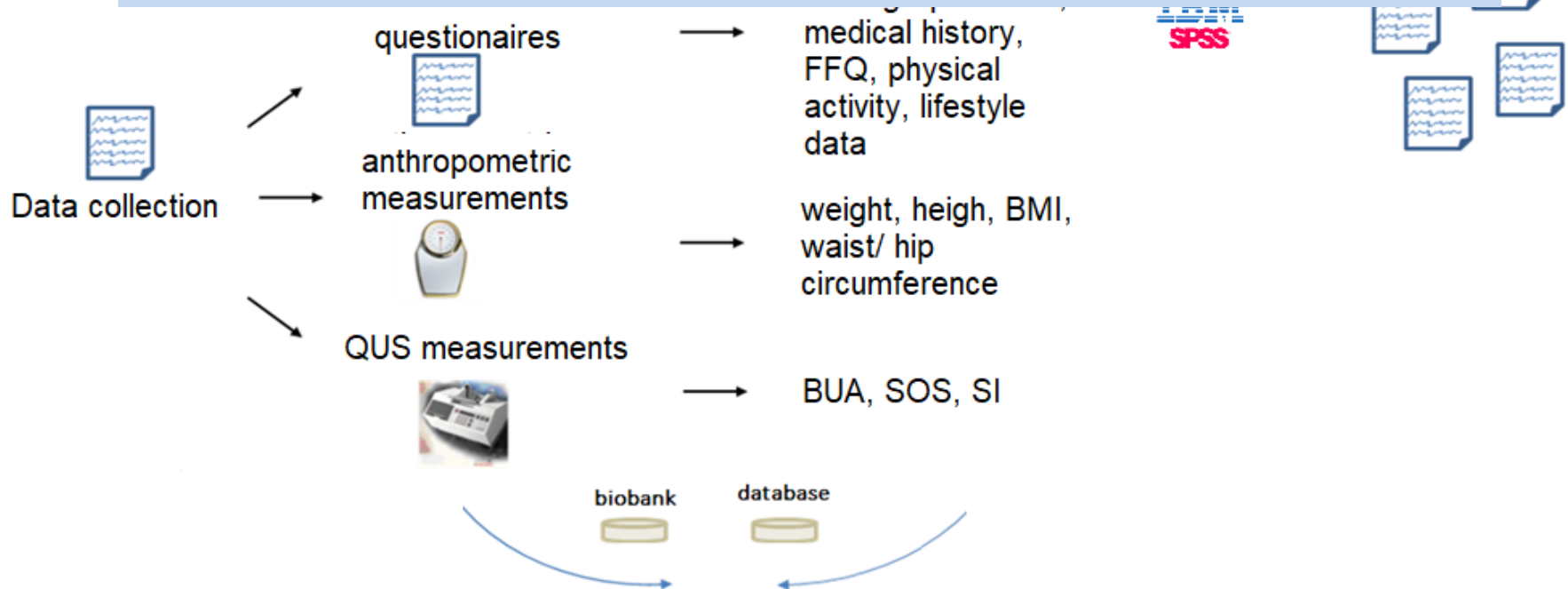
DNA

genotyping

SNPs

C/T G/T C/G A/C

•Γονοτύπιση: με την χρήση του μηχανήματος StepOnePlus™ της εταιρίας Applied Biosystems StepOne™ με την βοήθεια της ανάλυσης TaqMan® SNP Genotyping.



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

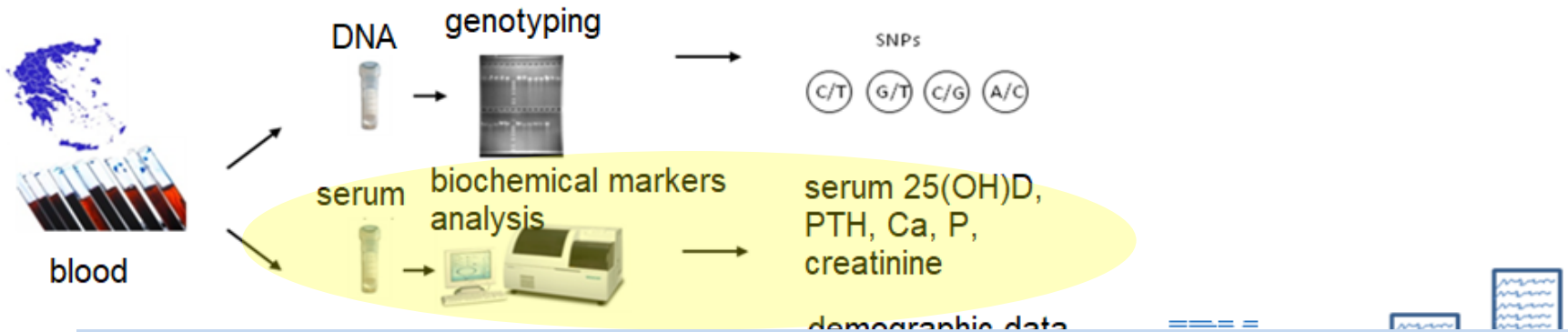
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

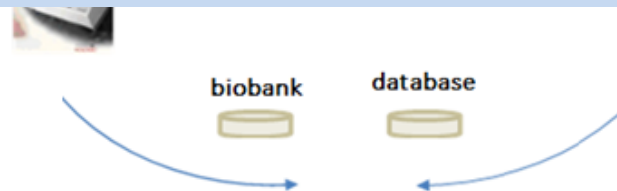
results



Βιοχημικοί δείκτες:

- ✓ 25(OH)D: ανοσοενζυμική αντίδραση [Immunodiagnostic Systems, 25(OH)D; Boldon, UK] standardized according to CDC criteria
- ✓ Ολικό μόριο παραθορμόνης (intact parathormone, 1-84, iPTH): έγινε με τον αναλυτή Roche/Modular Analytics analyzer (ECLIA)
- ✓ Ολικό ασβέστιο
- ✓ Φωσφόρος
- ✓ Κρεατινίνη

Data



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

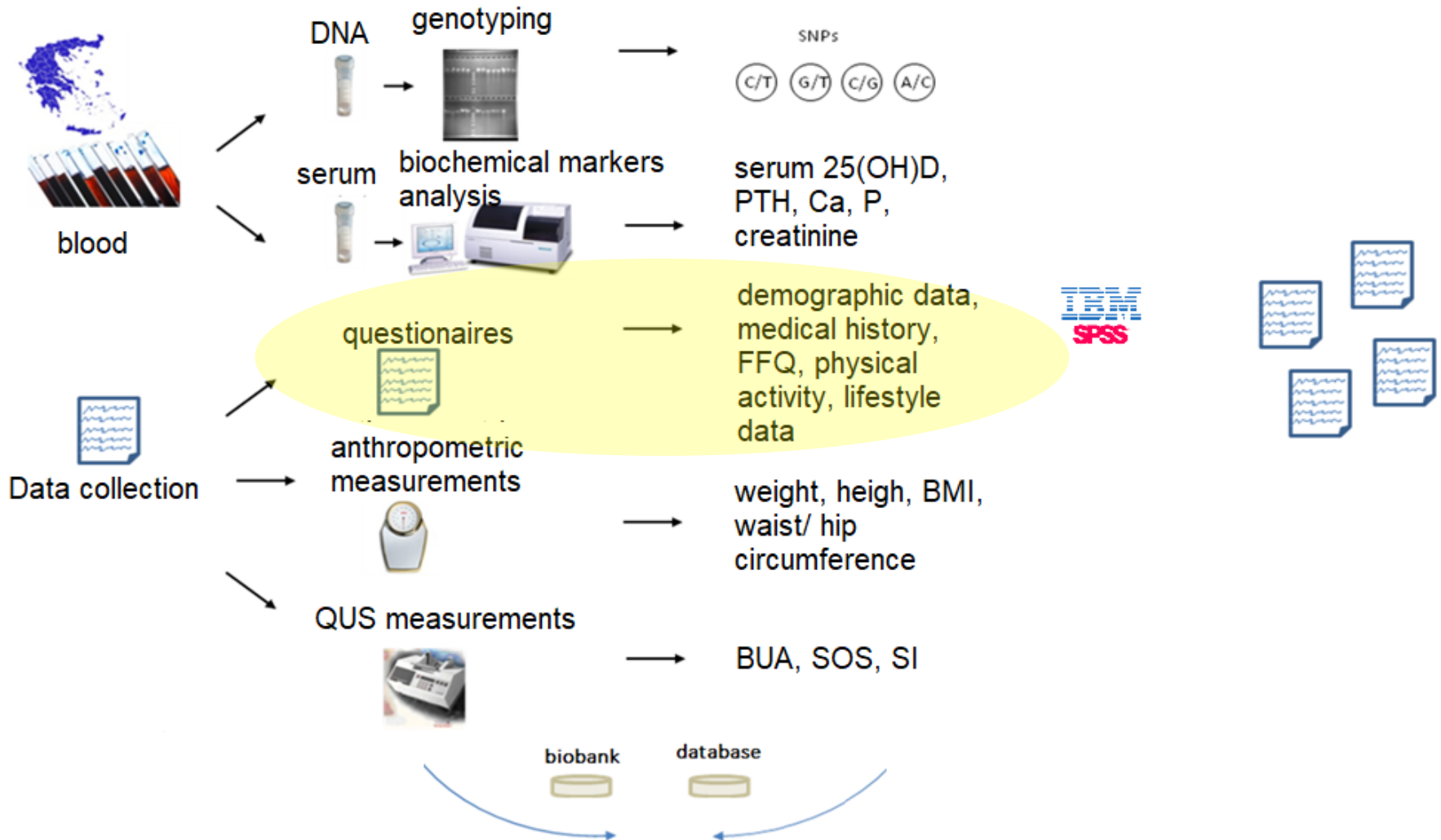
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

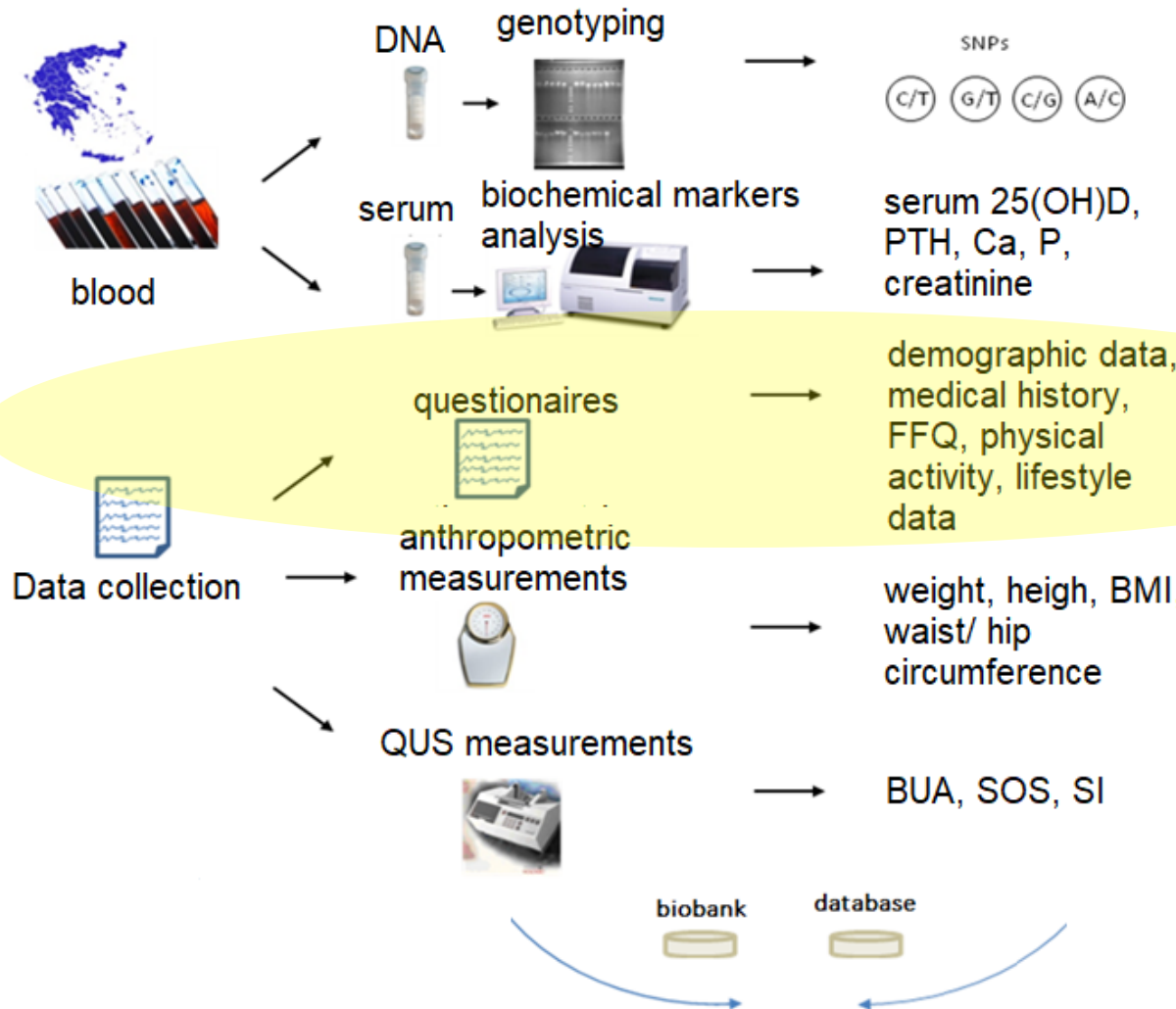
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό
- Δεδομένα τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας
- Διατροφικά δεδομένα: έγκυρα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76 τροφίμων.
- Ανθρωπομέτρικά και μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

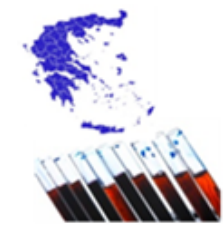
sample collection

sample processing

data

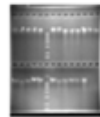
statistical analysis

results

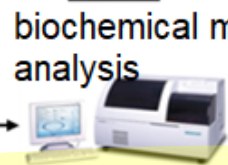


blood

DNA genotyping



serum



biochemical markers analysis

SNPs
C/T G/T C/G A/C

serum
PTH,
creatin

questionnaires



anthropometric measurements



QUS measurements



demo
medic
FFQ,
activit
data

weight, height, BMI
waist/ hip
circumference

BUA, SOS, SI

biobank



database



Συλλογή δεδομένων

➤ Δημογραφικά δεδομένα

ημερομηνία γέννησης,
καταγωγή,
επίπεδο εκπαίδευσης,
οικογενειακή κατάσταση,
επαγγελματική κατάσταση,
τόπο κατοικίας και
αναλυτικά στοιχεία επικοινωνίας
διεύθυνση κατοικίας, τηλέφωνο

τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76

τροφίμων.

➤ Ανθρωπομέτρικά και
μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

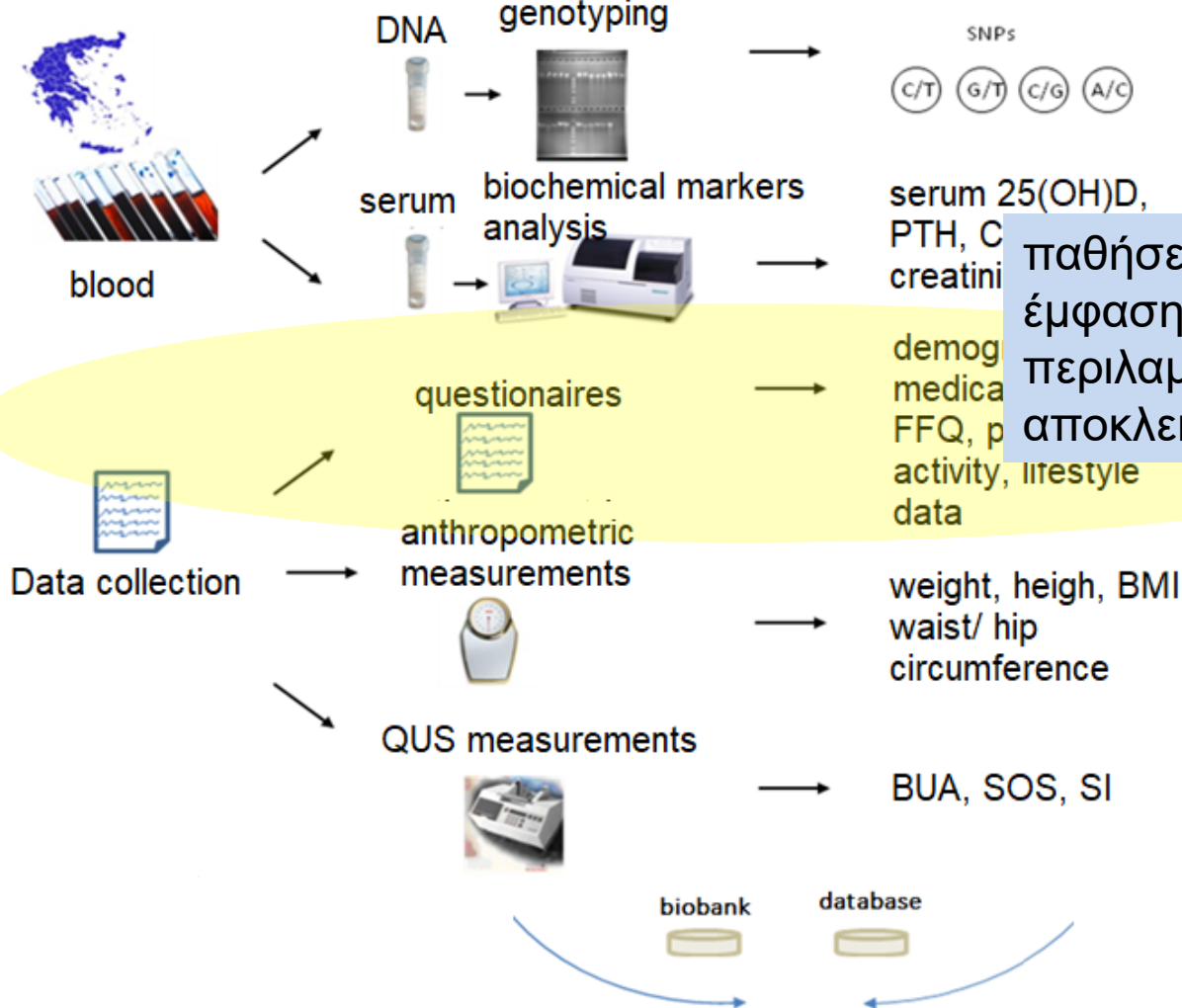
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό

παθήσεις και ιστορικό παθήσεων (με έμφαση σε εκείνες που περιλαμβάνονται στα κριτήρια αποκλεισμού)

έγκυρα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76 τροφίμων.

