

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ



«ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ, ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΠΡΩΙΝΟΥ ΚΑΙ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΗΝ ΠΑΙΔΙΚΗ ΗΛΙΚΙΑ»

Πτυχιακή Μελέτη από την
Μπαρούτη Αφροδίτη – Αλεξάνδρα

Επιβλέπων καθηγητής: Μανιός Ιωάννης

Αθήνα, Οκτώβριος 2012

**Πτυχιακή Μελέτη με θέμα : « Διατροφικά πρότυπα, κατανάλωση πρωινού και
ινσουλινοαντίσταση στην παιδική ηλικία »**

Μπαρούτη Αφροδίτη – Αλεξάνδρα, ΑΜ: 20824

Μέλη τριμελούς εξεταστικής επιτροπής:

- Μανιός Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης
- Νομικός Τζώρτζης, Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας
- Φραγκοπούλου Ελισάβετ, Επίκουρη Καθηγήτρια Βιολογικής Χημείας Φυσικών Προϊόντων

Ευχαριστίες

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ιωάννη Μανιό, τόσο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε με την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής μου εργασίας όσο και για την καθοδήγηση του καθ' όλη τη διάρκεια των σπουδών μου.

Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά την κ. Καλλιόπη-Ζαφειρένια Καρατζή, για την βοήθεια, τις συμβουλές και την πολύτιμη υποστήριξη της στην εκπόνηση αυτής της πτυχιακής, καθώς και για την άψογη συνεργασία που είχαμε όλη τη χρονιά. Παράλληλα, ευχαριστώ πολύ και τον κ. Γιώργο Μοσχώνη για τη σημαντική βοήθεια του στην στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης αλλά και συνολικά για τις εύστοχες παρατηρήσεις του.

Τέλος, χρωστάω ένα μεγάλο και ξεχωριστό ευχαριστώ στην οικογένεια μου και τα αγαπημένα μου πρόσωπα, για την υποστήριξη τους σε κάθε μου προσπάθεια καθώς και για την εμπιστοσύνη που μου δείχνουν όλα αυτά τα χρόνια.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Περίληψη	6
Summary	8
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
1.1.Ινσουλινοαντίσταση	10
1.1.1. Ορισμός	10
1.1.2. Παθογένεια	10
1.1.3. Εργαστηριακή εκτίμηση	11
1.1.4. Παράγοντες κινδύνου	13
1.1.4.1.Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	13
1.1.4.2.Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου	13
1.1.5. Επιπτώσεις στην υγεία	14
1.1.6. Επιδημιολογικά στοιχεία	15
1.2.Διατροφικά πρότυπα	17
1.2.1. Έννοια και σημασία των διατροφικών προτύπων στην επιδημιολογία της διατροφής	17
1.2.2. Μέθοδοι προσδιορισμού	18
1.2.3. Διατροφικά πρότυπα και ινσουλινοαντίσταση	18
1.3.Κατανάλωση πρωινού	19
1.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία και τρόπος αξιολόγησης	19
1.3.2. Παράγοντες σχετικοί με την κατανάλωση/ παράλειψη πρωινού	20
1.3.3. Πρωινό και ινσουλινοαντίσταση	20
2. ΣΚΟΠΟΣ	21
3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	22
3.1.Πληθυσμός μελέτης	22
3.2.Δειγματοληψία σχολείων - τυχαιοποίηση	22
3.3.Ανθρωπομετρήσεις	23
3.3.1. Ύψος - Βάρος	24
3.3.1.1.Κατηγοριοποίηση σωματικού βάρους	24
3.3.2. Περίμετρος μέσης και κεντρική παχυσαρκία	24
3.4.Αιματολογικές εξετάσεις	25
3.4.1. Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας	25
3.4.1.1.Ορισμός ινσουλινοαντίστασης	26
3.5.Διατροφική αξιολόγηση	26

3.5.1. Ανακλήσεις 24-ώρου	26
3.5.2. Αξιολόγηση κατανάλωσης πρωινού	27
3.6.Ερωτηματολόγιο γονέων	28
3.6.1. Περιγεννητικοί παράγοντες	28
3.6.2. Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά στοιχεία της οικογένειας	28
3.6.3. Δείκτης αξιολόγησης της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης της οικογένειας	28
3.7.Κλινική εξέταση παιδιών	29
3.7.1. Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner	29
3.8.Στατιστική ανάλυση	30
3.8.1. Αναγνώριση των διατροφικών προτύπων	30
3.8.2. Άλλες στατιστικές αναλύσεις	31
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	33
4.1.Πληθυσμός μελέτης	33
4.2.Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος	33
4.3.Διατροφικοί παράγοντες και διατροφικά πρότυπα	37
4.4.Συσχετίσεις των διατροφικών προτύπων και της κατανάλωσης πρωινού με τον δείκτη HOMA-IR και με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης	41
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	45
6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	52
7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	53

Περίληψη

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη έχει σκοπό να εξετάσει τη σχέση συγκεκριμένων διατροφικών προτύπων και της κατανάλωσης πρωινού με την ινσουλινοαντίσταση, σε ελληνικό παιδικό πληθυσμό ηλικίας 9-13 ετών.