- Ανθρωπομέτρικά και μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

sample collection

sample processing

data

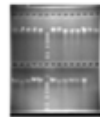
statistical analysis

results



blood

DNA genotyping



serum

biochemical markers analysis



SNPs
C/T G/T C/G A/C

serum 25(OH)D,
PTH, Ca, P,
creatinine

demographic data,

ques

➤ Η αξιολόγηση των **ωρών έκθεσης στον ήλιο** (ώρες/εβδομάδα)

➤ Οι ώρες που δαπανώνται σε **καθιστικές δραστηριότητες** (TV, PC, κλπ) και τα λεπτά/ ημέρα που δαπανώνται σε **οργανωμένη ΦΔ μέτριας/ έντονης έντασης** (The International Physical Activity Questionnaire, IPAQ short version)

anthro
meas

QUS m



biobank



database



Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό
- Δεδομένα τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας

- Ανθρωπομετρικά και μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

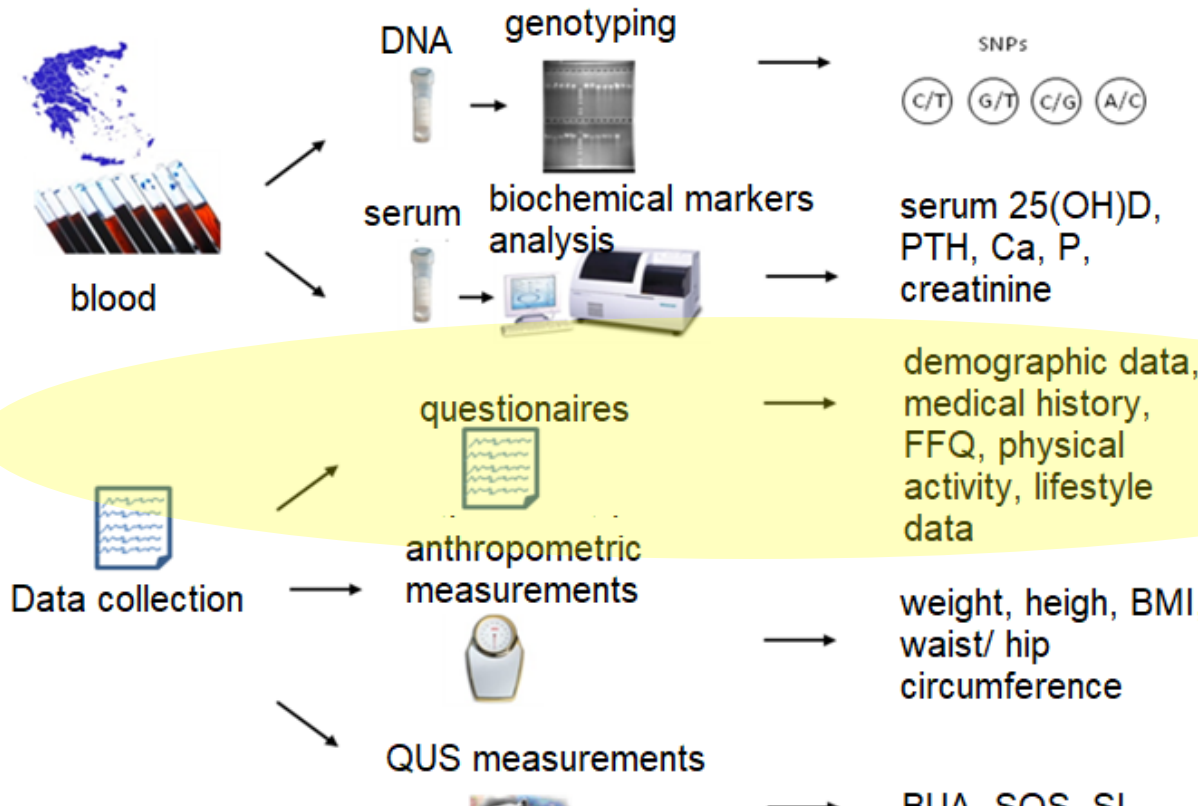
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό
- Δεδομένα τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας
- **Διατροφικά δεδομένα:**
έγκυρα ερωτηματολόγια
συχνότητας κατανάλωσης
τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76
τροφίμων

Έγκυρο ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76 τροφίμων. Τα σύνθετα τρόφιμα ελήφθησαν υπόψη και καταχωρήθηκαν στις αντίστοιχες ομάδες.

- Η συχνότητα της κατανάλωσης ποσοτικοποιήθηκε με βάση τις μερίδες /εβδομάδα σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την διατροφή των ενηλίκων στην Ελλάδα.

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

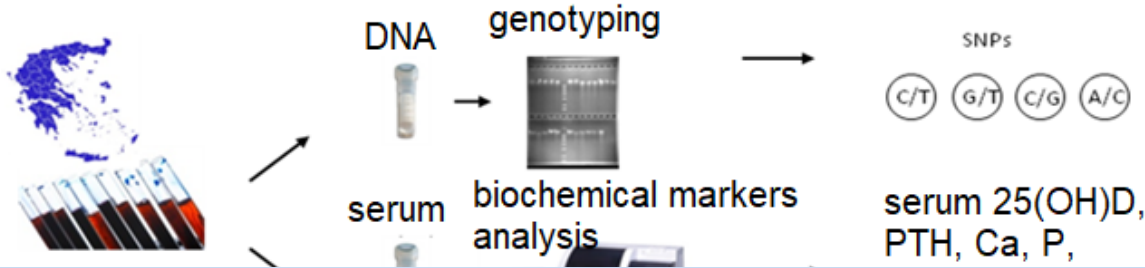
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

results



▪ **Σωματικό Βάρος:** μετράται με μηχανικό ζυγό ακριβείας στο πλησιέστερο 0.5Kg με ελαφρύ ρουχισμό και χωρίς παπούτσια.

▪ **Ύψος:** μετράται στο πλησιέστερο 0.5cm με σταθερό κατακόρυφο αναστημόμετρο.

▪ **Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ: ΒΑΡΟΣ (Kg) / ΥΨΟΣ² (m²))** κατηγοριοποιήθηκε σύμφωνα με τον WHO σε 4 κατηγορίες:

Πολύ χαμηλό (< 18.5 kg/m²), φυσιολογικό (18.5–24.9 kg/m²), υπέρβαρό (25–29.9 kg/m²), Παχυσαρκία (≥ 30 kg/m²).

Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό
- Δεδομένα τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας
- Διατροφικά δεδομένα: έγκυρα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76 τροφίμων
- Ανθρωπομετρικά και μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

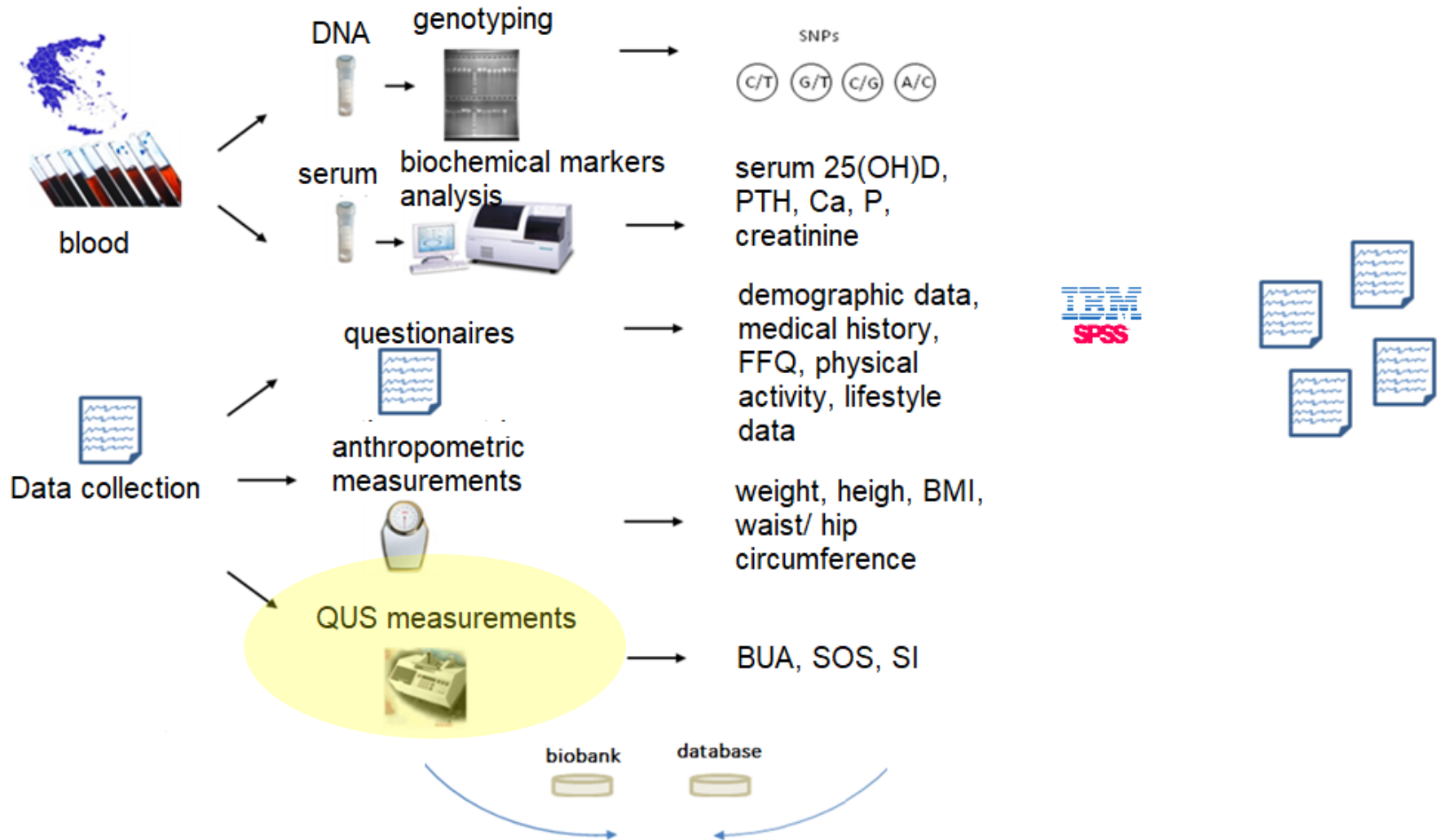
sample collection

sample processing

data

statistical analysis

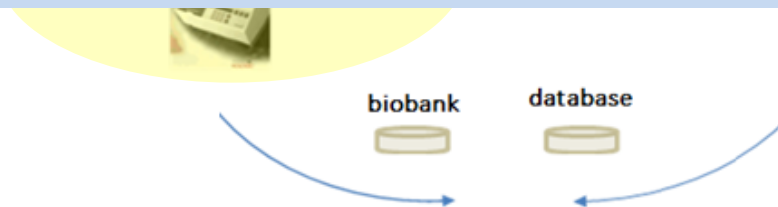
results





QUS -> στο οπίσθιο τμήμα της πτέρνας μη ιονίζουσα τεχνική που χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα με σκοπό τον προσδιορισμό παραγόντων σκελετικής υγείας.

- BUA
- SOS
- SI



Υ
υ)

statistical analysis results

Συλλογή δεδομένων

- Δημογραφικά δεδομένα
- Ιατρικό ιστορικό
- Δεδομένα τρόπου ζωής και φυσικής δραστηριότητας
- Διατροφικά δεδομένα: έγκυρα ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (ΕΣΚΤ), 76 τροφίμων
- Ανθρωπομετρικά και μέτρηση QUS

OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

sample

✓ **IBM SPSS Statistics** for Windows, Version 19.0.

✓ **Συνεχείς μεταβλητές:** μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση (MT $\pm$ TA)

✓ **Κατηγορικές μεταβλητές:** σχετικές συχνότητες

✓ **Analysis of variance (ANOVA):** συσχετίσεις μεταξύ κατηγορικών και συνεχών μεταβλητών

✓ **Έλεγχος χ^2 :** συσχετίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών

✓ **Stepwise Linear Regression and Univariate**

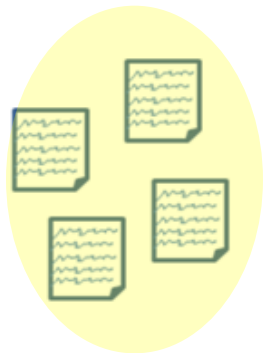
Data: **General Linear Model (GLM):** έλεγχος για συγχυτικούς παράγοντες και για τον έλεγχο πιθανών αλληλεπιδράσεων μεταξύ των ανεξάρτητων μεταβλητών

✓ **P-value < 0.05.**

statistical analysis

results

IBM
SPSS



OSTEOS STUDY

(σχηματική απεικόνιση πρωτοκόλλου)

sample

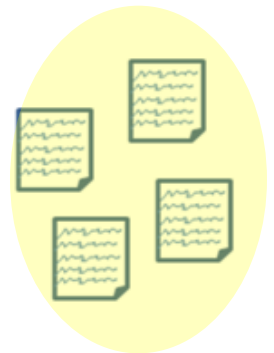
Ανάλυση Διατροφικών Δεδομένων

- R: μετατροπή της διατροφικής πρόληψη σε μερίδες / εβδομάδα
- **Ανάλυση κύριων συνιστωσών** (Principal component analysis, **PCA**): διατροφικά πρότυπα
- **Eigenvalue > 1**: για την επιλογή του αριθμού των συνιστωσών που θα παραμείνουν στην PCA
- **Διατροφικά πρότυπα**: ονομάζονται σύμφωνα με τα scores των μεταβλητών που συσχετίζονται περισσότερο με το στοιχείο / πρότυπο ($> |0.4|$)

statistical analysis

results

IBM
SPSS



QUS measurements



BUA, SOS, SI

biobank

database





1^η ενότητα εργασίας

Archives of Osteoporosis (2018) 13:111
<https://doi.org/10.1007/s11657-018-0526-5>

ORIGINAL ARTICLE



CrossMark

Serum 25-hydroxyvitamin D status, quantitative ultrasound parameters, and their determinants in Greek population

Effimia V. Grigoriou¹ • George Trovas² • Nikolaos Papaioannou² • Polyzois Makras^{3,4} • Panagiotis Kokkoris^{3,4} • Ismene Dontas² • Konstantinos Makris⁵ • Symeon Tournis² • George V. Dedoussis¹

Received: 18 April 2018 / Accepted: 27 September 2018

© International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation 2018

Περιγραφικά Χαρακτηριστικά OSTEOS

	Total (mean ± SD)	Severe deficiency (mean ± SD)	Deficiency (mean ± SD)	Insufficiency (mean ± SD)	Adequacy (mean ± SD)	<i>p</i> value
<i>N</i> (number of subjects)	970	78	440	333	119	
Age (years)	49.58 ± 13.54	51.01 ± 15.12	50.81 ± 13.50	47.97 ± 13.17	48.59 ± 13.37	0.21
BMI (kg/m ²)	27.53 ± 5.6	28.56 ± 7.21	28.14 ± 5.67	27.07 ± 5.18	25.79 ± 4.78	0.00
PTH (pg/mL)	40.4 ± 15.6	47.8 ± 19.1	41.1 ± 15.2	38.8 ± 14.5	37.7 ± 15.8	0.00
BUA (dB/MHz)	115.1 ± 16.31	111.7 ± 17.62	114.12 ± 16.36	116.38 ± 16.06	115.4 ± 16.29	0.377
SOS (m/s)	1553.3 ± 85.73	1550.6 ± 42.78	1544.94 ± 120.24	1562.22 ± 35.76	1558.16 ± 40.22	0.098
SI	91.31 ± 19.68	90.24 ± 23.67	90.97 ± 19.20	91.68 ± 18.96	92.48 ± 20.74	0.917
Sun exposure winter (hours/day)	5.09 ± 5.5	4.14 ± 4.96	5.0 ± 5.48	5.65 ± 5.8	4.86 ± 5.0	0.195
Sun exposure summer (hours/day)	12.61 ± 11.02	10.75 ± 11.36	11.93 ± 10.46	13.52 ± 11.54	13.7 ± 11.27	0.084
TV watching or PC activity (hours/day)	3.09 ± 2.24	3.22 ± 1.94	3.15 ± 2.31	2.95 ± 2.06	3.18 ± 2.63	0.609
Organized physical activity moderate and/or vigorous (minutes/day)	13.46 ± 32.33	7.09 ± 15.68	10.16 ± 26.84	14.92 ± 37.46	24.84 ± 39.24	0.00

Severe deficiency < 10 ng/mL, deficiency 10–19.9 ng/mL, insufficiency 20–29.9 ng/mL, adequacy ≥ 30 ng/mL