Μεθοδολογία: Το δείγμα της παρούσας μελέτης ήταν 1912 παιδιά 9-13 ετών, που συμμετείχαν στη μελέτη Healthy Growth, μια συγχρονική μελέτη που διεξήχθη σε τέσσερις νομούς της Ελληνικής επικράτειας και συγκεκριμένα στους νομούς Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Λασιθίου Κρήτης και Θεσσαλονίκης. Στο πλαίσιο αυτής της μελέτης, πραγματοποιήθηκε συλλογή ανθρωπομετρικών, βιοχημικών (γλυκόζη, ινσουλίνη), κλινικών (στάδια ανάπτυξης κατά Tanner), διατροφικών (ανακλήσεις 24ώρου) και κοινωνικοοικονομικών δεδομένων. Για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) με κατώφλι $>3,16$, ενώ η κατανάλωση του πρωινού αξιολογήθηκε ως συστηματική ή μη. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis, PCA) χρησιμοποιήθηκε για την αναγνώριση των διατροφικών προτύπων, ενώ εφαρμόστηκαν πολλαπλές γραμμικές παλινδρομήσεις για την εκτίμηση των συσχετίσεων των διατροφικών προτύπων που αναγνωρίστηκαν και της συστηματικής κατανάλωσης πρωινού με το δείκτη HOMA-IR. Τέλος πραγματοποιήθηκε λογαριθμική παλινδρόμηση για τη συσχέτιση των τριτημορίων του διατροφικού προτύπου που παρουσίασε σημαντική συσχέτιση με το δείκτη HOMA-IR με την πιθανότητα εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης.

Αποτελέσματα: Η PCA ανέδειξε πέντε διακριτά διατροφικά πρότυπα εκ των οποίων, το 3ο διατροφικό πρότυπο, που χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης, αλμυρών σνακ και γλυκών, συσχετίστηκε θετικά με το δείκτη HOMA-IR ($\beta=0,077$, $P<0,001$), έπειτα και από διόρθωση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τα παιδιά που εμφάνιζαν μεγαλύτερη συμμόρφωση με αυτό το πρότυπο (3ο τριτημόριο) είχαν 2,06 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση, συγκριτικά με εκείνα που εμφάνιζαν μικρότερη συμμόρφωση με αυτό (1ο τριτημόριο). Σε αντίθεση με τα διατροφικά πρότυπα, η συστηματική κατανάλωση πρωινού δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με το δείκτη HOMA-IR.

Συμπεράσματα: Στην παρούσα μελέτη, το διατροφικό πρότυπο που σχετίστηκε θετικά με τον HOMA-IR περιελάμβανε την αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης, αλμυρών σνακ και γλυκών. Λόγω των περιορισμένων αντίστοιχων δεδομένων στη βιβλιογραφία, η διενέργεια περαιτέρω μελετών σε παιδιά και εφήβους είναι αναγκαία, καταρχήν τόσο για την διερεύνηση της σχέσης

των διατροφικών προτύπων και της διατροφικής συμπεριφοράς με την ινσουλινοαντίσταση σε αυτούς τους πληθυσμούς, όσο και για την ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης ή/και θεραπείας μακροπρόθεσμα.

Summary

Objectives: The purpose of this study is to investigate the possible relation of certain dietary patterns and breakfast consumption on insulin resistance in Greek children aged 9-13 years.

Methods: We used a representative sample of 1912 schoolchildren (9-13 years), who participated in the Healthy Growth Study, a cross-sectional epidemiologic study conducted in four large regions in Greece. Dietary intake, breakfast consumption, anthropometric and physical examination data, biochemical indices and socioeconomic information (collected from parents), were assessed in all children. Insulin resistance was estimated using the HOMA-IR index with cut-off point >3.16 , while the consumption of breakfast was evaluated as regular or not. Principal component analysis (PCA) was used to identify the dietary patterns and multiple linear regressions were applied to estimate the associations of dietary patterns and regular breakfast consumption with HOMA-IR index. Finally, logistic regressions were conducted examining the correlation between tertiles of the dietary pattern that was significantly associated with HOMA-IR index and the likelihood of insulin resistance.

Results: There were five dietary patterns identified by PCA. A dietary pattern of increased margarine, sweets and savoury snacks was associated with HOMA-IR index, even after adjusting for several potential confounding factors ($\beta=0.077$; $P<0.001$). Children in the 3rd tertile of this dietary pattern had a 2.06 times higher risk of insulin resistance than those on the 1st tertile (CI: 1.099-3.844). There was no statistically significant association between breakfast consumption and insulin resistance.