- ✓ N=970: 134 άνδρες & 836 γυναίκες

✓ 25(OH)D: 20.00 ± 8ng/mL

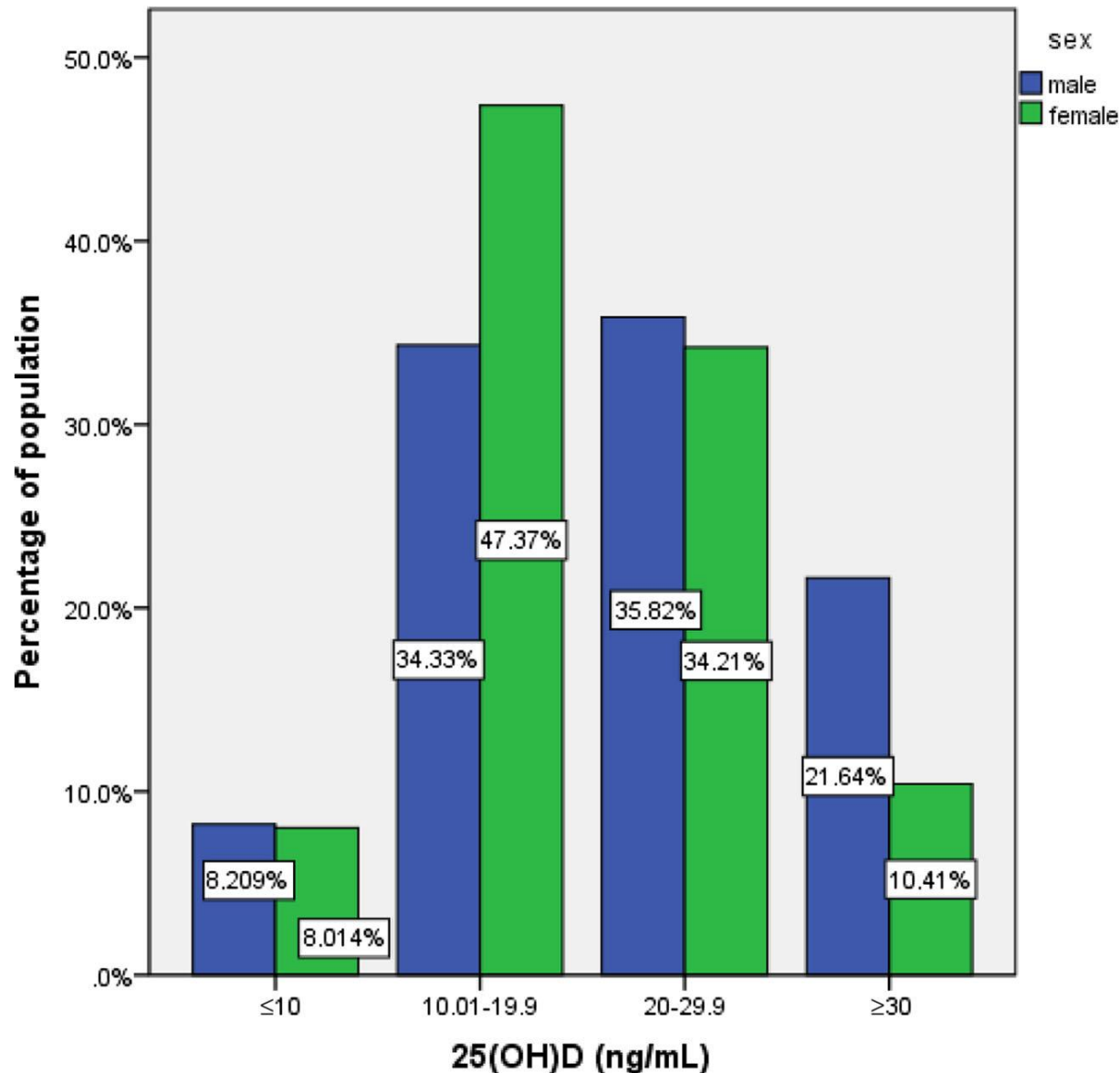
✓ Έλλειψη Βιταμίνης D: 54%

✓ Επάρκεια Βιταμίνης D: 12.3%
- ✓ Βάρος: 73.07 ± 14.7 kg

✓ Υψος: 1.63 ± 0.08 m

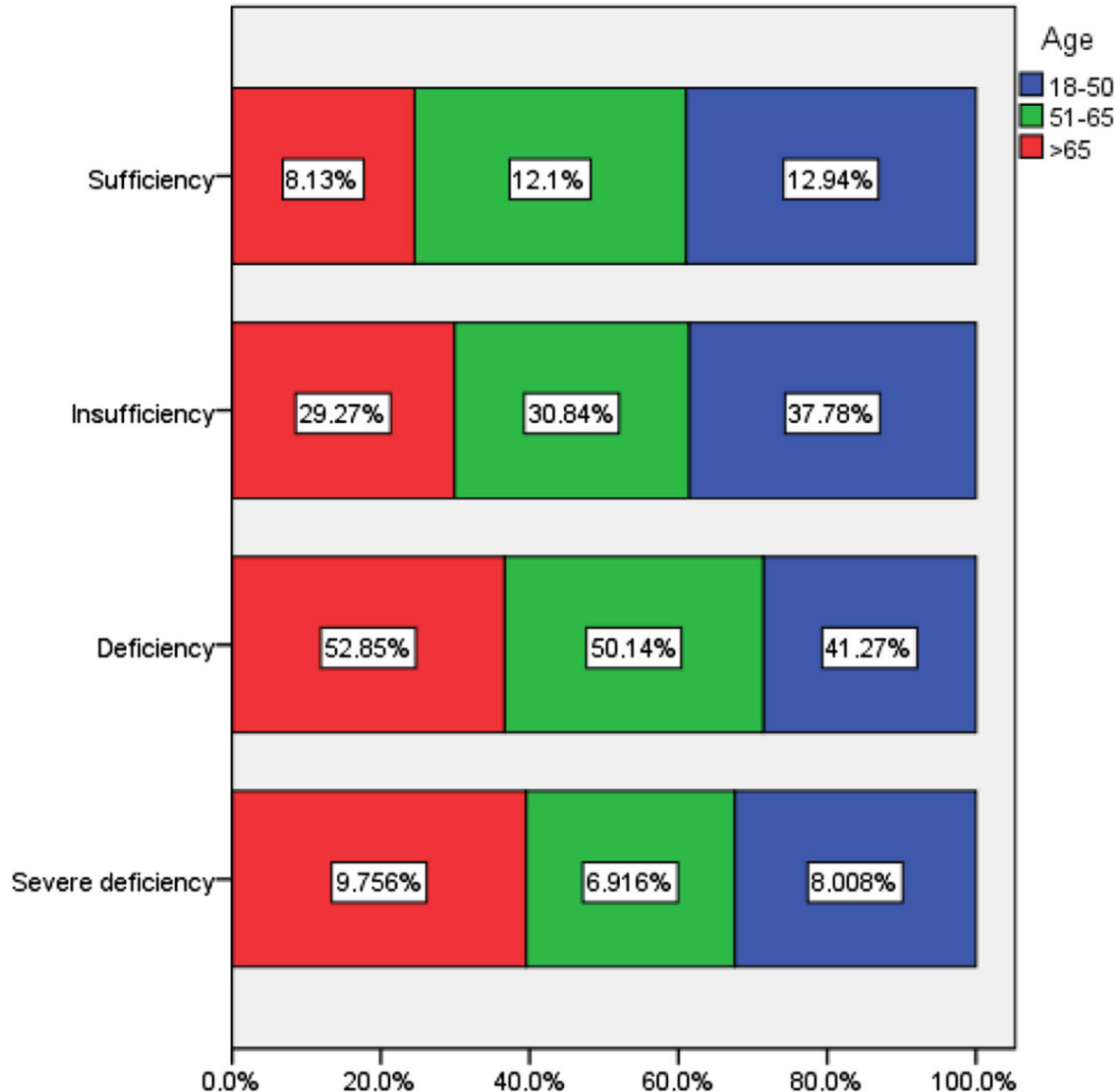
✓ Ηλικία: 49.58 ± 13.54 (18-86) έτη

Επίπεδα 25(OH)D ανά φύλο



- Σοβαρή έλλειψη
≤10 ng/mL
- Έλλειψη
10–19.9 ng/mL
- Ανεπάρκεια
20–29.9 ng/mL
- Επαρκή επίπεδα
≥30 ng/mL

Επίπεδα 25(OH)D ανά ηλικιακή ομάδα



Επίπεδα παραμέτρων

	25(OH)D (ng/mL)	PTH(pg/mL)	BUA (dB/MHz)	SOS (m/s)	SI
Age group (years) (%population)					
18–50 (50.9%)	20.5 ± 8.1*	36.0 ± 14.3*	119.68 ± 15.56*	1565.46 ± 80.98*	98.78 ± 18.49*
51–65 (36.3%)	19.7 ± 7.8	43.6 ± 14.9*	110.26 ± 14.71*	1537.22 ± 101.1*	85.03 ± 17.55*
> 65 (12.8%)	18.5 ± 7.9*	47.9 ± 15.9*	104.76 ± 16.14*	1533.95 ± 32.9*	76.85 ± 16.8*
BMI category (kg/m ²) (%population)					
Underweight (< 18.5) (1.2%)	21.8 ± 8.2	30.4 ± 10.5*	109.49 ± 12.81	1555.06 ± 25.9	93.83 ± 12.69
Normal weight (18.5–24.9) (35.3%)	20.9 ± 8.6*	35.9 ± 14.1*	113.33 ± 16.18	1558 ± 35.4	90.13 ± 18.71
Overweight (25–29.9) (37.1%)	20.1 ± 7.5	41.3 ± 16.0*	115.05 ± 16.8	1557.37 ± 37.8	90.46 ± 20.25
Obesity (≥ 30) (26.3%)	18.6 ± 7.0*	44.6 ± 14.9*	117.3 ± 16.06	1541 ± 155.6	94.09 ± 20.3
Season of examination (%population)					
Winter-spring (43%)	19.2 ± 7.7*	42.7 ± 15.1*	114.69 ± 17.02	1553.66 ± 94.06	90.39 ± 19.68
Summer-autumn (57%)	20.6 ± 8.1*	38.6 ± 15.7*	115.36 ± 15.84	1553.01 ± 79.5	92.18 ± 19.66
Area of residence					
Urban (72.5%)	20.4 ± 8.4*	39.3 ± 15.9*	115.23 ± 16.31	1549.14 ± 97.33*	90.37 ± 20*
Rural (27.5%)	19.0 ± 6.5*	43.1 ± 14.4*	114.7 ± 16.35	1564.51 ± 37.8*	94.32 ± 18.4*

**p* value < 0.05 from one-way ANOVA or independent-samples *T* test

Επίπεδα παραμέτρων

	25(OH)D (ng/mL)	PTH(pg/mL)	BUA (dB/MHz)	SOS (m/s)	SI
Age group (years) (%population)					
18–50 (50.9%)	20.5 ± 8.1*	36.0 ± 14.3*	119.68 ± 15.56*	1565.46 ± 80.98*	98.78 ± 18.49*
51–65 (36.3%)	19.7 ± 7.8	43.6 ± 14.9*	110.26 ± 14.71*	1537.22 ± 101.1*	85.03 ± 17.55*
> 65 (12.8%)	18.5 ± 7.9*	47.9 ± 15.9*	104.76 ± 16.14*	1533.95 ± 32.9*	76.85 ± 16.8*
BMI category (kg/m²) (%population)					
Underweight (< 18.5) (1.2%)	21.8 ± 8.2	30.4 ± 10.5*	109.49 ± 12.81	1555.06 ± 25.9	93.83 ± 12.69
Normal weight (18.5–24.9) (35.3%)	20.9 ± 8.6*	35.9 ± 14.1*	113.33 ± 16.18	1558 ± 35.4	90.13 ± 18.71
Overweight (25–29.9) (37.1%)	20.1 ± 7.5	41.3 ± 16.0*	115.05 ± 16.8	1557.37 ± 37.8	90.46 ± 20.25
Obesity (≥ 30) (26.3%)	18.6 ± 7.0*	44.6 ± 14.9*	117.3 ± 18.06	1541 ± 155.6	94.09 ± 20.3
Season of examination (%population)					
Winter-spring (43%)	19.2 ± 7.7*	42.7 ± 15.1*	114.69 ± 17.02	1553.66 ± 94.06	90.39 ± 19.68
Summer-autumn (57%)	20.6 ± 8.1*	38.6 ± 15.7*	115.36 ± 15.84	1553.01 ± 79.5	92.18 ± 19.66
Area of residence					
Urban (72.5%)	20.4 ± 8.4*	39.3 ± 15.9*	115.23 ± 16.31	1549.14 ± 97.33*	90.37 ± 20*
Rural (27.5%)	19.0 ± 6.5*	43.1 ± 14.4*	114.7 ± 16.35	1564.51 ± 37.8*	94.32 ± 18.4*

**Urban SOS < rural
SOS μετά από
έλεγχο για ηλικία,
φύλο, PTH,
οργανωμένη ΦΔ
(B=17.88, p=0.016)**



*p value < 0.05 from one-way ANOVA or independent-samples *T* test

Σχέση ηλικίας και παχυσαρκίας με $25(\text{OH})\text{D} < \text{ή} \geq 20 \text{ ng/mL}$

- Οι **παχύσαρκοι** είχαν **1.458** φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν **$25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/mL}$** από τους μη παχύσαρκους σε όλες τις ηλικιακές ομάδες.
- Τα μεγαλύτερα άτομα (51–65 ετών) είχαν **1.75** φορές μεγαλύτερο κίνδυνο να έχουν **$25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/mL}$** , σε σχέση με τα άτομα μικρότερης ηλικίας (18–50 ετών).
($p = 0.006$)

Σχέση SOS με $25(\text{OH})\text{D} < \text{ή} \geq 20 \text{ ng/mL}$

SOS εθελοντών με $25(\text{OH})\text{D} \geq 20 \text{ ng/mL}$ > SOS
εθελοντών με $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/mL}$.

(1561.5 ± 37 & 1553.2 ± 46.6 , $p = 0.008$)

Μετά από έλεγχο για την ηλικία ισχύει η σχέση
($B = 13.04$, $p = 0.04$)

Έλεγχος Συσχετίσεων

Continuous variables	25(OH)D <i>r</i> (<i>p</i> value)	PTH <i>r</i> (<i>p</i> value)	BUA <i>r</i> (<i>p</i> value)	SOS <i>r</i> (<i>p</i> value)	SI <i>r</i> (<i>p</i> value)
Age (years)	0.086 (0.008)	0.321 (0.00)	− 0.359 (0.00)	− 0.359 (0.00)	0.437 (0.00)
25(OH)D (ng/mL)		− 0.162 (0.00)	0.042 (0.252)	0.073 (0.051)	0.029 (0.483)
PTH (pg/mL)	− 0.162 (0.001)		− 0.125 (0.001)	− 0.135 (0.00)	− 0.170 (0.00)
BMI (kg/m ²)	− 0.141 (0.00)	0.244 (0.00)	0.120 (0.001)	0.001 (0.980)	0.071 (0.081)
BUA dB/MHz	0.042 (0.252)	− 0.125 (0.00)		0.595 (0.00)	0.896 (0.00)
SOS m/s	0.073 (0.051)	− 0.135 (0.00)	0.595 (0.00)		0.71 (0.00)
SI	0.029 (0.483)	− 0.170 (0.00)	0.896 (0.00)	0.711 (0.00)	
Sun exposure winter (hours/day)	0.043 (0.191)	0.021 (0.531)	− 0.002 (0.955)	− 0.014 (0.707)	0.041 (0.321)
Sun exposure summer (hours/day)	0.122 (0.00)	− 0.014 (0.679)	0.009 (0.811)	0.036 (0.341)	0.054 (0.199)
TV watching or PC activity (hours/day)	− 0.009 (0.800)	0.034 (0.324)	0.006 (0.867)	− 0.018 (0.633)	− 0.001 (0.972)
Organized physical activity moderate and/or vigorous (minutes/day)	− 0.170 (0.00)	− 0.58 (0.086)	0.100 (0.007)	0.093 (0.013)	0.090 (0.029)

Καθοριστές 25(OH)D ορού

Variable	B (standard errors)
Intercept	20.384 (1.136)***
Sex (ref. female)	
Male	1.796 (0.805)*
Season (ref. summer-autumn)	
Winter-spring	− 1.530 (0.566)**
Age × subjects BMI < 30 kg/m ²	− 0.019 (0.021)
Age × obese subjects (BMI ≥ 30 kg/m ²)	− 0.043 (0.021)*
Summer sun exposure (hours/day)	0.063 (0.025)***
Organized physical activity moderate and/or vigorous (minutes/day)	0.037 (0.008)*
Adjusted <i>R</i> squared	0.053

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

2^η ενότητα εργασίας



nutrients



Article

Dietary patterns of Greek adults and their associations on serum Vitamin D levels and heel Quantitative Ultrasound parameters for bone health

Effimia V Grigoriou MSc¹, George Trovas MD², Nikolaos Papaioannou Ph.D², Ismene Dontas Ph.D², [Konstantinos Makris](#) MSc³, Konstantinos Apostolou-Karampelis Ph.D¹ and George V Dedouss Ph.D^{1*}

Περιγραφικά Χαρακτηριστικά

	Total (mean±SD)	Males (mean±SD)	Females (mean±SD)	P- value
N	741	79	662	
Age (years)	49.8±13.36	45.26±16.07	50.40±12.85	0.003
25(OH)D (ng/mL)	20.01±7.98	22.66±8.95	19.63±7.76	0.002
PTH (pg/mL)	40.19±15.57	39.67	40.16±15.42	0.772
BMI (kg/m²)	27.58±5.53	27.98±5.21	27.52±5.57	0.451
BUA dB/MHz	114.53±16.32	118.73±19.35	113.81±15.65	0.023
SOS m/s	1552.49±87.92	1555.29±159.71	1551.98±70.61	0.849
SI	90.94±19.62	97.5±25.7	89.96±18.32	0.019
Sun exposure summer (hours/day)	12.48±10.93	17.87±13.86	11.81±10.33	0.00
TV watching or PC activity (hours/day)	3.02±2.14	3.19±2.39	3±2.11	0.404
Organized physical activity (minutes/day)	12.55±27.68	16.51±30.70	12.03±27.29	0.137

Διατροφικά πρότυπα (PCA)

20 τρόφιμα και διατροφικές ομάδες → 6 διατροφικά πρότυπα (ερμηνεύουν 52.2 % της μεταβλητότητας).