Conclusions: In the present study, a dietary pattern of increased consumption of margarine, sweets and savoury snacks, correlated positively with HOMA-IR index. Due to the limited relevant data in the literature, further studies are required in children and adolescents in order to determine efficiently the relationship between dietary patterns and dietary behavior with insulin resistance and also to develop strategies for prevention and / or treatment in the future.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα τελευταία χρόνια, αυξημένο επιστημονικό ενδιαφέρον υπάρχει γύρω από την ινσουλινοαντίσταση, καθώς νέα δεδομένα δείχνουν ότι η μεταβολική αυτή διαταραχή είναι πλέον συχνή και στα παιδιά και τους εφήβους [1]. Στους ενήλικες, έχει αναγνωριστεί εδώ και δεκαετίες ως θεμελιώδης παράγοντας για την εμφάνιση ΣΔΠ και έχει συσχετιστεί με την παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο, την υπέρταση και την καρδιαγγειακή νόσο [2]. Είναι επίσης γνωστό ότι η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται με την παχυσαρκία και τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο και στα παιδιά, εφιστώντας έτσι την προσοχή από τα πρώτα χρόνια της ζωής [3].

Η εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης επηρεάζεται από ένα σύνολο γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων και έχει φανεί ότι και η διατροφή κατέχει μια θέση στην ανάπτυξη και την εξέλιξη αυτής, με το επιστημονικό ενδιαφέρον να επικεντρώνεται πλέον στην ανάλυση των διατροφικών προτύπων, όπου λαμβάνεται υπόψη ή διατροφή ως σύνολο και η κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών και των τροφίμων σε πολύπλοκους συνδυασμούς, αξιολογώντας έτσι τη συνολική τους επίδραση [4]. Επιπλέον υπάρχουν πρωταρχικά δεδομένα που συνδέουν την ινσουλινοαντίσταση και με την παράλειψη του πρωινού γεύματος, μια διατροφική συμπεριφορά που είναι ιδιαίτερα συχνό φαινόμενο στις Δυτικές χώρες [5, 6]. Συγκεκριμένα, θεωρείται ότι η κατανάλωση πρωινού μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών, λόγω της πιθανής επίδρασης της στην συνολική διατροφική ποιότητα.

Σύμφωνα με τα παραπάνω η αναγνώριση παιδιών με ινσουλινοαντίσταση καθώς και η διερεύνηση της επίδρασης της διατροφής σε αυτήν, φαίνεται πως αποτελούν δικαιολογημένα πλέον μια από τις προτεραιότητες της επιστημονικής κοινότητας και στόχος θα πρέπει να είναι τόσο η ανάπτυξη προληπτικών στρατηγικών όσο και η υιοθέτηση αλλαγών στον τρόπο ζωής που μπορούν να συμβάλλουν στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας.

1.1. ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

1.1.1 Ορισμός

Ινσουλινοαντίσταση, ή μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, είναι η κατάσταση κατά την οποία προκαλείται μειωμένη ανταπόκριση των ιστών-στόχων στη κυτταρική δράση της ινσουλίνης. Παρ' όλο που δεν υπάρχει ένας ενιαίος ή καθολικής αποδοχής ορισμός της ινσουλινοαντίστασης επί του παρόντος [7], η κατάσταση αυτή έχει χαρακτηριστεί από τη μειωμένη ικανότητα της ινσουλίνης να διεγείρει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης από το μυϊκό και λιπώδη ιστό και να καταστέλλει την ηπατική παραγωγή και απόδοση της γλυκόζης [1, 7, 8]. Να σημειώσουμε ότι, η μειωμένη πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα γίνεται ως απόκριση σε φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης.

1.1.2 Παθογένεια

Όσον αφορά στην παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης, φαίνεται πως υπάρχει τόσο γενετική όσο και περιβαλλοντική επίδραση [8-11]. Η γενετική επίδραση είναι πιθανότατα πολυγονιδιακής φύσης, με μεταλλάξεις σε γονίδια των υποδοχέων της ινσουλίνης (insulin receptor, IR) και των υποστρωμάτων των υποδοχέων (insulin receptor substrates, IRS), στο γονίδιο της κινάσης PI-3 (phosphatidylinositol 3-kinase), η οποία εμπλέκεται στην ενεργοποίηση των μεταφορέων της γλυκόζης GLUT4, στο γονίδιο του μεταγραφικού παράγοντα PPAR-γ (peroxisome proliferator-activated receptor-γ) που ελέγχει την έκφραση πολυάριθμων γονιδίων σχετικών με τη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των λιπιδίων, κ.α. [9]. Επιπλέον, έχουν ενοχοποιηθεί πολλαπλές μεταβολές και διαταραχές στον καταρράκτη των σημάτων της ινσουλίνης (πχ ελλείψεις μορίων που εμπλέκονται στην δράση της ινσουλίνης, μειωμένη ενεργοποίηση των υποδοχέων της ινσουλίνης ή της κινάσης PI-3) [8, 9, 11] αλλά και διαταραχές και στο επίπεδο των λιποκυττάρων, όπως είναι η λιποδυστροφία [12]. Όσον αφορά στην ινσουλινοαντίσταση που επάγεται από την παχυσαρκία, είναι πλέον ευρέως αποδεκτός ο ρόλος των ελεύθερων λιπαρών οξέων (free fatty acids, FFA) στην παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης [10-13]. Συγκεκριμένα λόγω της παχυσαρκίας και της αυξημένης λιπόλυσης που παρατηρείται στο λιπώδη ιστό, τα ελεύθερα λιπαρά οξέα συσσωρεύονται στο πλάσμα, με αποτέλεσμα την αυξημένη διάθεση και μετακίνηση τους στους μυς και το ήπαρ [10]. Εκεί, ενδοκυττάρια πλέον, τα FFA και τα ενδιάμεσα παράγωγα τους (όπως διακυλογλυκερόλη κ.α.) αναστέλλουν τη φωσφορυλίωση των υποστρώματων των υποδοχέων της ινσουλίνης (IRS-1 στους σκελετικούς μυς και -2 στο ήπαρ) σε κατάλοιπα τυροσίνης, με αποτέλεσμα να μειώνεται η ενεργοποίηση της δράσης της κινάσης PI-3 και σαν επακόλουθο στους μυς να μειώνεται η δράση των μεταφορέων