1. **‘vegetables-fruit’**: μαγειρεμένα και ωμά λαχανικά, ρύζι, φρέσκα φρούτα, ψάρι
2. **‘fast-food’**: επεξεργασμένα αρτοσκευάσματα, επεξεργασμένο κρέας, λιπαρά τυριά
3. **‘western’**: κόκκινο κρέας, επεξεργασμένα ζυμαρικά, πατάτες, πουλερικά
4. **‘healthy’**: χαμηλών λιπαρών γάλα και γιαούρτι, δημητριακά πρωινού, ολικής αλέσεως αρτοσκευάσματα, χαμηλά σε λιπαρά τυριά
5. **‘sweets’**: γλυκά με βάση το γάλα, αμυλώδη γλυκά
6. **‘traditional’**: πλήρες γάλα και γιαούρτι, όσπρια

Έλεγχος Συσχετίσεων

N=741	1vegetables- fruit	2 fast food	3 western	4 healthy	5 sweets	6 traditional
Continuous Variables	r (<i>p</i> -value)	r (<i>p</i> -value)	r (<i>p</i> -value)	r (<i>p</i> -value)	r (<i>p</i> -value)	r (<i>p</i> -value)
Age (years)	0.244* (0.00)	-0.272 (0.00)	-0.116 (0.002)	0.017 (0.65)	-0.061 (0.099)	-0.029 (0.430)
25(OH)D (ng/mL)	-0.066 (0.074)	0.017 (0.653)	-0.05 (0.173)	0.107 (0.004)	-0.119 (0.001)	0.018 (0.628)
PTH (pg/mL)	0.101 (0.007)	-0.077 (0.039)	-0.011 (0.773)	-0.141 (0.00)	0.086 (0.022)	-0.001 (0.974)
BMI (kg/m ²)	0.074 (0.046)	-0.025 (0.498)	0.094 (0.012)	-0.055 (0.144)	-0.058 (0.120)	0.004 (0.922)
BUA dB/MHz	-0.035 (0.394)	0.102 (0.014)	0.067 (0.105)	0.089 (0.03)	0.047 (0.256)	0.001 (0.980)
SOS m/s	-0.054 (0.199)	0.012 (0.778)	-0.009 (0.823)	0.046 (0.277)	0.075 (0.074)	-0.001 (0.974)
SI	-0.079 (0.084)	0.071 (0.121)	0.098 (0.032)	0.046 (0.320)	-0.006 (0.893)	0.016 (0.721)
Sun exposure summer (h/d)	0.040 (0.287)	0.068 (0.070)	0.011 (0.778)	0.05 (0.182)	0.005 (0.904)	0.050 (0.182)
TV or PC activity (h/d)	-0.027 (0.481)	-0.036 (0.349)	-0.022 (0.562)	0.032(0.396)	0.033 (0.383)	-0.04(0.293)
Organized physical activity (min/day)	-0.011 (0.763)	0.027 (0.459)	0.024 (0.526)	0.146 (0.00)	-0.021 (0.564)	0.037 (0.318)

*r coefficients in bold indicates statistical significance

Έλεγχος Συσχετίσεων

N=741	1vegetables-fruit	2 fast food	3 western	4 healthy	5 sweets	6 traditional
Continuous Variables	Η συσχέτιση ισχύει μετά από έλεγχο για: ηλικία, φύλο, ΔΜΣ, συμμετοχή σε οργανωμένη ΦΔ, ώρες έκθεσης στον ήλιο το καλοκαίρι και για τα 2 πρότυπα (B=0.667, p=0.024 & B= -0.919, p=0.002)			r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)
Age (years)				0.017 (0.65)	-0.061 (0.099)	-0.029 (0.430)
25(OH)D (ng/mL)				0.107 (0.004)	-0.119 (0.001)	0.018 (0.628)
PTH (pg/mL)				-0.141 (0.00)	0.086 (0.022)	-0.001 (0.974)
BMI (kg/m ²)	0.074 (0.046)	-0.025 (0.498)	0.094 (0.012)	-0.055 (0.144)	-0.058 (0.120)	0.004 (0.922)
BUA dB/MHz	-0.035 (0.394)	0.102 (0.014)	0.067 (0.105)	0.089 (0.03)	0.047 (0.256)	0.001 (0.980)
SOS m/s	-0.054 (0.199)	0.012 (0.778)	-0.009 (0.823)	0.046 (0.277)	0.075 (0.074)	-0.001 (0.974)
SI	-0.079 (0.084)	0.071 (0.121)	0.098 (0.032)	0.046 (0.320)	-0.006 (0.893)	0.016 (0.721)
Sun exposure summer (h/d)	0.040 (0.287)	0.068 (0.070)	0.011 (0.778)	0.05 (0.182)	0.005 (0.904)	0.050 (0.182)
TV or PC activity (h/d)	-0.027 (0.481)	-0.036 (0.349)	-0.022 (0.562)	0.032(0.396)	0.033 (0.383)	-0.04(0.293)
Organized physical activity (min/day)	-0.011 (0.763)	0.027 (0.459)	0.024 (0.526)	0.146 (0.00)	-0.021 (0.564)	0.037 (0.318)

*r coefficients in bold indicates statistical significance

Έλεγχος Συσχετίσεων

N=741	1vegetables- fruit	2 fast food	3 western	4 healthy	5 sweets	6 traditional
Continuous Variables	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)
Age (years)	0.244* (0.00)	-0.272 (0.00)	-0.116 (0.002)	0.017 (0.65)	-0.061 (0.099)	-0.029 (0.430)
25(OH)D (ng/mL)	-0.066 (0.074)	0.017 (0.653)	-0.05 (0.173)	0.101 (0.007)	-0.119 (0.001)	0.018 (0.628)
PTH (pg/mL)	0.101 (0.007)	-0.077 (0.039)	-0.011 (0.773)	-0.089 (0.03)	0.046 (0.022)	-0.001 (0.974)
BMI (kg/m ²)	0.074 (0.046)	-0.025 (0.498)	0.094 (0.012)	-0.053 (0.144)	-0.058 (0.120)	0.004 (0.922)
BUA dB/MHz	-0.035 (0.394)	0.102 (0.014)	0.067 (0.105)	0.089 (0.03)	0.047 (0.256)	0.001 (0.980)
SOS m/s	-0.054 (0.199)	0.012 (0.778)	-0.009 (0.823)	0.046 (0.277)	0.075 (0.074)	-0.001 (0.974)
SI	-0.079 (0.084)	0.071 (0.121)	0.098 (0.032)	0.046 (0.320)	-0.006 (0.893)	0.016 (0.721)
Sun exposure summer (h/d)	0.040 (0.287)	0.068 (0.070)	0.011 (0.778)	0.05 (0.182)	0.005 (0.904)	0.050 (0.182)
TV or PC activity (h/d)	-0.027 (0.481)	-0.036 (0.349)	-0.022 (0.562)	0.032(0.396)	0.033 (0.383)	-0.04(0.293)
Organized physical activity (min/day)	-0.011 (0.763)	0.027 (0.459)	0.024 (0.526)	0.146 (0.00)	-0.021 (0.564)	0.037 (0.318)

Η συσχέτιση ισχύει μετά από έλεγχο για: ηλικία, φύλο, ώρες καθιστικών δραστηριοτήτων και συμμετοχή σε οργανωμένη ΦΔ (B=0.532, p=0.010).

*r coefficients in bold indicates statistical significance

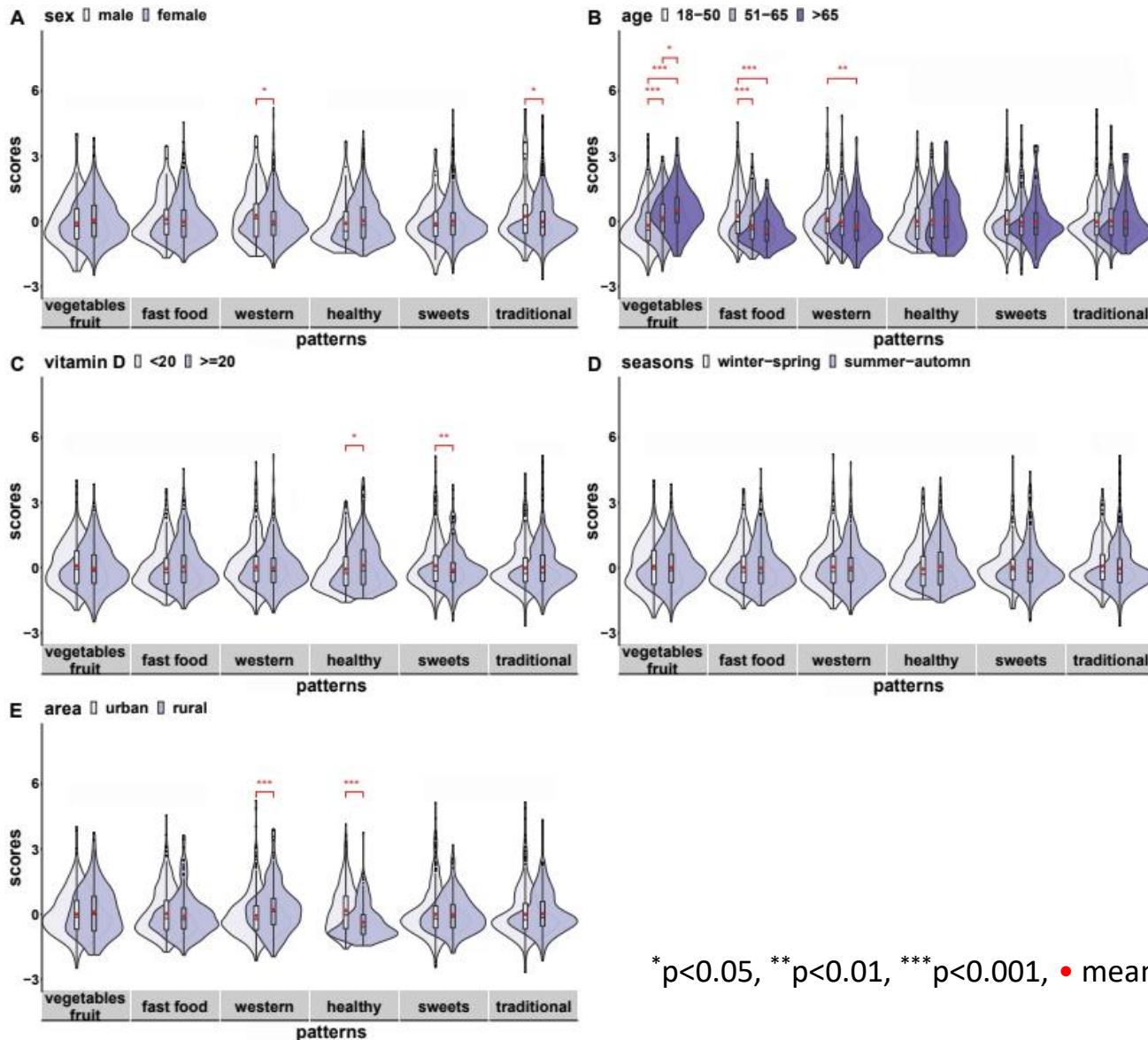
Έλεγχος Συσχετίσεων

N=741	1vegetables-fruit	2 fast food	3 western	4 healthy	5 sweets	6 traditional
Continuous Variables	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)	r (p-value)
Age (years)	0.244* (0.00)	-0.272 (0.00)	-0.116 (0.002)	0.017 (0.65)	-0.061 (0.099)	-0.029 (0.430)
25(OH)D (ng/mL)	-0.066 (0.074)	0.017 (0.653)	-0.05 (0.173)	0.107 (0.004)	-0.119 (0.001)	0.018 (0.628)
PTH (pg/mL)	0.101 (0.007)	-0.077 (0.039)	-0.011 (0.773)	-0.141 (0.00)	0.086 (0.022)	-0.001 (0.974)
BMI (kg/m ²)	0.074 (0.046)	-0.025 (0.498)	0.094 (0.012)	-0.055 (0.144)	-0.058 (0.120)	0.004 (0.922)
BUA dB/MHz	-0.035 (0.394)	0.102 (0.014)	0.067 (0.105)	0.089 (0.03)		
SOS m/s	-0.054 (0.199)	0.012 (0.778)	-0.009 (0.823)	0.046 (0.277)		
SI	-0.079 (0.084)	0.071 (0.121)	0.098 (0.032)	0.046 (0.320)		
Sun exposure summer (h/d)	0.040 (0.287)	0.068 (0.070)	0.011 (0.778)	0.05 (0.182)		
TV or PC activity (h/d)	-0.027 (0.481)	-0.036 (0.349)	-0.022 (0.562)	0.032(0.396)	0.033 (0.383)	-0.04(0.293)
Organized physical activity (min/day)	-0.011 (0.763)	0.027 (0.459)	0.024 (0.526)	0.146 (0.00)	-0.021 (0.564)	0.037 (0.318)

Η θετική συσχέτιση ισχύει και μετά από έλεγχο για: ηλικία, φύλο, ΔΜΣ (B=3.704, p=0.000)

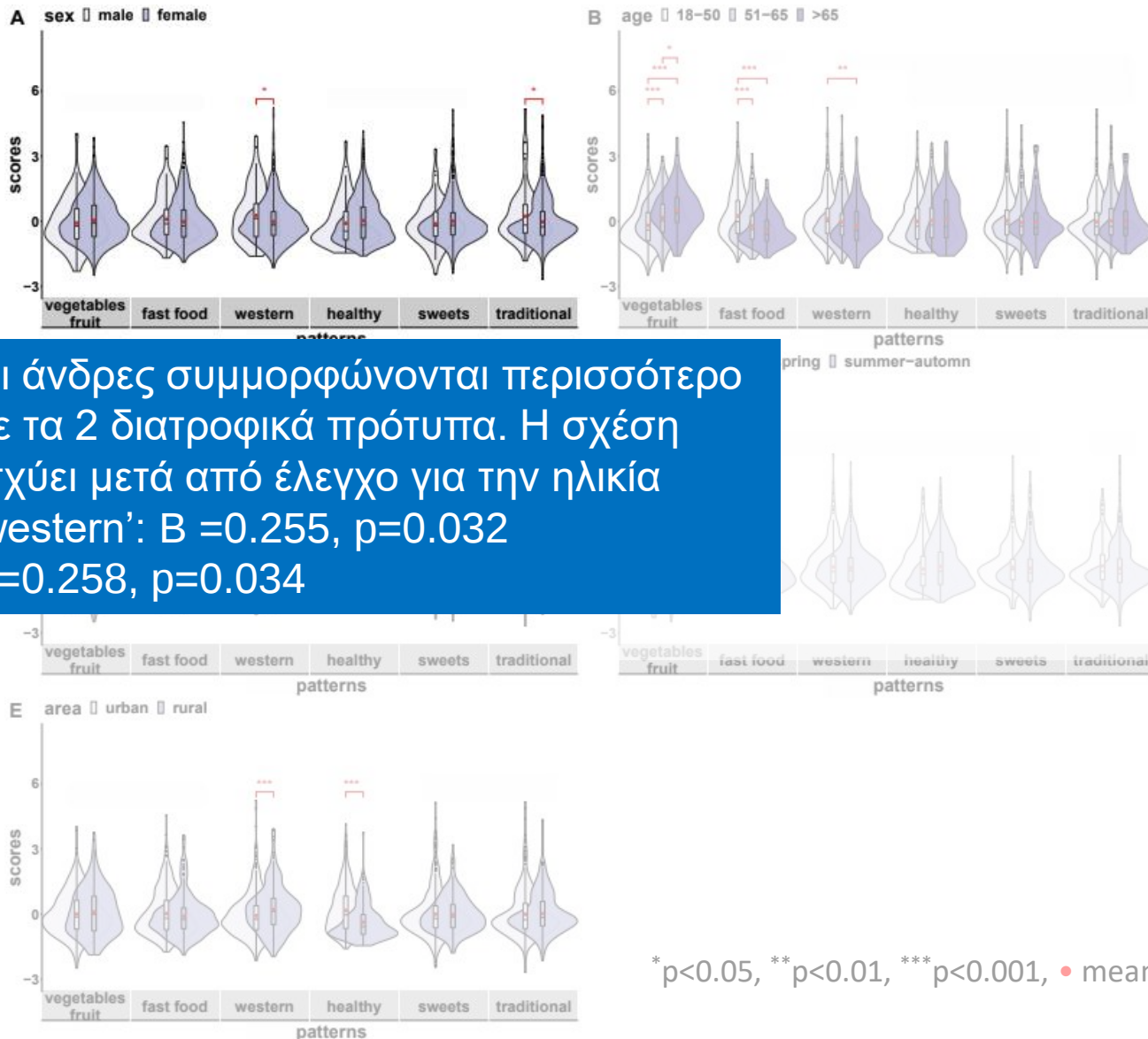
*r coefficients in bold indicates statistical significance

Κατανομή των scores ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα, επίπεδα 25(OH)D (<20ng/mL ή ≥ 20ng/mL), εποχή αιμοληψίας, τόπο διαμονής



* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, • mean, - median

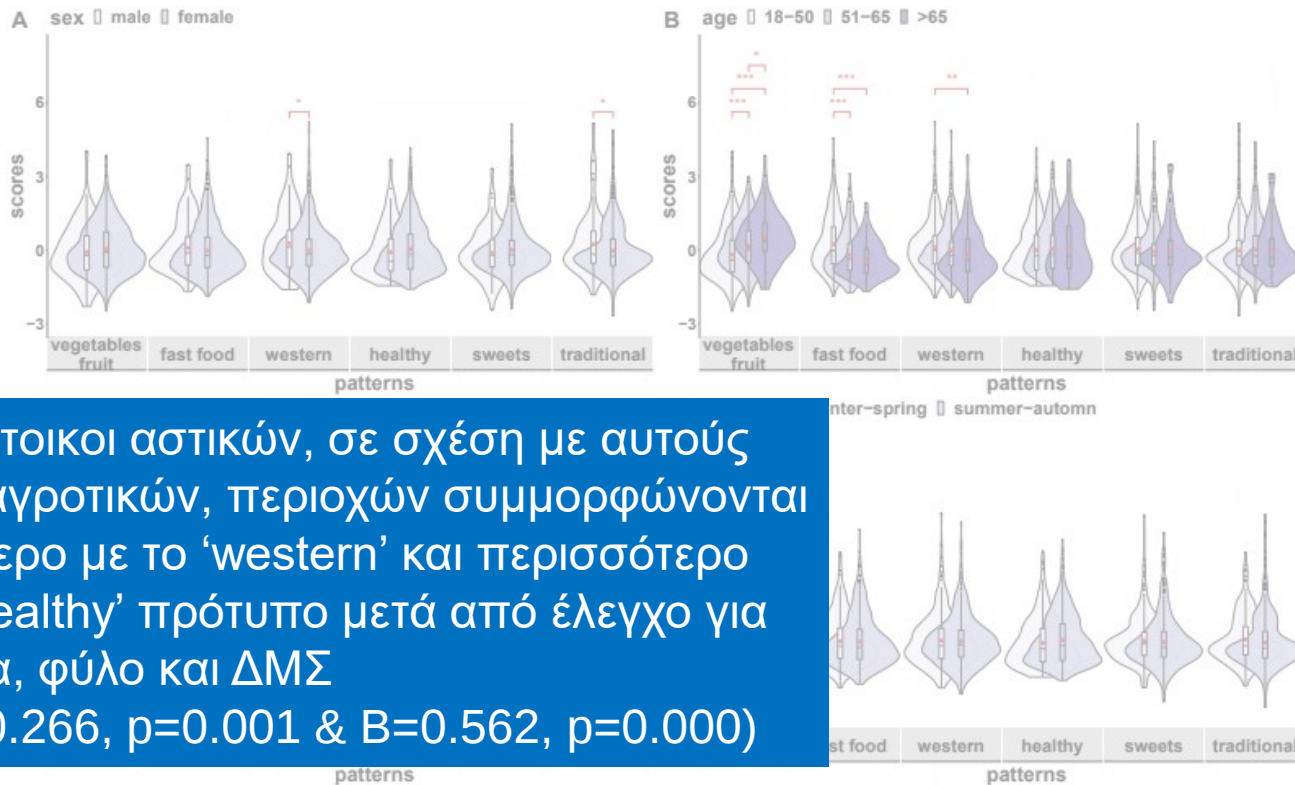
Κατανομή των scores ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα, επίπεδα 25(OH)D (<20ng/mL ή ≥ 20ng/mL), εποχή αιμοληψίας, τόπο διαμονής



Οι άνδρες συμμορφώνονται περισσότερο με τα 2 διατροφικά πρότυπα. Η σχέση ισχύει μετά από έλεγχο για την ηλικία 'western': $B = 0.255$, $p = 0.032$
 $B = 0.258$, $p = 0.034$