της γλυκόζης GLUT-4 (συνεπώς μειώνεται η μεταφορά της γλυκόζης μέσα στα κύτταρα) ενώ στο ήπαρ να μειώνεται η σύνθεση γλυκογόνου και να αυξάνεται η γλυκονεογένεση [10-12]. Μια διαφορετική θεωρία υποστηρίζει ότι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα αναστέλλουν το μεταβολισμό της γλυκόζης μέσω ανταγωνισμού υποστρώματος αλλά και διαταράσσοντας τον καταρράκτη σηματοδότησης της ινσουλίνης [8, 9].

Επιπλέον υποστηρίζεται ότι, στην παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης συμμετέχουν μεταβολίτες και ορμόνες του λιπώδους ιστού [8, 13] και μόρια της φλεγμονώδους διαδικασίας [10] καθώς επίσης και η έκτοπη εναπόθεση λίπους σε μυς και ήπαρ [8]. Τέλος, φαίνεται ότι μια κληρονομική ή σχετιζόμενη με την ηλικία μείωση της μιτοχονδριακής λειτουργίας (μειωμένης δράσης οξειδωτική φωσφορυλίωση) μπορεί να συμβάλλει στον μηχανισμό της ινσουλινοαντίστασης σε απόγονους ατόμων με ινσουλινοαντίσταση ή ΣΔΙΙ και σε ηλικιωμένους [12].

1.1.3 Εργαστηριακή εκτίμηση

Οι μέθοδοι ποιοτικής ή/και ποσοτικής εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις ομάδες: τις δυναμικές μεθόδους, τους απλούς δείκτες (υποκατάστατες μέθοδοι) και τους βιοχημικούς δείκτες [14].

Οι δυναμικές μέθοδοι είναι το υπερινσουλιναιμικό-ευγλυκαιμικό clamp και η ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (frequently sampled intravenous glucose tolerance test, FSIVGTT). Το υπερινσουλιναιμικό-ευγλυκαιμικό clamp θεωρείται η μέθοδος αναφοράς για την μέτρηση της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά [15]. Πραγματοποιείται έγχυση ινσουλίνης προκειμένου να αυξηθεί η συγκέντρωση ινσουλίνης πλάσματος στα επιθυμητά επίπεδα (συνήθως 40 mU/m²/min) και μία έγχυση 20% δεξτρόζης με μεταβλητό ρυθμό, η οποία «κρατά» τη συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος σε ένα βασικό επίπεδο. Όταν τα επίπεδα γλυκόζης σταθεροποιηθούν, ο βαθμός ινσουλινοαντίστασης είναι αντιστρόφως ανάλογος της ποσότητας της γλυκόζης που απαιτείται για τη διατήρηση των βασικών επιπέδων αυτής στο αίμα [16]. Η άλλη δυναμική μέθοδος είναι η ενδοφλέβια δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (FSIVGTT) που αποτελεί μια δεύτερη έγκυρη και αξιόπιστη εναλλακτική για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά. Στη συγκεκριμένη μέθοδο, πραγματοποιείται ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση γλυκόζης και 20 λεπτά αργότερα ακολουθεί αντίστοιχη χορήγηση ινσουλίνης ή τολμπουταμίδης. Οι μετρήσεις των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας εισάγονται στο λογισμικό πακέτο MINMOD, το οποίο εκτιμά ένα δείκτη ινσουλινοαντίστασης (S_I) [17]. Ωστόσο, οι παραπάνω μέθοδοι είναι αρκετά επεμβατικές, χρονοβόρες και υψηλού κόστους [15, 16].

Ως απλοί δείκτες εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης ορίζονται οι δείκτες που δεν απαιτούν την ενδοφλέβια χορήγηση ινσουλίνης ή γλυκόζης. Μπορούν να υπολογιστούν είτε μόνο από ένα δείγμα νηστείας είτε από ένα δείγμα νηστείας μαζί με άλλα δείγματα αίματος που ελήφθησαν μετά από φόρτιση γλυκόζης από το στόμα. Οι απλοί δείκτες, σε αντίθεση με τις δυναμικές τεχνικές, δεν απαιτούν συνθήκες σταθερής κατάστασης [14].

Συγκεκριμένα οι δείκτες που προσδιορίζονται από την από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, όπως ο δείκτης ολικής ινσουλινοευαισθησίας σώματος (Composite Whole Body Insulin Sensitivity Index, WBISI) [18] και ο δείκτης ινσουλινοευαισθησίας (Insulin Sensitivity Index, ISI) [19], έχουν παρουσιάσει πολύ καλές συσχετίσεις με το ευγλυκαιμικό clamp σε παχύσαρκα παιδιά με φυσιολογική ή διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη [20]. Όσον αφορά στους δείκτες που προέρχονται από δείγματα νηστείας (είτε μόνο ινσουλίνης είτε και γλυκόζης) αυτοί είναι και οι ευρέως χρησιμοποιούμενοι δείκτες για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης λόγω της απλότητας, της σχέσης κόστους-αποτελεσματικότητας και της πρακτικότητας τους καθώς απαιτείται μόνο ένα δείγμα νηστείας χωρίς την από του στόματος χορήγηση φορτίου γλυκόζης [14]. Από αυτούς τους δείκτες αυτοί που έχουν φανεί αξιόπιστοι και έγκυροι για τη χρήση τους σε παιδιά είναι η ινσουλίνη νηστείας (I_f), το Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR), ο Ποσοτικός Δείκτης Ελέγχου της Ινσουλινοευαισθησίας (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index, QUICKI) και το Πηλίκο Γλυκόζης Νηστείας προς Ινσουλίνη Νηστείας (Fasting Glucose to Fasting Insulin Ratio, FGIR), παρουσιάζοντας καλές συσχετίσεις με τις μεθόδους αναφοράς, δηλαδή το ευγλυκαιμικό clamp και την FSIVGTT [21-25]. Ως περιορισμός να σημειωθεί ότι οι παραπάνω δείκτες έχουν βρεθεί αξιόπιστοι σε μη διαβητικά παιδιά, είτε τύπου 2 είτε τύπου 1, καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις τα β-κύτταρα του παγκρέατος δεν μπορούν πλέον να παράγουν επαρκείς ποσότητες ινσουλίνης [14, 26]. Οι εξισώσεις των παραπάνω δεικτών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1.1.

Πίνακας 1.1. Αξιόπιστοι δείκτες εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους, προερχόμενοι από μετρήσεις αίματος νηστείας.

ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΔΕΙΚΤΗ	ΕΞΙΣΩΣΗ
HOMA-IR	$= \text{Γλυκόζη νηστείας (mmol/L)} \times \text{ινσουλίνη νηστείας (mU/L)} / 22.5$
FGIR	$= \text{Γλυκόζη νηστείας (mg/dL)} / \text{ινσουλίνη νηστείας (mU/L)}$
QUICKI	$= 1 / [\log \text{ινσουλίνη νηστείας (mU/L)} + \log \text{γλυκόζη νηστείας (mg/dL)}]$
Τιμή Ινσουλίνης Νηστείας (I_f)	-

Τέλος όσον αφορά στους βιοχημικούς δείκτες, έχει παρατηρηθεί ότι η μέτρηση μεμονωμένων πρωτεϊνικών βιοχημικών δεικτών, όπως η πρωτεΐνη πρόσδεσης του ινσουλινομιμητικού αυξητικού παράγοντα-1 (Insulin Growth Factor Binding Protein-1, IGFBP-1) μπορεί να παρέχει χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με το βαθμό της ινσουλινοαντίστασης [14]. Επιπλέον ο λόγος ορισμένων βιοχημικών δεικτών, εκτός της ινσουλίνης και της γλυκόζης, μπορεί να αποτελέσει μια άλλη επιλογή για ένα απλό και αποτελεσματικό δείκτη ινσουλινοαντίστασης, όπως για παράδειγμα, ο λόγος της λεπτίνης προς την αδιπονεκτίνη [27, 28]. Παρ' όλα αυτά τέτοιοι δείκτες θα πρέπει να ερμηνεύονται στο πλαίσιο και άλλων ευρημάτων, όπως ανθρωπομετρικών και βιοχημικών μετρήσεων [14].

1.1.4 Παράγοντες κινδύνου

Μια πληθώρα παραγόντων κινδύνου, τροποποιήσιμων και μη, έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης και την ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (ΣΔΙΙ). Οι μη τροποποιήσιμοι παράγοντες είναι το οικογενειακό ιστορικό ΣΔΙΙ, η φυλή, το φύλο και η εφηβεία ενώ οι τροποποιήσιμοι είναι η παχυσαρκία, η κατανομή του σωματικού λίπους, η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος, το βάρος γέννησης και η μετέπειτα αύξηση βάρους.