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$, • mean, - median

Κατανομή των scores ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα, επίπεδα 25(OH)D (<20ng/mL ή ≥ 20ng/mL), εποχή αιμοληψίας, τόπο διαμονής



Οι κάτοικοι αστικών, σε σχέση με αυτούς των αγροτικών, περιοχών συμμορφώνονται λιγότερο με το 'western' και περισσότερο με 'healthy' πρότυπο μετά από έλεγχο για ηλικία, φύλο και ΔΜΣ
($B=-0.266$, $p=0.001$ & $B=0.562$, $p=0.000$)

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$, • mean, - median

Καθοριστές 25(OH)D ορού

Variable	B (Standard errors)
Intercept	20.993 (1.804) ***
BMI (kg/m ²)	-0.157 (0.054) **
Age group (ref. >65 years)	
18-50 years	1.948 (0.959) *
61-65 years	1.847 (0.986)
Summer sun exposure (hours/day)	0.091(0.027) ***
Organized physical activity moderate and/or vigorous (minutes/day)	0.042 (0.011) ***
'Healthy' dietary pattern adherence * Winter	1.058 (0.497) *
'Healthy diet' dietary pattern adherence * Summer	0.441 (0.358)
'Sweets' dietary pattern adherence	-0.911 (0.293) **
Adjusted R Squared	0.081

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Καθοριστές ΒUA

Variable	B (Standard errors)
Intercept	83.906 (3.816) ***
Sex (ref. female)	
Male	5.189 (1.877) **
BMI (kg/m²)	0.571 (0.112) ***
Age group (ref.>65 years)	
18-50 years	19.310 (2.204) ***
61-65 years	8.662 (2.289) ***
Adherence to 'healthy' food pattern	1.878 (0.615) **
Adjusted R Squared	0.197

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Καθοριστές SOS

Variable	B (Standard errors)
Intercept	1614.329 (14.118) ***
Age (years)	-1.086 (0.271) ***
TV watching or PC activity (hours/day) * 25(OH)D< 20ng/mL	-5.348 (1.821) **
TV watching or PC activity (hours/day) * 25(OH)D≥ 20ng/mL	-0.960(2.130)
Adjusted R Squared	0.041

*p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Καθοριστές SI

Variable	B (Standard errors)
Intercept	75.188 (2.416) ***
Organized physical activity moderate and/or vigorous (minutes/day)	0.065 (0.029) *
Age group (ref. >65 years)	
18-50 years	22.402 (2.638) ***
61-65 years	8.352 (2.728) **
Adjusted R Squared	0.190

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

3^η ενότητα εργασίας

Human Molecular Genetics, 2014, Vol. 23, No. 11 3054–3068
doi:10.1093/hmg/ddt675
Advance Access published on January 14, 2014

Genetic determinants of heel bone properties: genome-wide association meta-analysis and replication in the GEFOS/GENOMOS consortium

Alireza Moayyeri^{1,2,‡}, Yi-Hsiang Hsu^{3,4,‡}, David Karasik^{3,4,‡}, Karol Estrada^{5,6,7,8,9,‡}, Su-Mei Xiao^{10,11,‡}, Carrie Nielson¹⁴, Priya Srikanth¹⁴, Sylvie Giroux¹⁶, Scott G. Wilson^{2,17,18}, Hou-Feng Zheng¹⁹, Albert V. Smith^{20,21}, Stephen R. Pye²², Paul J. Leo²⁴, Alexander Teumer²⁵, Joo-Yeon Hwang²⁸, Claes Ohlsson²⁹, Fiona McGuigan³⁰, Ryan L. Minster³², Caroline Hayward³⁴, José M. Olmos^{35,36}, Leo-Pekka Lyytikäinen^{37,38}, Joshua R. Lewis^{17,18}, Karin M.A. Swart⁴⁰, Laura Masi⁴³, Chris Oldmeadow⁴⁵, Elizabeth G. Holliday⁴⁵, Sulin Cheng⁴⁶, Natasja M. van Schoor⁴⁰, Nicholas C. Harvey⁴⁷, Marcin Kruk⁴⁸, Fabiola del Greco M⁴⁹, Wilmar Igl⁵⁰, Olivia Trummer⁵², Efi Grigoriou⁵³, Robert Luben¹, Ching-Ti Liu⁵⁴, Yanhua Zhou⁵⁴, Ling Oei^{5,6,9}, Carolina Medina-Gomez^{5,6,9}, Joseph Zmuda³³, Greg Tranah^{55,56}, Suzanne J. Brown¹⁸, Frances M. Williams², Nicole Soranzo⁵⁷, Johanna Jakobsdottir²⁰, Kristin Siggeirsdottir^{20,21}, Kate L. Holliday²², Anke Hannemann²⁶, Min Jin Go²⁸,

GEFOS/GENOMOS Consortium Studies

GWAS discovery

EPIC	UK
FHS	USA
HKOS	China
NSPHS06	Sweden
RSI	Netherlands
SHIP	Germany
SHIP-TREND	Germany
TWINSUK1	UK
TWINSUK23	UK
H2SS	Korea
AGES	Iceland
CroatiaKorcula	Croatia
CroatiaSplit	Croatia

In silico replication

AOGC	Australia/UK
B-PROOF	Netherlands
HABC	USA
MICROS	Italy
MrOS-USA	USA
SOF	USA
YFS	Finland
HCS-AUS	Australia

De novo replication

AUSTRIOS-B	Austria
CABRIO-C	Spain
CAIFOS	Australia
CALEX-FAM	Finland
EMAS	Europe
EPICNOR	UK
EPOLOS	Poland
FLOS	Italy
GEOS	Canada
LASA	Netherlands
MrOS-SWE	Sweden
OPRA	Sweden
OSTEOSII	Greece
PEAK25	Sweden
SWS	UK

13 discovery cohorts
15 SNPs BUA SOS
N= 50.000

Αποτελέσματα GWAS μετα-ανάλυσης

Locus	SNP	Closest gene	Genetic function	Discovery <i>P</i> -values ^b			Replication <i>P</i> -values ^b			Combined <i>P</i> -values ^b		
				BUA	VOS	DXA	BUA	VOS	DXA	BUA	VOS	DXA
Combined <i>P</i> < 5 × 10 ^{−8}				9 cohorts, 14 258 participants			21 cohorts, 35 082 participants			30 cohorts, 49 335 participants		
2p16.2	rs11898505	<i>SPTBN1</i>	Intronic, regulatory region	7.78 × 10 ^{−8}	2.92 × 10 ^{−8}	7.68 × 10 ^{−1}	6.66 × 10 ^{−12}	1.10 × 10 ^{−4}	9.63 × 10 ^{−2}	4.24 × 10 ^{−13}	6.25 × 10 ^{−6}	2.65 × 10 ^{−1}
6q22.33	rs7741021	<i>RSPO3</i>	Intronic, regulatory region	8.52 × 10 ^{−7}	1.72 × 10 ^{−7}	7.69 × 10 ^{−6}	1.19 × 10 ^{−18}	2.54 × 10 ^{−21}	1.49 × 10 ^{−3}	9.26 × 10 ^{−21}	9.58 × 10 ^{−20}	4.11 × 10 ^{−8}
6q25.1	rs4869739	<i>CCDC170</i>	Intronic	5.25 × 10 ^{−10}	4.75 × 10 ^{−11}	7.73 × 10 ^{−10}	1.02 × 10 ^{−3}	3.92 × 10 ^{−8}	3.82 × 10 ^{−1}	1.93 × 10 ^{−9}	2.64 × 10 ^{−18}	1.21 × 10 ^{−2}
6q25.1	rs3020331 ^c	<i>ESR1</i>	Intronic	1.27 × 10 ^{−2}	7.94 × 10 ^{−6}	2.01 × 10 ^{−4}	3.04 × 10 ^{−10}	3.79 × 10 ^{−17}	1.95 × 10 ^{−1}	2.91 × 10 ^{−9}	6.64 × 10 ^{−15}	1.26 × 10 ^{−3}
6q25.1	rs2982552	<i>ESR1</i>	Intronic, regulatory region	2.87 × 10 ^{−2}	3.31 × 10 ^{−6}	3.83 × 10 ^{−4}	6.16 × 10 ^{−17}	1.14 × 10 ^{−18}	1.00 × 10 ^{−1}	1.70 × 10 ^{−10}	7.32 × 10 ^{−16}	1.21 × 10 ^{−4}
7q31.31	rs2908007	<i>WNT16</i>	Upstream	8.59 × 10 ^{−21}	5.02 × 10 ^{−23}	4.31 × 10 ^{−11}	1.31 × 10 ^{−22}	2.06 × 10 ^{−39}	3.47 × 10 ^{−2}	4.32 × 10 ^{−35}	1.62 × 10 ^{−59}	1.34 × 10 ^{−9}
10q21.1	rs7902708	<i>MBL2/DKK1</i>	Intronic	8.23 × 10 ^{−3}	1.46 × 10 ^{−7}	9.51 × 10 ^{−1}	1.02 × 10 ^{−8}	6.99 × 10 ^{−9}	2.60 × 10 ^{−3}	1.30 × 10 ^{−8}	5.29 × 10 ^{−15}	2.47 × 10 ^{−1}
11q14.2	rs597319	<i>TMEM135</i>	Intronic	2.62 × 10 ^{−4}	1.18 × 10 ^{−8}	5.05 × 10 ^{−3}	2.01 × 10 ^{−12}	2.70 × 10 ^{−17}	2.20 × 10 ^{−2}	8.23 × 10 ^{−14}	4.86 × 10 ^{−26}	3.05 × 10 ^{−4}
19q13.11	rs10416265	<i>GPATCH1</i>	Non-synonymous coding	8.30 × 10 ^{−7}	2.99 × 10 ^{−8}	1.15 × 10 ^{−1}	5.84 × 10 ^{−8}	2.92 × 10 ^{−5}	3.45 × 10 ^{−1}	2.37 × 10 ^{−13}	4.08 × 10 ^{−12}	6.72 × 10 ^{−2}
Combined <i>P</i> ≥ 5 × 10 ^{−8}				9 cohorts, 14 258 participants			21 cohorts, 35 082 participants			30 cohorts, 49 335 participants		
5p13.3	rs9292469	<i>NPR3</i>	Upstream	3.09 × 10 ^{−6}	6.01 × 10 ^{−3}	9.27 × 10 ^{−1}	5.95 × 10 ^{−1}	1.69 × 10 ^{−1}	9.96 × 10 ^{−1}	1.43 × 10 ^{−1}	6.12 × 10 ^{−1}	9.42 × 10 ^{−1}
7p15.2	rs11520772	<i>TAX1BP1</i>	Intronic	9.71 × 10 ^{−7}	4.84 × 10 ^{−4}	6.24 × 10 ^{−1}	8.43 × 10 ^{−2}	1.32 × 10 ^{−1}	5.48 × 10 ^{−1}	2.86 × 10 ^{−4}	7.07 × 10 ^{−3}	8.79 × 10 ^{−1}
7p14.1	rs6974574 ^c	<i>EPDR1</i>	Upstream	5.81 × 10 ^{−3}	1.34 × 10 ^{−5}	2.56 × 10 ^{−4}	2.51 × 10 ^{−4}	4.84 × 10 ^{−3}	7.31 × 10 ^{−1}	8.25 × 10 ^{−5}	3.89 × 10 ^{−5}	9.25 × 10 ^{−3}
7q11.23	rs38664	<i>UPK3B</i>	Intronic	9.10 × 10 ^{−4}	1.52 × 10 ^{−6}	6.60 × 10 ^{−1}	4.39 × 10 ^{−2}	1.58 × 10 ^{−2}	5.35 × 10 ^{−1}	3.25 × 10 ^{−4}	1.02 × 10 ^{−7}	8.79 × 10 ^{−1}
13q12.3	rs3000634	<i>USPL1</i>	Upstream	2.10 × 10 ^{−5}	1.27 × 10 ^{−7}	2.18 × 10 ^{−1}	6.80 × 10 ^{−3}	1.91 × 10 ^{−1}	5.38 × 10 ^{−1}	8.12 × 10 ^{−1}	8.00 × 10 ^{−2}	1.70 × 10 ^{−1}
13q14.11	rs9533090	<i>AKAP11</i>	Upstream	3.78 × 10 ^{−2}	5.04 × 10 ^{−3}	5.05 × 10 ^{−10}	7.60 × 10 ^{−3}	2.44 × 10 ^{−4}	6.44 × 10 ^{−1}	1.02 × 10 ^{−3}	1.40 × 10 ^{−5}	6.97 × 10 ^{−3}
16q24.1	rs7188801	<i>FOXL1</i>	Upstream	3.32 × 10 ^{−4}	3.09 × 10 ^{−6}	2.16 × 10 ^{−2}	3.91 × 10 ^{−1}	1.66 × 10 ^{−2}	5.48 × 10 ^{−1}	9.70 × 10 ^{−3}	7.62 × 10 ^{−6}	2.90 × 10 ^{−2}

Αποτελέσματα GWAS μετα-ανάλυσης

		Locus	SNP	Closest gene	Combined <i>P</i> -values ^b				
					BUA	VOS	DXA		
		Combined $P < 5 \times 10^{-8}$			30 cohorts, 49 335 participants				
Locus	SNP							values ^b	
		2p16.2	rs11898505	<i>SPTBN1</i>	4.24×10^{-13}	6.25×10^{-6}	2.65×10^{-1}	VOS	DXA
		6q22.33	rs7741021	<i>RSPO3</i>	9.26×10^{-21}	9.58×10^{-20}	4.11×10^{-8}		
Combined $P < 5 \times 10^{-8}$		6q25.1	rs4869739	<i>CCDC170</i>	1.93×10^{-9}	2.64×10^{-18}	1.21×10^{-2}	ts, 49 335 participants	
2p16.2	rs11898505	6q25.1	rs3020331 ^c	<i>ESR1</i>	2.91×10^{-9}	6.64×10^{-15}	1.26×10^{-3}	6.25×10^{-6}	2.65×10^{-1}
6q22.33	rs7741021	6q25.1	rs2982552	<i>ESR1</i>	1.70×10^{-10}	7.32×10^{-16}	1.21×10^{-4}	9.58×10^{-20}	4.11×10^{-8}
6q25.1	rs4869739	7q31.31	rs2908007	<i>WNT16</i>	4.32×10^{-35}	1.62×10^{-59}	1.34×10^{-9}	2.64×10^{-18}	1.21×10^{-2}
6q25.1	rs3020331 ^c	10q21.1	rs7902708	<i>MBL2/DKK1</i>	1.30×10^{-8}	5.29×10^{-15}	2.47×10^{-1}	6.64×10^{-15}	1.26×10^{-3}
6q25.1	rs2982552	11q14.2	rs597319	<i>TMEM135</i>	8.23×10^{-14}	4.86×10^{-26}	3.05×10^{-4}	7.32×10^{-16}	1.21×10^{-4}
7q31.31	rs2908007	19q13.11	rs10416265	<i>GPATCH1</i>	2.37×10^{-13}	4.08×10^{-12}	6.72×10^{-2}	1.62×10^{-59}	1.34×10^{-9}
10q21.1	rs7902708	Combined $P \geq 5 \times 10^{-8}$			30 cohorts, 49 335 participants			5.29×10^{-15}	2.47×10^{-1}
11q14.2	rs597319	5p13.3	rs9292469	<i>NPR3</i>	1.43×10^{-1}	6.12×10^{-1}	9.42×10^{-1}	4.86×10^{-26}	3.05×10^{-4}
19q13.11	rs10416265	7p15.2	rs11520772	<i>TAX1BP1</i>	2.86×10^{-4}	7.07×10^{-3}	8.79×10^{-1}	4.08×10^{-12}	6.72×10^{-2}
Combined $P \geq 5 \times 10^{-8}$		7p14.1	rs6974574 ^c	<i>EPDR1</i>	8.25×10^{-5}	3.89×10^{-5}	9.25×10^{-3}	ts, 49 335 participants	
5p13.3	rs9292469	7q11.23	rs38664	<i>UPK3B</i>	3.25×10^{-4}	1.02×10^{-7}	8.79×10^{-1}	6.12×10^{-1}	9.42×10^{-1}
7p15.2	rs11520772	13q12.3	rs3000634	<i>USPL1</i>	8.12×10^{-1}	8.00×10^{-2}	1.70×10^{-1}	7.07×10^{-3}	8.79×10^{-1}
7p14.1	rs6974574 ^c	13q14.11	rs9533090	<i>AKAP11</i>	1.02×10^{-3}	1.40×10^{-5}	6.97×10^{-3}	3.89×10^{-5}	9.25×10^{-3}
7q11.23	rs38664	16q24.1	rs7188801	<i>FOXL1</i>	9.70×10^{-3}	7.62×10^{-6}	2.90×10^{-2}	1.02×10^{-7}	8.79×10^{-1}
13q12.3	rs3000634							8.00×10^{-2}	1.70×10^{-1}
13q14.11	rs9533090							1.40×10^{-5}	6.97×10^{-3}
16q24.1	rs7188801							7.62×10^{-6}	2.90×10^{-2}

4^η ενότητα εργασίας



The effect of rs11520772 of the TAX1BP1 gene and the rs597319 of the TMEM135 gene polymorphisms on Quantitative Ultrasound (QUS) parameters. The OSTEOS study.

Effimia V Grigoriou MSc, George Trovas MD, Nikolaos Papaioannou Ph.D, Ismene Dontas Ph.D, Konstantinos Makris MSc, George V Dedoussis Ph.D

Πολυμορφισμοί που μελετήθηκαν στην OSTEOS

πολυμορφισμός	γονίδιο
rs11520772	TAX1BP1
rs2908007	WNT16
rs2982552	ESR1
rs3000634	USPL1
rs3020331	ESR1
rs597319	TMEM135
rs7741021	RSPO3
rs9292469	NPR3

Πολυμορφισμοί που συνδέθηκαν με QUS παραμέτρους

πολυμορφισμός	γονίδιο
rs11520772	TAX1BP1
rs2908007	WNT16
rs2982552	ESR1
rs3000634	USPL1
rs3020331	ESR1
rs597319	TMEM135
rs7741021	RSPO3
rs9292469	NPR3

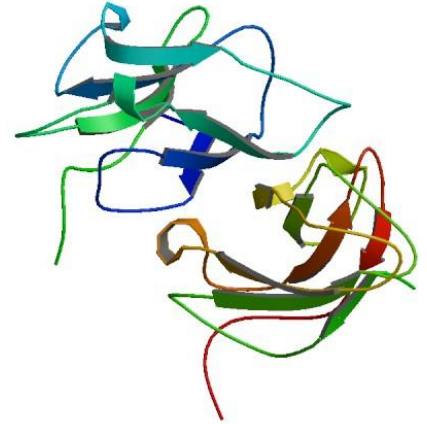
Πρωτεΐνες

- **TAX1BP1, HTLV-1 Tax1 binding protein 1 (7p15.2):**

- Έκφραση: **επινεφρίδια** & **θυρεοειδής αδένας**. Πιθανό ρόλο στην αναστολή της φλεγμονής.