1.1.4.1 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Από μελέτες σε ενήλικες βρέθηκε πως τα άτομα που έχουν πρώτου βαθμού συγγενή με ΣΔΙΙ εμφάνιζαν μικρότερη ινσουλινοευαισθησία σε σχέση με εκείνα που δεν έχουν αντίστοιχο οικογενειακό ιστορικό [29-31]. Από αντίστοιχες μελέτες σε παιδιά με τη χρήση ευγλυκαιμικού clamp, επιβεβαιώθηκε πως το οικογενειακό ιστορικό ΣΔΙΙ αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης και στην παιδική ηλικία [32, 33]. Άλλες μελέτες, χρησιμοποιώντας ποικίλες μεθόδους, έδειξαν ότι τα παιδιά της Αφρο-αμερικάνικης, της Ισπανόφωνης και της Ασιατικής φυλής όπως και της φυλής των Pima Indians, εμφάνιζαν μειωμένη ινσουλινοευαισθησία σε σχέση με τα παιδιά της Καυκάσιας φυλής [34-36]. Όσον αφορά στο φύλο, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι τα κορίτσια εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης σε σχέση με τα αγόρια [37-39]. Επιπλέον η εφηβεία είναι ένας σημαντικός βιολογικός παράγοντας, κατά τη διάρκεια της οποίας παρατηρείται μείωση της ινσουλινοευαισθησίας κατά 25-50%, το οποίο είναι αναστρέψιμο μετά το τέλος αυτής [40].

1.1.4.2 Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Από τους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου, η παχυσαρκία είναι ο σημαντικότερος που έχει συσχετιστεί με την ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά [1]. Συγκεκριμένα, η ινσουλινοαντίσταση

έχει συσχετιστεί θετικά με τον Δείκτη Μάζας Σώματος και το συνολικό ποσοστό σωματικού λίπους και έχει φανεί ότι οι παχύσαρκοι νέοι έχουν μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη σε σχέση με τους φυσιολογικού βάρους συνομήλικους τους [41, 42]. Ανεξάρτητα από τη σχέση ανάμεσα στην ινσουλινοαντίσταση και το συνολικό σωματικό λίπος, ρόλο παίζει και η κατανομή του, με το αυξημένο ενδοκοιλιακό σπλαχνικό λίπος σε παχύσαρκους νέους να σχετίζεται με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία και μεγαλύτερη οξεία απάντηση της ινσουλίνης [43]. Περιορισμένος αριθμός μελετών έχουν δείξει ότι η έκτοπη εναπόθεση λίπους, όπως η συσσώρευση ενδομυϊκών τριγλυκεριδίων σε παχύσαρκους εφήβους, σχετίζεται με μειωμένη περιφερική ινσουλινοευαισθησία [44]. Κάποιες άλλες μελέτες, που χρησιμοποίησαν το ευγλυκαιμικό clamp, καταδεικνύουν ότι η Μη Αλκοολική Λιπώδης Διήθηση του Ήπατος (NAFLD) σχετίζεται με ηπατική και περιφερική ινσουλινοαντίσταση [45]. Η σχέση μεταξύ NAFLD και ινσουλινοαντίστασης φαίνεται να αποδίδεται εν μέρει στο ενδοκοιλιακό λίπος [46]. Επιπλέον, η ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους μετά τη γέννηση επιτείνει τον ήδη αυξημένο κίνδυνο για παχυσαρκία, ινσουλινοαντίσταση και ΣΔΙΙ που εμφανίζουν τα μικρόσωμα για την ηλικία γέννησης βρέφη (small for gestational age infants, SGA infants) [47-49] και έχει επίσης συσχετισθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης και παχυσαρκίας σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες ανεξάρτητα από το βάρος γέννησης [49]. Τέλος, τα πρόωρα γεννημένα παιδιά έχουν μειωμένη ινσουλινοευαισθησία, η οποία παραμένει και στην ενήλικη ζωή [50].

Η σχέση μεταξύ παραγόντων τρόπου ζωής, όπως η διατροφή και η φυσική δραστηριότητα, και της ινσουλινοαντίστασης δεν έχει σαφώς καθοριστεί στα παιδιά [1]. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν μελέτες που έχουν δείξει συσχετίσεις δεικτών της ινσουλινοαντίστασης με την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφίμων και συστατικών. Ειδικότερα, τα σακχαρούχα αναψυκτικά [51, 52], το συνολικό και το κορεσμένο λίπος [53] και τα έτοιμα φαγητά (fast food) [54] έχουν σχετιστεί θετικά με την ινσουλινοαντίσταση, ενώ αντίθετα τα πολυακόρεστα λιπαρά [55], τα φρούτα τα λαχανικά και τα ολικής άλεσης τρόφιμα [13, 56-58] έχουν παρουσιάσει αρνητική συσχέτιση με την ινσουλινοαντίσταση.