- **rs11520772: → συσχέτιση με BUA (GEFOS GWAS)**

- Καμία κλινική σημασία από άλλες μελέτες.

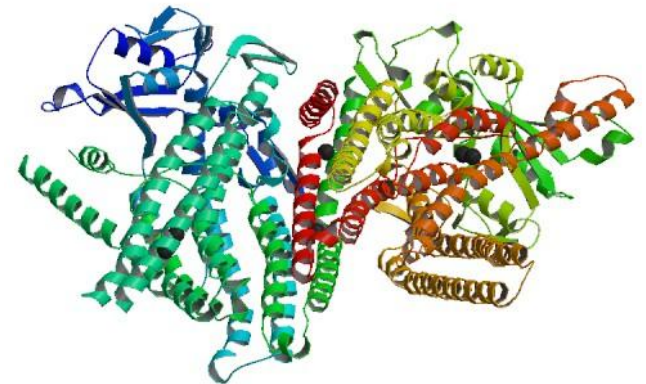


- **TMEM135, transmembrane protein 135 (11q14.2):**

- Έκφραση: κυρίως στο **λιπώδη ιστό**, στα επινεφρίδια. Συσχέτιση με **μακροζωία** και **ταχύτητα βάδισης**.

- **rs597319: Πρώτη φορά συνδέεται με οστικό φαινότυπο (GEFOS, SOS, BUA)**

- Έχει προταθεί ότι εμπλέκεται στη διαδικασία της **οστεοβλαστογένεσης** από ανθρώπινα πολυδύναμα **λιποκύτταρα**.



Περιγραφικά Χαρακτηριστικά ανά γονότυπο

	rs11520772, N=671			rs597319, N=478		
	(%population)			(%population)		
Variable	AA	AT	TT	AA	AT	TT
Mean±SD	(59.5%)	(32.0%)	(8.5%)	(42.3%)	(44.8%)	(13%)
25(OH)D (ng/mL)	20.33±7.99	20.46±7.69	18.10±7.21	20.66±8.0	19.6±8.23	20.89±7.53
PTH(pg/mL)	40.36±15.51*	43.85±15.05*	39.73±2.46	43.58±15.62	43.13±14.73	42.31±16.73
Age	50.81±13.49	50.12±12.77	50.67±12.88	52.16±12.93	52.82±12.83	50.57±12.46
BMI	27.68±5.37	27.91±5.49	27.63±5.64	27.86±5.15	27.86±5.37	26.94±5.29
BUA (dB/MHz)	113.53±17.17	113.52±15.11	111.52±18.60	114.2±17.2	110.8±16.24	109.06±14.63
SOS (m/s)	1558.56±36.49*	1546.18±125.36	1511.07±239.14*	1558.64±38.03	1534.72±174.73	1548.01±28.9
SI	90.52±19.00	91.08±19.28	86.52±21.84	92.2±16.67*	87.74±18.67	82.09±16.57*
Organized physical activity (minutes/day)	11.57±23.33	16.14±35.32	6.5±14.20	13.71±32.27	11.67±24.20	7.39±15.3
TV watching or PC activity (hours/day)	3.05±2.10	3.15±1.96	2.98±2.17	3.09±1.91	3.25±2.163	3.0±1.75
Sun exposure summer (hours/day)	13.04±10.91	13.03±11.66	12.54±11.9	12.17±10.71	12.88±11.6	14.22±12.71

Καθοριστές SOS

Variable	B (Standard errors)
Intercept	1563.389 (24.901) ***
rs11520772 (ref. TT-genotype)	
AA	47.368 (18.272) **
AT	34.414 (19.126)
Age (years)	-1.067 (0.368) *
Adjusted R Squared	0.028

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Καθοριστές SI

Variable	B (Standard errors)
Intercept	109.898 (4.412) ***
rs597319 (ref. GG-genotype)	
AA	11.570 (2.971) ***
AG	7.738 (2.965)*
Age (years)	-0.590 (0.073) **
Sex (ref. female)	
male	5.697 (2.889)
Adjusted R Squared	0.197

***p-Value=0.00, **p-Value=0.02, *p-Value=0.05



Μεγάλη έλλειψη 25(OH)D

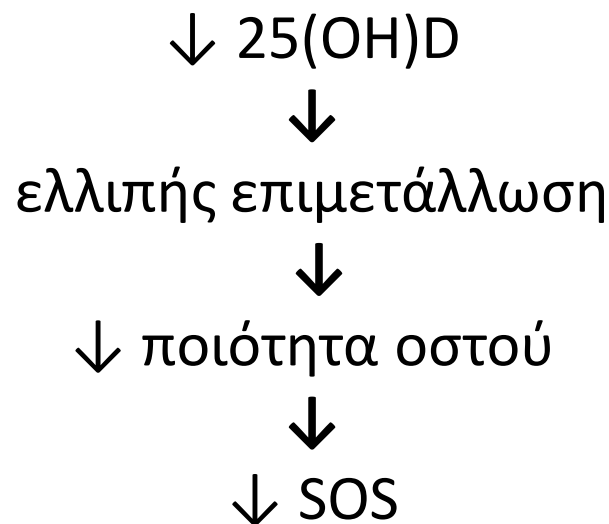
- 25(OH)D στη μελέτη μας:
 - 8% σοβαρή έλλειψη (<10ng/mL)
 - 54% έλλειψη (< 20ng/mL)
 - 46% ανεπάρκεια (10-20ng/mL)
 - 12,3% επαρκή επίπεδα > 30ng/mL.
- Σε άλλη Ευρωπαϊκή μελέτη ενηλίκων:
 - 3.3% (1.4% Ελλήνων) **σοβαρή έλλειψη** 25(OH)D (< 12ng/mL)
 - 30,6% (34,8% Ελλήνων) ανεπάρκεια 25(OH)D (12-20ng/mL)
- Σε μεγαλύτερη Ευρωπαϊκή μελέτη:
 - 13% **σοβαρή έλλειψη** 25(OH)D (<12ng/mL)
 - 40% έλλειψη 25(OH)D (<20ng/mL)

Η παχυσαρκία → ↑ κίνδυνο έλλειψης

- Στη μελέτη μας: η παχυσαρκία αυξάνει 1,458 φορές τον κίνδυνο ($p=0.006$) για έλλειψη βιταμίνης D ($<20\text{ng/mL}$).
- Σε Ελληνίδες πριν την εμμηνόπαυση και χωρίς οστεοπόρωση βρέθηκαν παρόμοια αποτελέσματα
 - Τα επίπεδα 25(OH)D ορού συσχετίζονταν αρνητικά με το λίπος του σώματος.
- Σε μελέτη 7 ευρωπαϊκών χωρών προέκυψαν διαφορετικά αποτελέσματα:
 - Καμία διαφορά μεταξύ παχύσαρκων και μη στα επίπεδα 25(OH)D $< 12\text{ng/mL}$ και 25(OH)D 12ng/mL - 20ng/mL

Έλλειψη 25(OH)D → ↓SOS

- Στη μελέτη μας: η έλλειψη βιταμίνης D συσχετίζεται και με χαμηλότερες τιμές της παραμέτρου SOS
- Μελέτη σε 8028 Φιλανδούς.
 - Η 25(OH)D στον ορό επηρεάζει θετικά τον δείκτη SOS σε άνδρες και γυναίκες



Καθοριστές 25(OH)D

- Οι παράγοντες που επηρεάζουν τα επίπεδα βιταμίνης D επιβεβαιώνονται και από άλλες μελέτες και είναι:
 - Το γυναικείο φύλο, ο χειμώνας και η ηλικία μόνο σε παχύσαρκα άτομα
 - + Η έκθεση στον ήλιο το καλοκαίρι και η συμμετοχή οργανωμένη φυσική δραστηριότητα (ΦΔ).
- Η επίδραση της ΦΔ στα επίπεδα της βιταμίνης D είναι ανεξάρτητη με την έκθεση στον ήλιο.

1α,25(OH)₂D (VDR) στα μυϊκά κύτταρα



ενεργοποίηση σηματοδοτικών μονοπάτιών
μυϊκής συστολής & μυογένεσης

Επικρατές διατροφικό πρότυπο

- “vegetables-fruit”

- Αποτελείται από φρούτα, λαχανικά, ρύζι και ψάρι
- Πρωτεύον διατροφικό πρότυπο
- Υποδηλώνει υγιεινές συνήθειες
- Καμία συσχέτιση με του φαινότυπους

- ✓ Διατροφικές συνήθειες που ταιριάζουν με αυτές αντίστοιχου Ελληνικού πληθυσμού.
- ✓ Διατροφικά πρότυπα που αποτελούνται από φρούτα και λαχανικά συσχετίζονται σε άλλες μελέτες με την οστική πυκνότητα.

Διατροφικά πρότυπα και Βιταμίνη D

- 25(OH)D

- + “healthy pattern” (χαμηλά σε λιπαρά
γαλακτοκομικά, ολικής άλεσης αρτοσκευάσματα,
δημητριακά πρωινού)

- “sweet” pattern

- ✓ ↑ ερμηνεύσιμης μεταβλητότητας 25(OH)D λόγω
διατροφικών παραγόντων: 5,3% → 8,1%.

Διατροφικά πρότυπα και δείκτες σκελετικής υγείας

- **BUA**

- + “healthy pattern”, ΔΜΣ, αρσενικό φύλο,
- Ηλικία > 65 ετών

- **SOS**

- Ηλικία, η καθιστική δραστηριότητα στα άτομα που έχουν $25(\text{OH})\text{D} < 20\text{ng/mL}$.
- Δεν επηρεάζεται από τη διατροφή
- ✓ Προστατευτική δράση της βιταμίνης D έναντι των συνεπειών που έχει στο σκελετό η καθιστική ζωή.

- **SI**

- + Συμμετοχή σε οργανωμένη ΦΔ
- Ηλικία >65 ετών

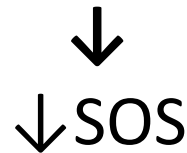
Υγιεινές διατροφικές συνήθειες σε κατοίκους αστικών περιοχών

Οι κάτοικοι των αστικών περιοχών είναι πιο προσκολλημένοι στο “**healthy**” και λιγότερο στο “**western**” από αυτούς των αγροτικών.

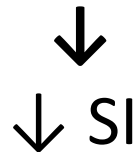
- ✓ Οι συνήθειες των τελευταίων επιβεβαιώνονται και από άλλες μελέτες που δείχνουν επίσης ↓ ΦΔ και ↑ παχυσαρκία

↓ τιμές SOS & SI στους ομοζυγώτες στο αλληλόμορφο κινδύνου

ομοζυγώτες στο T αλληλόμορφο (rs11520772, TAX1BP1)



ομοζυγώτες στο G αλληλόμορφο (rs597319, TMEM135)



- ✓ άμεσες επιδράσεις της αυξημένης οστεοβλαστογένεσης στις ιδιότητες του οστού της πτέρνας
- ✓ έμμεσες επιδράσεις που προκαλούνται από την αυξημένη μηχανική φόρτιση του οστού, που σχετίζεται με ταχύτερες κινήσεις.

Πλεονεκτήματα και Περιορισμοί

- **Πλεονεκτήματα:**

- μεγάλο δείγμα ενηλίκων
- αστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας

- **Περιορισμοί:**

- Συγχρονική μελέτη παρατήρησης
- Αυτοδηλούμενο ιατρικό ιστορικό & φαρμακευτική αγωγή



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συμπεράσματα

1. Μεγάλο ποσοστό των συμμετεχόντων είχε έλλειψη βιταμίνης D (54%).
2. Πρώτη φορά συσχετίζονται διατροφικά πρότυπα με παραμέτρους QUS.
3. Οι ομοζυγώτες για το «T» αλληλόμορφο ενός καινούργιού πολυμορφισμού στο γονίδιο TAX1BP1 είχαν χαμηλότερες τιμές SOS
4. Οι ομοζυγώτες για το «G» αλληλόμορφο του rs597319 στο TMEM135 είχαν χαμηλότερες τιμές SI.
5. Περαιτέρω έρευνα για τους μηχανισμούς δράσης των παραπάνω πολυμορφισμών στη σκελετική υγεία.
6. Τα επίπεδα 25(OH)D και οι παράμετροι των υπερήχων έχουν πολύπαραγοντική αιτιολογία.
7. Περαιτέρω έρευνα για την ανίχνευση περισσότερων βιοχημικών, περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα βιταμίνης D και τη σκελετική υγεία.

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ



Γενετική Ταυτοποίηση

- ☑ η ανεύρεση ατόμων που λόγω των γονοτύπων τους διατρέχουν υψηλό κίνδυνο εμφάνισης οστεοπόρωσης.
- ☑ θα πρέπει να συνυπολογίζεται και να αθροίζεται η επίδραση του κάθε αλληλομόρφου στην οστική πυκνότητα. Για το σκοπό αυτό δημιουργούνται τα γενετικά σκορ.

[Nat Genet](#). Author manuscript; available in PMC 2012 Nov 1.

PMCID: PMC3338864

Published in final edited form as:

NIHMSID: NIHMS364577

[Nat Genet](#). 2012 May; 44(5): 491–501.

PMID: [22504420](#)

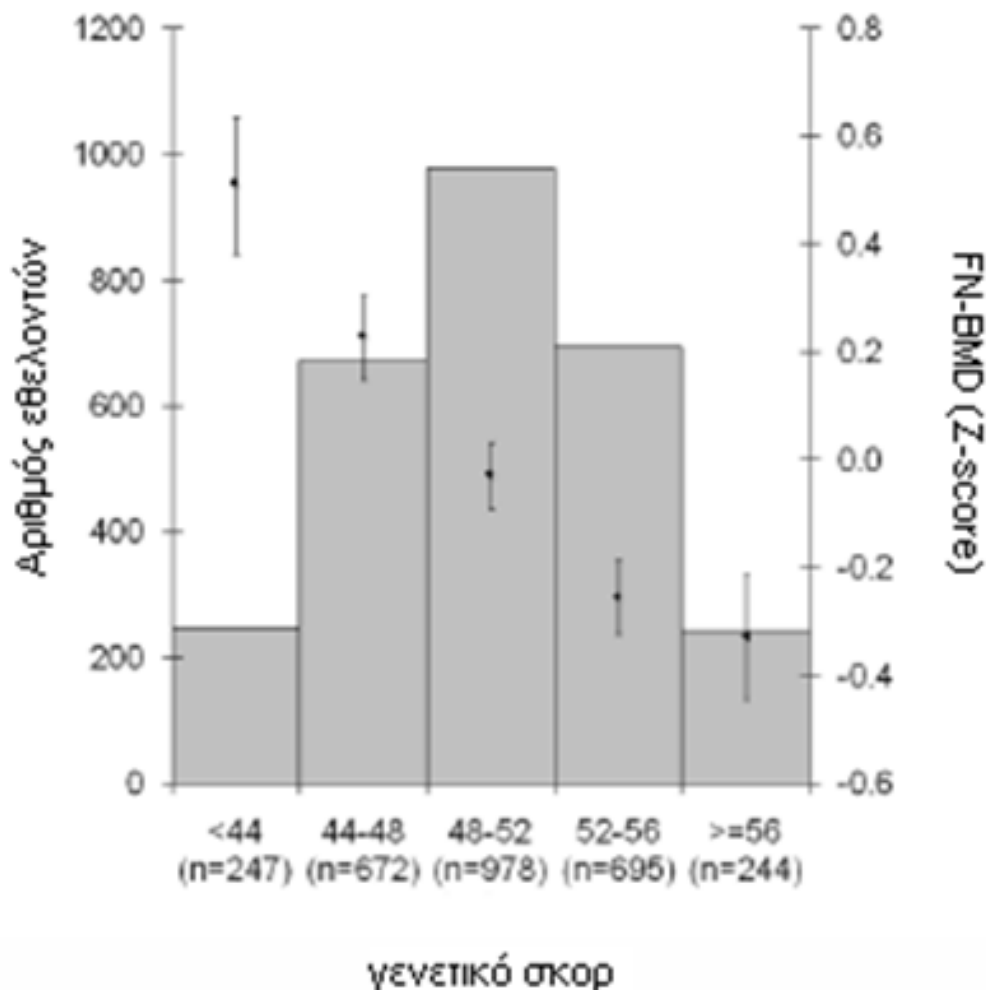
Published online 2012 Apr 15. doi: [10.1038/ng.2249](#)

Genome-wide meta-analysis identifies 56 bone mineral density loci and reveals 14 loci associated with risk of fracture

[Karol Estrada](#),^{1,2,3,139} [Unnur Styrkarsdottir](#),^{4,139} [Evangelos Evangelou](#),^{5,139} [Yi-Hsiang Hsu](#),^{6,7,139}
[Emma L Duncan](#),^{8,9,139} [Evangelia E Ntzani](#),^{5,139} [Ling Oei](#),^{1,2,3,139} [Omar M E Albagha](#),¹⁰ [Najaf Amin](#),²
[John P Kemp](#),¹¹ [Daniel L Koller](#),¹² [Guo Li](#),¹³ [Ching-Ti Liu](#),¹⁴ [Ryan L Minster](#),¹⁵ [Alireza Moayyeri](#),^{16,17}
[Liesbeth Vandenput](#),¹⁸ [Dana Willner](#),^{8,19} [Su-Mei Xiao](#),^{20,21} [Laura M Yerges-Armstrong](#),²² [Hou-Feng Zheng](#),²³
[Nerea Alonso](#),¹⁰ [Joel Eriksson](#),¹⁸ [Candace M Kammerer](#),¹⁵ [Stephen K Kaptoge](#),¹⁶ [Paul J Leo](#),⁸
[Gudmar Thorleifsson](#),⁴ [Scott G Wilson](#),^{17,24,25} [James F Wilson](#),^{26,27} [Ville Aalto](#),^{28,29} [Markku Alen](#),³⁰
[Aaron K Aragaki](#),³¹ [Thor Aspelund](#),^{32,33} [Jacqueline R Center](#),^{34,35,36} [Zoe Dailiana](#),³⁷ [David J Duggan](#),³⁸
[Melissa Garcia](#),³⁹ [Natàlia Garcia-Giralt](#),⁴⁰ [Sylvie Giroux](#),⁴¹ [Göran Hallmans](#),⁴² [Lynne J Hocking](#),⁴³
[Lise Bjerre Husted](#),⁴⁴ [Karen A Jameson](#),⁴⁵ [Rita Khusainova](#),^{46,47} [Ghi Su Kim](#),⁴⁸ [Charles Kooperberg](#),³¹
[Theodora Koromila](#),⁴⁹ [Marcin Kruk](#),⁵⁰ [Marika Laaksonen](#),⁵¹ [Andrea Z Lacroix](#),³¹ [Seung Hun Lee](#),⁴⁸
[Ping C Leung](#),⁵² [Joshua R Lewis](#),^{24,25} [Laura Masi](#),⁵³ [Simona Mencej-Bedrac](#),⁵⁴ [Tuan V Nguyen](#),^{34,35}
[Xavier Nogues](#),⁴⁰ [Millan S Patel](#),⁵⁵ [Janez Prezelj](#),⁵⁶ [Lynda M Rose](#),⁵⁷ [Serena Scollen](#),⁵⁸ [Kristin Siggeirsdottir](#),³²
[Albert V Smith](#),^{32,33} [Olle Svensson](#),⁵⁹ [Stella Trompet](#),^{60,61} [Olivia Trummer](#),⁶² [Natasja M van Schoor](#),⁶³
[Jean Woo](#),⁶⁴ [Kun Zhu](#),^{24,25} [Susana Balcels](#),⁶⁵ [Maria Luisa Brandi](#),⁵³ [Brendan M Buckley](#),⁶⁶ [Sulin Cheng](#),^{67,68}
[Claus Christiansen](#),⁶⁹ [Cyrus Cooper](#),⁴⁵ [George Dedoussis](#),⁷⁰ [Ian Ford](#),⁷¹ [Morten Frost](#),^{72,73} [David Goltzman](#),⁷⁴

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ

Εικόνα 4Α



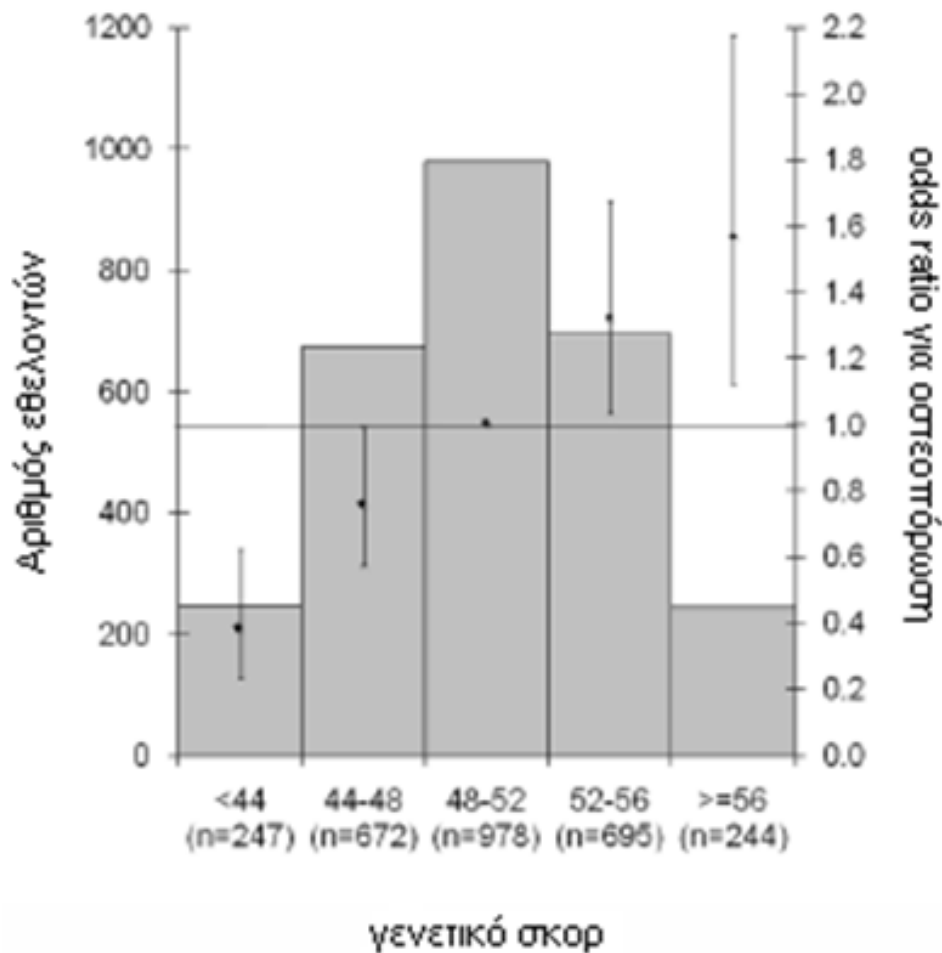
Combined effect of BMD-decreasing alleles and fracture risk-increasing risk alleles modelled in the population-based Prospective Epidemiological Risk Factor (PERF) study (n=2,836 women)
GRS based on the 63 SNPs displaying genome-wide significant association with BMD

mean FN-BMD standardized levels

Genetic scores are weighted for relative effect sizes. Weighted allele counts summed for each individual were divided by the mean effect size making them equivalent to the percent of alleles carried by each individual and binned into 5 categories.

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ

Εικόνα 4B



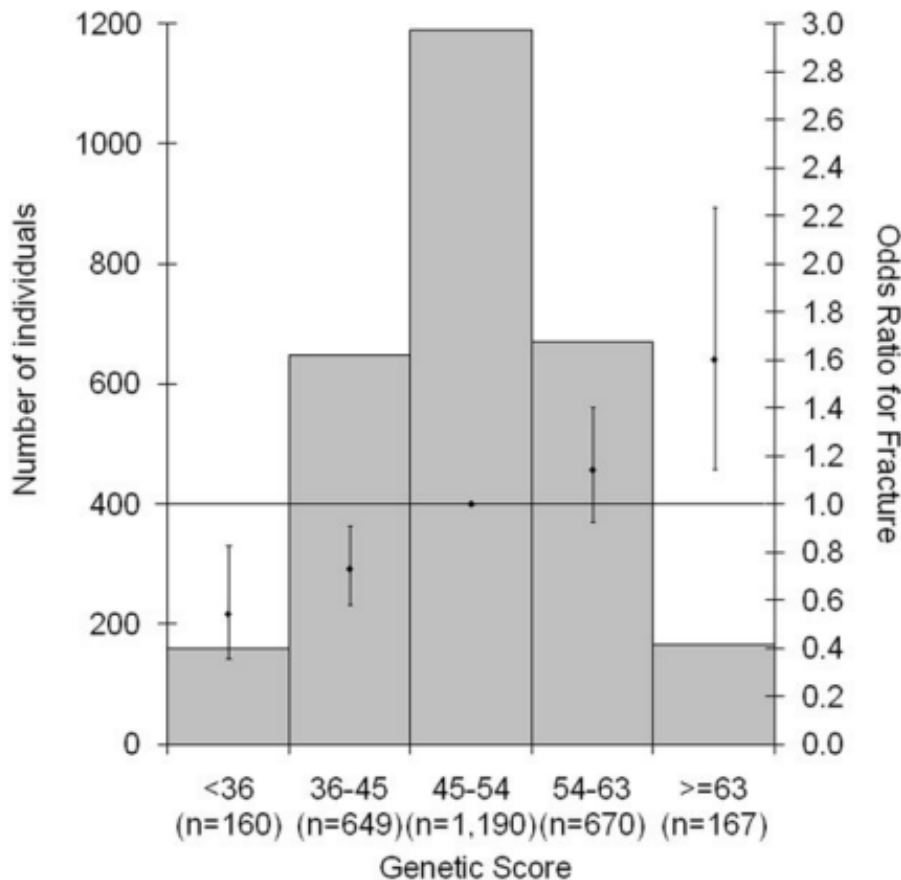
Combined effect of BMD-decreasing alleles and fracture risk-increasing risk alleles modelled in the population-based Prospective Epidemiological Risk Factor (PERF) study (n=2,836 women)

GRS based on the 63 SNPs displaying genome-wide significant association with BMD

risk estimates in the form of odds ratio Osteoporosis (defined as NHANES T-score<-2.5)

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ

FIGURE 3C



Combined effect of BMD-decreasing alleles and fracture risk-increasing risk alleles modelled in the population-based Prospective Epidemiological Risk Factor (PERF) study (n=2,836 women)

GRS based on the 16 BMD SNPs associated with fracture

Any type of Fracture using the middle category as reference (OR=1)

Genetic scores are weighted for relative effect sizes. Weighted allele counts summed for each individual were divided by the mean effect size making them equivalent to the percent of alleles carried by each individual and binned into 5 categories.

PLOS MEDICINE



[PLOS Med.](#) 2020 Jul; 17(7): e1003152.

PMCID: PMC7331983

Published online 2020 Jul 2. doi: [10.1371/journal.pmed.1003152](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003152)

PMID: [32614825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32614825/)

Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study

[Vincenzo Forgetta](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#1} [Julyan Keller-Baruch](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#2} [Marie Forest](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Methodology, Software, Writing – review & editing,¹ [Audrey Durand](#), Conceptualization, Formal analysis, Methodology, Software, Writing – review & editing,³ [Sahir Bhatnagar](#), Conceptualization, Formal analysis, Methodology, Software, Writing – review & editing,¹ [John P. Kemp](#), Formal analysis, Resources, Writing – review & editing,^{4,5} [Maria Nethander](#), Formal analysis, Validation, Writing – review & editing,^{6,7} [Daniel Evans](#), Validation, Writing – review & editing,⁸ [John A. Morris](#), Conceptualization, Resources, Writing – review & editing,¹ [Douglas P. Kiel](#), Validation, Writing – review & editing,⁹ [Fernando Rivadeneira](#),

PLOS MEDICINE



[PLOS Med.](#) 2020 Jul; 17(7): e1003152.

PMCID: PMC7331983

Published online 2020 Jul 2. doi: [10.1371/journal.pmed.1003152](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003152)

PMID: [32614825](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32614825/)

Development of a polygenic risk score to improve screening for fracture risk: A genetic risk prediction study

[Vincenzo Forgetta](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#1} [Julyan Keller-Baruch](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#1} [Marie Forest](#), Conceptualization, Data curation, Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#1} [Durand](#), [Bhatnagar](#), [Kemp](#), Formal analysis, Investigation, Methodology, Software, Visualization, Writing – review & editing,^{#1} [Kiel](#), Validation, Writing – review & editing,⁹ [Rivadeneira](#),
Μέσω μοντέλων μηχανικής μάθησης δημιουργήθηκε ένα PRS χρησιμοποιώντας την GWAS βάση της UK Biobank, όπου ο δείκτης SOS προβλέπεται μόνο από το γονότυπο.

Writing – review & editing,¹ [Douglas P. Kiel](#), Validation, Writing – review & editing,⁹ [Fernando Rivadeneira](#),

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΡ

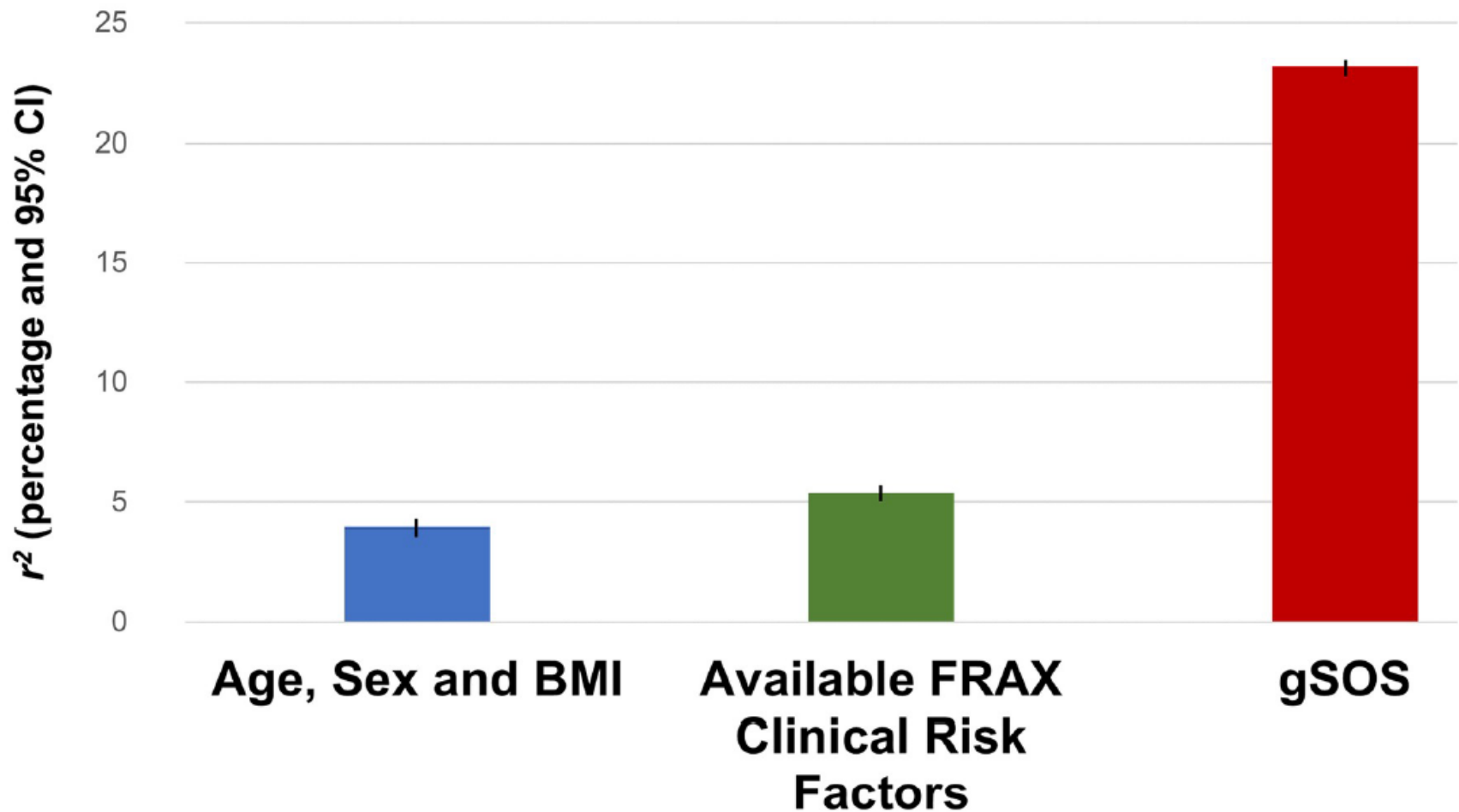


Fig 5. Variance explained in SOS by clinical risk factors and gSOS in the UK Biobank Test Set. Available FRAX clinical risk factors included age, sex, BMI, smoking, previous fracture, use of glucocorticoids, rheumatoid arthritis, and secondary osteoporosis. BMI, body mass index; FRAX, Fracture Risk Assessment Tool; SOS, speed of sound.