1.1.5 Επιπτώσεις στην υγεία

Η ινσουλινοαντίσταση αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση προδιαβήτη και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ στην παιδική ηλικία και συγκεκριμένα μαζί με την μειωμένη λειτουργία των β-κυττάρων, είναι τα δύο στοιχεία κλειδιά στην παθογένεια του ΣΔΙΙ στους νέους [59]. Μία από τις συνέπειες της ινσουλινοαντίστασης είναι η αντισταθμιστική έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β-κύτταρα και η υπερινσουλιναίμία με σκοπό να διατηρηθεί η ομοιόσταση της γλυκόζης [60]. Ωστόσο η αδυναμία των β-κυττάρων να ανταπεξέλθουν στις

ανάγκες για υπερέκκριση ινσουλίνης με την πάροδο του χρόνου, μπορεί να οδηγήσει (αν δεν αντιμετωπιστεί) σε ανάπτυξη σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 [61]. Εκτός από τον ΣΔΙΙ, η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται με το μεταβολικό σύνδρομο και τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου που το ορίζουν (υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης) [62-64]. Να σημειωθεί ότι σε μια μελέτη φάνηκε ότι η ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά 13 ετών προβλέπει τα επίπεδα των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου στην αρχή της ενήλικης ζωής [65]. Επιπλέον επιπτώσεις της ινσουλινοαντίστασης στην υγεία είναι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία [66-68], η μη αλκοολική λιπώδης διήθηση του ήπατος [69] και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών [70].

1.1.6 Επιδημιολογικά στοιχεία

Μέχρι στιγμής δεν έχουν καθοριστεί συγκεκριμένα και αποδεκτά κατώφλια για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά [1]. Αυτό εν μέρει οφείλεται στη χρήση ποικίλων τεχνικών για τη μέτρηση της ινσουλινευαισθησίας, στην έλλειψη επαρκών σε πληθυσμό ομάδων για τον προσδιορισμό των κανονικών κατανομών της ινσουλινευαισθησίας αλλά και στην έλλειψη κατάλληλων προοπτικών μελετών για τη συσχέτιση των ορισμών της ινσουλινοαντίστασης με μακροχρόνιες επιπλοκές υγείας [1]. Έτσι τα επιδημιολογικά στοιχεία που είναι διαθέσιμα από διάφορες μελέτες, έχουν προκύψει από διαφορετικούς δείκτες και κατώφλια σε διαφορετικούς πληθυσμούς με άλλα χαρακτηριστικά κάθε φορά γι' αυτό και δεν είναι συγκρίσιμα.

Όσον αφορά στην Ελλάδα, διαθέσιμα δεδομένα υπάρχουν από την μελέτη Children (481 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών), στην οποία ανάλογα με τους δείκτες και τα κατώφλια που χρησιμοποιήθηκαν βρέθηκαν και διαφορετικές τιμές για τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης στο συγκεκριμένο δείγμα, τις οποίες παρουσιάζουμε στον Πίνακα 1.2. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανά φύλο αλλά μόνο ανά κατηγορία βάρους [38].

Πίνακας 1.2. Επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης για το σύνολο του δείγματος (481 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών) και ανά κατηγορίες βάρους στη μελέτη Children [38].

	HOMA-IR> 2,10	HOMA-IR > 3,16	QUICKI < 0,35	FGIR > 7
Σύνολο δείγματος:	9,18%	3,06%	12,76%	17,35%
Ανά κατηγορία σωματικού βάρους:				
Φυσιολογικό	2,91%	1,75%	3,88%	6,80%
Υπέρβαρο	10,53%	1,94%	16,22%	22,8%
Παχυσαρκία	31,03%	10,34%	41,38%	45,94%

Στη μελέτη των Bahillo-Currieses και συνεργατών, σε 100 παχύσαρκα παιδιά και εφήβους από την Ισπανία, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης (με κριτήριο τιμές μεγαλύτερες του δείκτη HOMA συν 2 τυπικές αποκλίσεις, HOMA>2SD) ήταν 29% του δείγματος (στο ποσοστό αυτό βρέθηκαν να έχουν ινσουλινοαντίσταση το 68,9% αυτών, όταν η ινσουλινοαντίσταση διαγνώστηκε με βάση τις τιμές της ινσουλίνης από το oral glucose tolerance test, OGTT) [71]. Σε μια άλλη μελέτη σε 61 παχύσαρκα παιδιά και εφήβους στη Βολιβία, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ήταν 39,4% (για κατώφλι του HOMA>3,5) για το σύνολο του δείγματος [72] ενώ σε άλλο δείγμα 110 παχύσαρκων παιδιών και εφήβων ο επιπολασμός ήταν 31,8% για τους εφήβους και 23,8% για τα παιδιά της μελέτης (για HOMA>4) [73]. Σε μια άλλη μελέτη σε 1802 εφήβους στις ΗΠΑ, με κατώφλι το HOMA>4,39 (αντιστοιχεί στο 97,5^ο εκατοστημόριο των νορμογλυκαιμικών φυσιολογικού σωματικού βάρους εφήβων του δείγματος) ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ήταν 3,1%, 15% και 52,1% στους φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους εφήβους αντίστοιχα [37], ενώ σε μια πρόσφατη μελέτη σε 325 Μεξικανοαμερικάνους έφηβους ο επιπολασμός ήταν 27% επί του συνόλου για κατώφλι το HOMA>3,16 [74]. Τέλος, από μια μελέτη στην Ιταλία σε εφήβους και παιδιά ο επιπολασμός ήταν 3% και 40,8% στα φυσιολογικού σωματικού βάρους και παχύσαρκα άτομα του δείγματος αντίστοιχα (HOMA>2,5 από μελέτες σε ενήλικες) [75].