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΣΚΟΠ

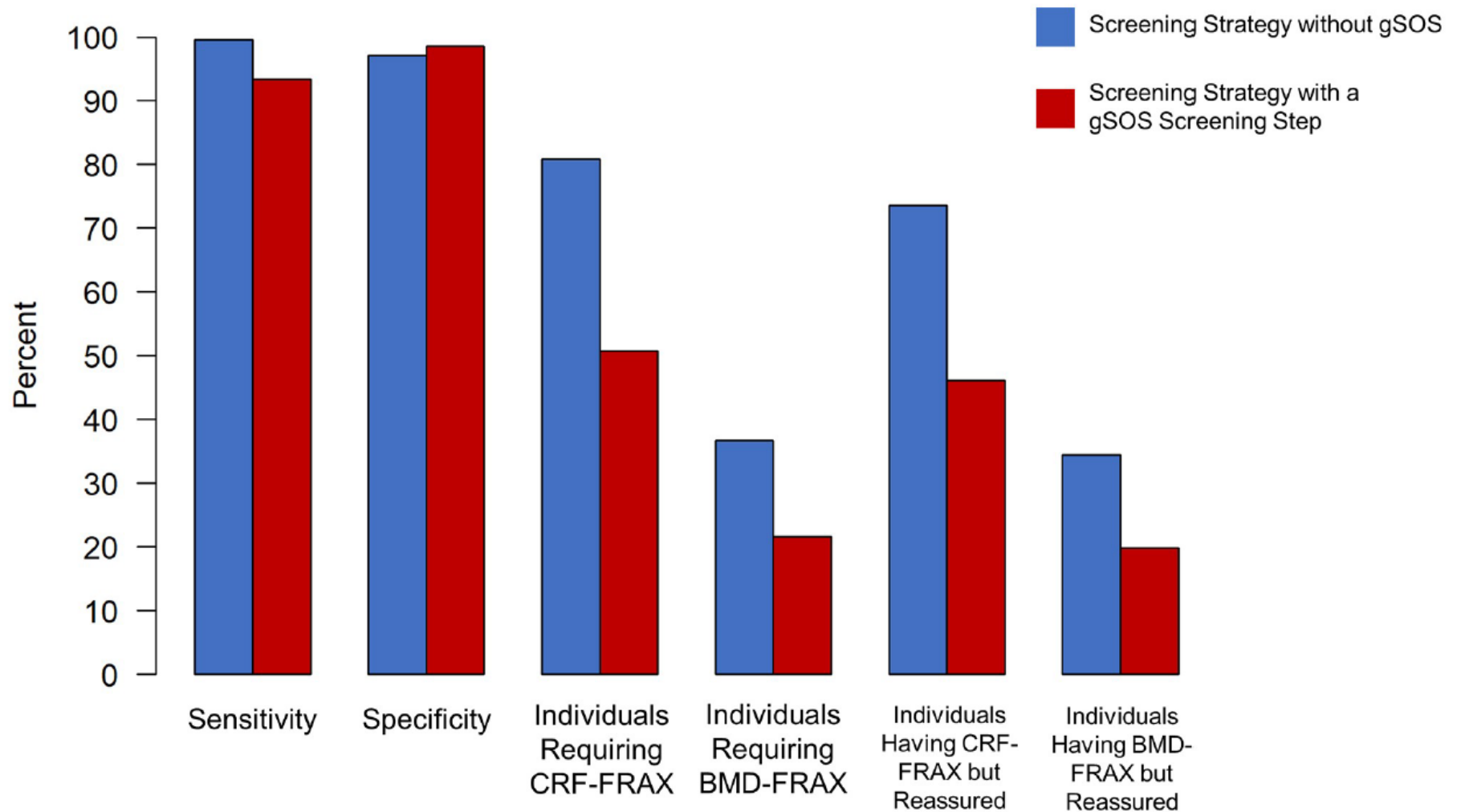
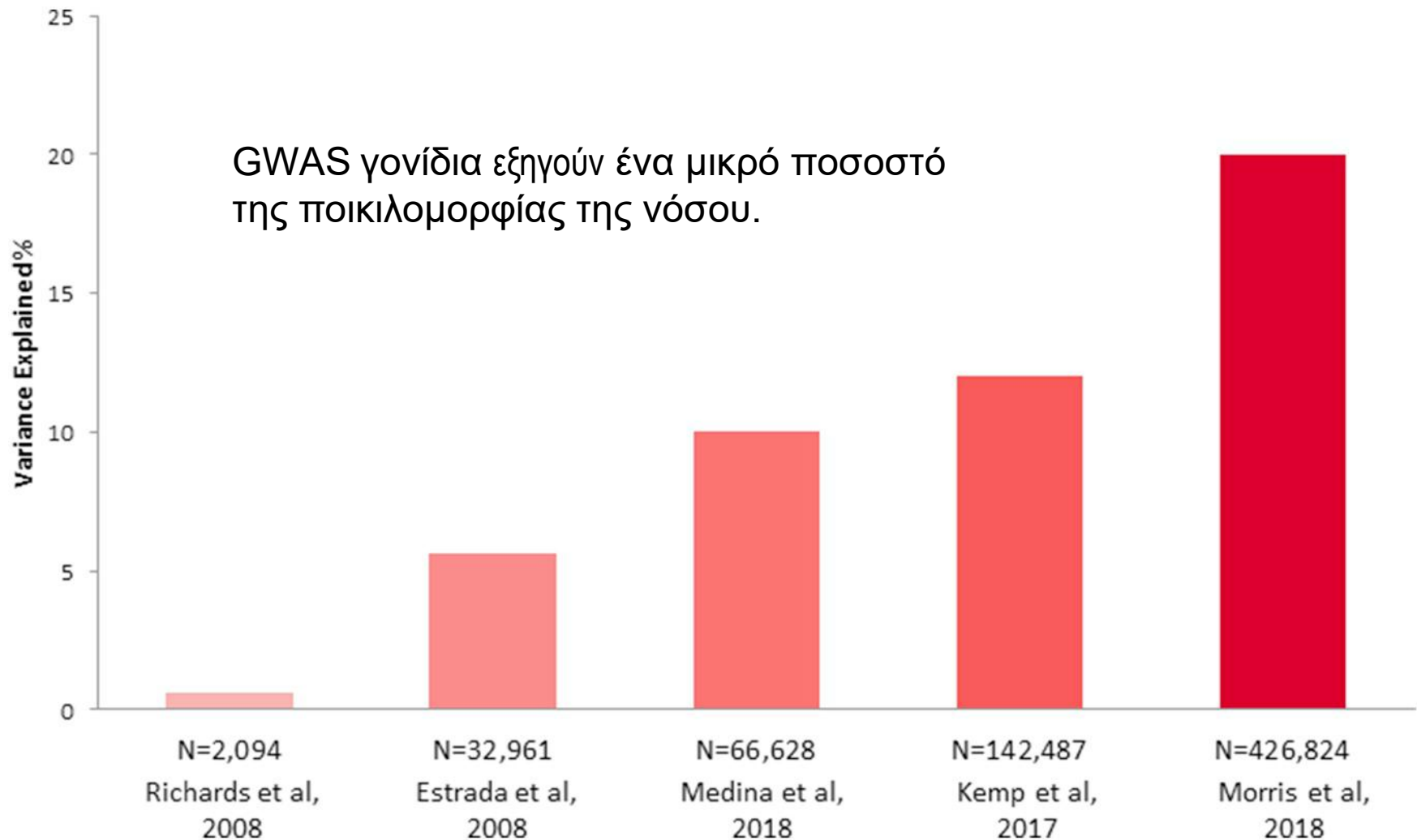
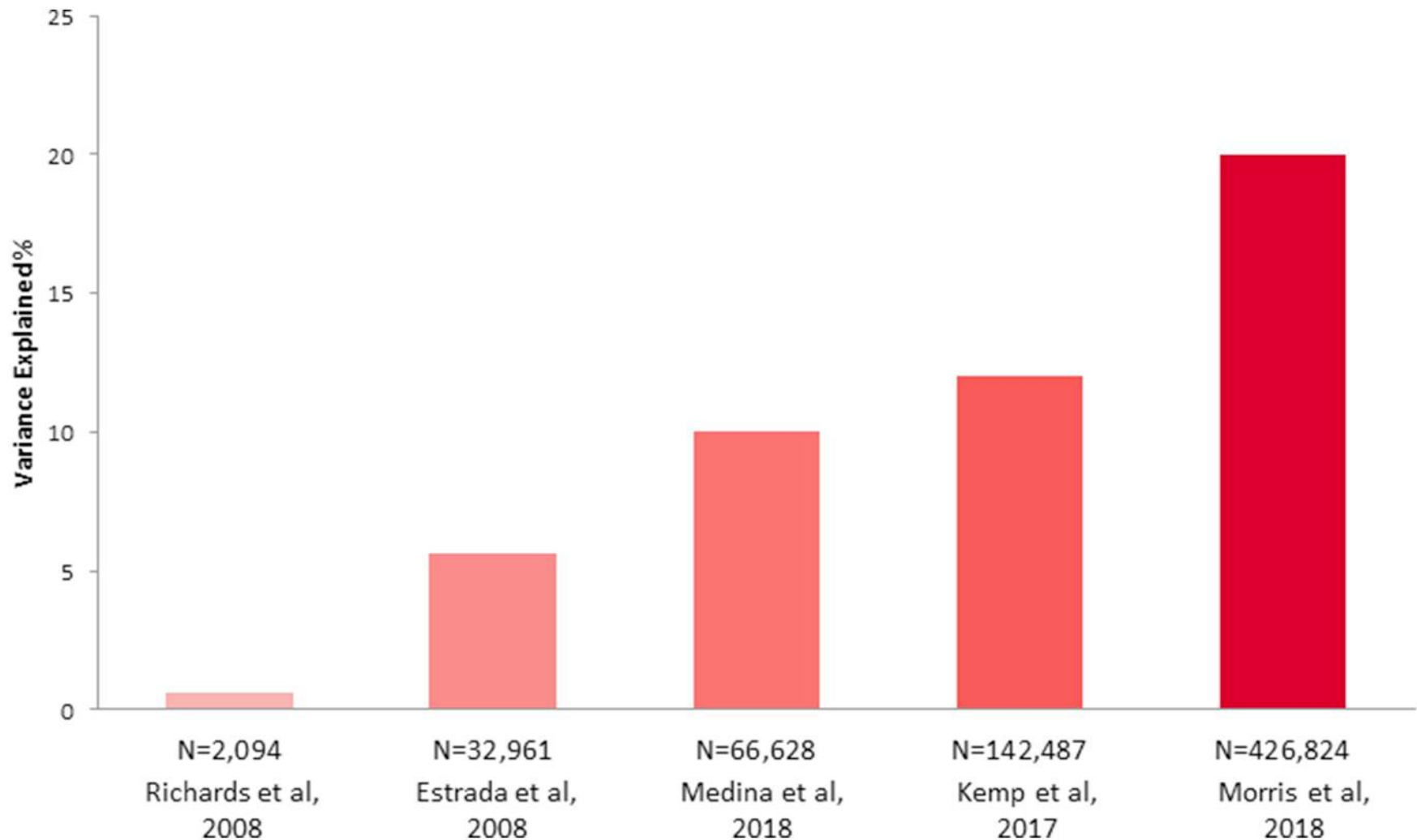


Fig 6. Performance characteristics of screening with and without a gSOS screening step. BMD-FRAX, bone-mineral-density-based Fracture Risk Assessment Tool; CRF-FRAX, clinical-risk-factor-based Fracture Risk Assessment Tool.

Αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων

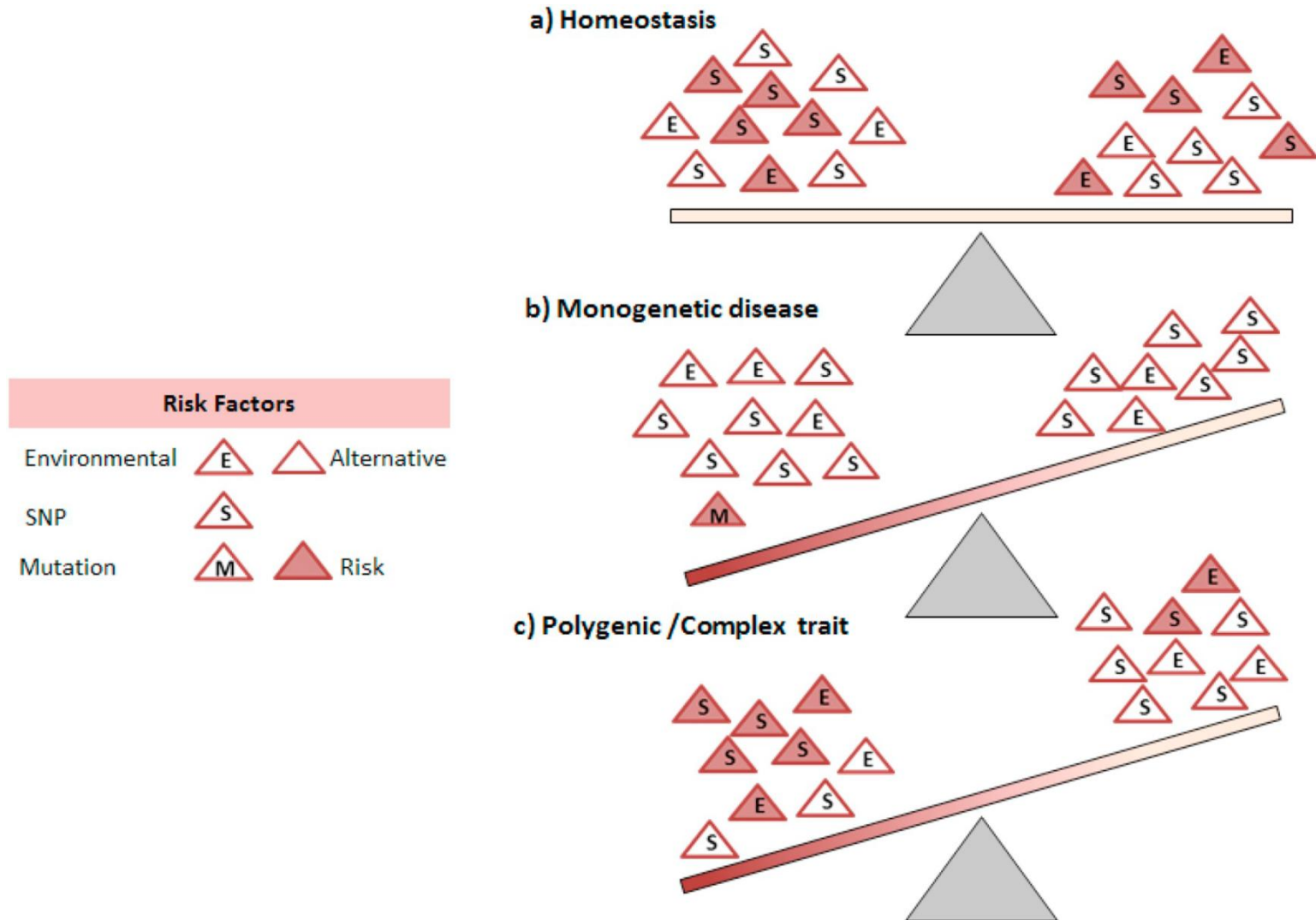


Αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων

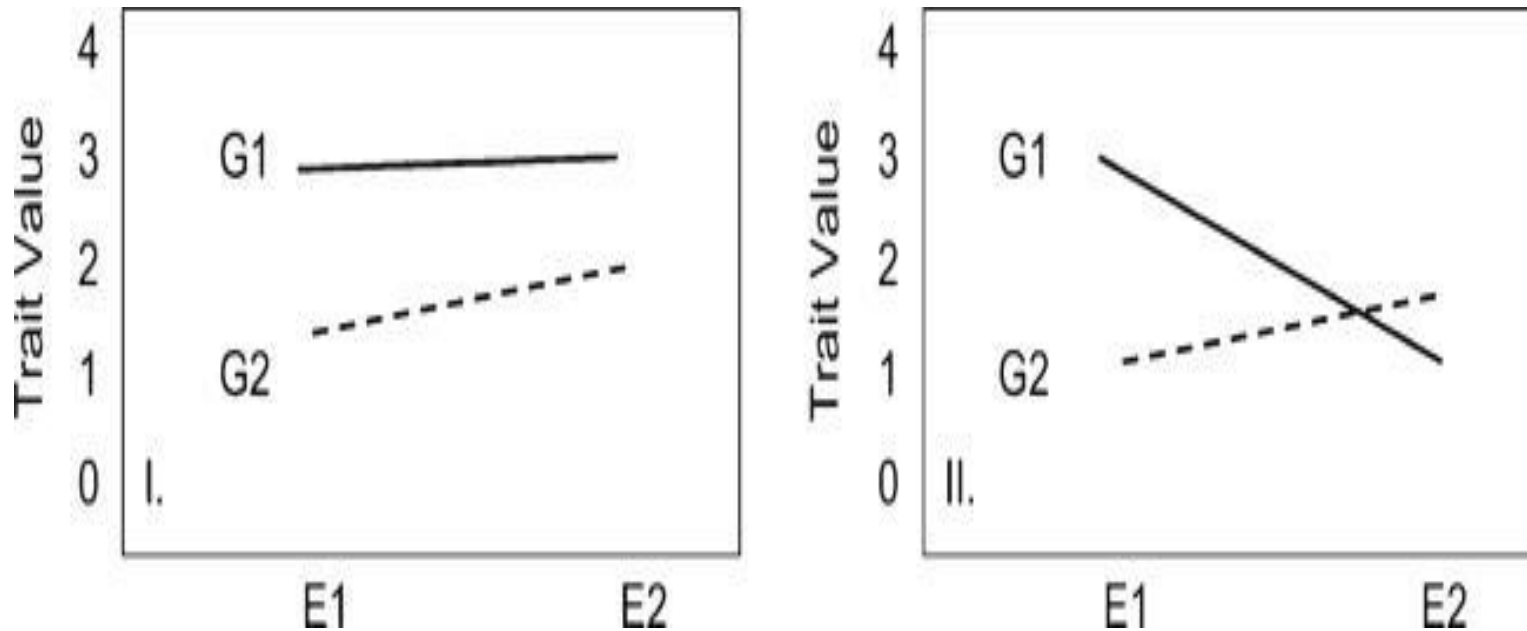


κληρονομικότητα που λείπει → της αδυναμίας να ελεγχθούν οι αλληλεπιδράσεις γονιδίων περιβάλλοντος (G*E)

Αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων



Αλληλεπίδραση περιβαλλοντικών και γενετικών παραγόντων



Γραφική αναπαράσταση αλληλεπιδράσεων γονοτύπου περιβάλλοντος.

Άξονας y: η τιμή του γνωρίσματος. Άξονας x: 2 περιβαλλοντολογικές συνθήκες (E1 και E2).

Εικόνα I: καμία αλληλεπίδραση, ο γονότυπος G1 υπερέχει του G2 και στα 2 περιβάλλοντα.

Εικόνα II: σε αλληλεπίδραση γονιδίου περιβάλλοντος, η σχετική θέση των 2 γονοτύπων αλλάζει

Δημοσιευμένες Εργασίες από τη μελέτη



Serum 25-Hydroxyvitamin D Status, Quantitative Ultrasound Parameters And Their Determinants In Greek Population

Effimia V Grigoriou, George Trovas, Nikolaos Papaioannou, Polyzois Makras, Panagiotis Kokkoris, Ismene Dontas, [Konstantinos Makris](#), Symeon Tournis, George V Dedoussis
Archives of Osteoporosis (2018) doi.org/10.1007/s11657-018-0526-5

Genetic determinants of heel bone properties: genome-wide association meta-analysis and replication in the GEFOS/GENOMOS consortium

Alireza Moayyeri, Yi-Hsiang Hsu, David Karasik, Karol Estrada, Su-Mei Xiao, Carrie Nielson, Priya Srikanth, Sylvie Giroux, Scott G. Wilson, Hou-Feng Zheng, Albert V. Smith, Stephen R. Pye, Paul J. Leo, Alexander Teumer, Joo-Yeon Hwang, Claes Ohlsson, Fiona McGuigan, Ryan L. Minster, Caroline Hayward, Jose´ M. Olmos, Leo-Pekka Lyytikainen, Joshua R. Lewis, Karin M.A. Swart, Laura Masi43, Chris Oldmeadow, Elizabeth G. Holliday, Sulin Cheng, Natasja M. van Schoor, Nicholas C. Harvey, Marcin Kruk, Fabiola del Greco M, Wilmar Igl, Olivia Trummer, Efi Grigoriou, et al
Human Molecular Genetics (2014) doi:10.1093/hmg/ddt675

Dietary patterns of Greek adults and their associations on serum Vitamin D levels and heel Quantitative Ultrasound parameters for bone health

Effimia V Grigoriou MSc¹, George Trovas MD², Nikolaos Papaioannou Ph.D², Ismene Dontas Ph.D², [Konstantinos Makris](#) MSc³, Konstantinos Apostolou-Karampelis Ph.D¹ and George V Dedouss Ph.D^{1*}

Ανακοινώσεις σε συνέδρια



1. ECTS - BUDAPEST 2019: SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS OF HEALTHY MEN IN GREECE.

Effimia V. Grigoriou, George P. Trovas, Ismini A. Dontas, Nikolaos D. Papaioannou, Maria G. Stathopoulou, Polyzois Makras, Panagiotis Kokkoris, Konstantinos Makris, Symeon Tournis, George V. Dedoussis

2. ECTS - ROME 2016: HEEL QUANTITATIVE ULTRASOUND PARAMETERS, SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D AND PARATHYROID HORMONE LEVELS OF HEALTHY ADULT WOMEN IN GREECE.

Efi V. Grigoriou, Christos Kosmidis, George V. Dedoussis, George P. Trovas

3. ECTS - PRAGUE 2014: SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS OF HEALTHY ADULT WOMEN IN GREECE

Efi V. Grigoriou, George P. Trovas, Ismini A. Dontas, Nikolaos D. Papaioannou, Maria G. Stathopoulou, George V. Dedoussis

4. WCO-IOF-ESCEO SEVILLE 2014: SERUM 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS OF HEALTHY ADULTS IN GREECE

Efi V. Grigoriou, George P. Trovas, Ismini A. Dontas, Nikolaos D. Papaioannou, Maria G. Stathopoulou, George V. Dedoussis

Ευχαριστίες



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
HAROKOPIO UNIVERSITY

Εργαστήριο Βιολογίας, Βιοχημείας και Φυσιολογίας του
Ανθρώπου και των μικροοργανισμών



LRMS

Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων
Του Μυοσκελετικού Συστήματος.



Πεταλούδα.
σύλλογος σκελετικής υγείας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