Συμπερασματικά, φαίνεται ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ποικίλλει ανά μελέτη και όσο δεν υπάρχουν συγκεκριμένα και σαφώς καθορισμένα κατώφλια για τον ορισμό της, οι συγκρίσεις μεταξύ αποτελεσμάτων είναι ανέφικτες. Παρ' όλα αυτά, παρατηρούμε ότι ανεξάρτητα από το κατώφλι του HOMA-IR που χρησιμοποιήθηκε, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στα δείγματα των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων είναι αρκετά αυξημένος, με ποσοστά που κυμαίνονται από 23,8% έως 52,1%, δηλαδή το ¼ με ½ του

εκάστοτε δείγματος (με εξαίρεση το 10,34% των παχύσαρκων στη μελέτη των Μανιός και συν. για HOMA>3,16), το οποίο υποδεικνύει την ιδιαίτερη σημασία που έχει η αναγνώριση της σε αυτούς τους πληθυσμούς.

1.2. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

1.2.1 Έννοια και σημασία των διατροφικών προτύπων στην επιδημιολογία της διατροφής

Η μελέτη της επίδρασης της διατροφής στη δράση της ινσουλίνης είναι δύσκολη καθώς πολλοί παράγοντες και συμπεριφορές μπορεί να ρυθμίζουν αυτή τη σχέση [55]. Παρ' όλο που, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα η διατροφή δεν αποτελεί πρωταρχικό παράγοντα κινδύνου για την ινσουλिनoαντίσταση, έχει φανεί από μελέτες σε ενήλικες στις ΗΠΑ [54, 76, 77] και σε Ευρωπαϊκές χώρες [78-80] αλλά και σε παιδιά και εφήβους [13, 81], ότι ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες (τρόφιμα και θρεπτικά συστατικά) σχετίζονται με δείκτες ινσουλινoαντίστασης.

Παραδοσιακά, οι αναλύσεις επιδημιολογικών μελετών σχετικά με τη διατροφή, εξετάζουν τη σχέση μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων με την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων. Παρ' όλα αυτά, αυτός ο τρόπος ανάλυσης έχει πολλούς εννοιολογικούς και μεθοδολογικούς περιορισμούς [4]. Καταρχήν οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά ή τρόφιμα, αλλά συνδυασμούς τροφίμων σε γεύματα, στα οποία τα θρεπτικά συστατικά μπορεί να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και να επηρεάζεται η βιοδιαθεσιμότητα και η απορρόφηση τους, καθώς και να εμφανίζουν συνεργιστική δράση [4, 82]. Επιπλέον η αλληλένδετη φύση κάποιων θρεπτικών συστατικών ή τροφίμων (υψηλός βαθμός συσχέτισης μεταξύ τους) δυσχεραίνει το διαχωρισμό και την εξέταση των ξεχωριστών τους επιδράσεων [4, 82, 83]. Ακόμη, η επίδραση ενός μεμονωμένου συστατικού μπορεί να είναι πολύ μικρή για να ανιχνευτεί αλλά οι αθροιστικές επιδράσεις πολλαπλών συστατικών μπορεί να είναι επαρκώς μεγάλες για να είναι ανιχνεύσιμες [4]. Τέλος η πρόσληψη θρεπτικών συστατικών σχετίζεται πολλές φορές με συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα, γι' αυτό τα διατροφικά πρότυπα πιθανώς μπορούν να δρουν ως συγχυτικοί παράγοντες στην ανάλυση των μεμονωμένων θρεπτικών συστατικών [4].

Για να αντιμετωπιστούν τα παραπάνω, έχει προταθεί η μελέτη των διατροφικών προτύπων, όπου λαμβάνεται υπόψη το σύνολο της διαίτας και η κατανάλωση των θρεπτικών συστατικών και των τροφίμων σε πολύπλοκους συνδυασμούς, αξιολογώντας έτσι τη συνολική τους επίδραση. Επιπλέον, στο πλαίσιο της δημόσιας υγείας, τα διατροφικά πρότυπα είναι χρήσιμα για την αξιολόγηση διατροφικών συστάσεων αλλά και μέσω αυτών η συνολική αποτίμηση της διατροφικής πρόσληψης μπορεί να είναι ευκολότερο για το κοινό να ερμηνευθεί και να μεταφραστεί σε διατροφικές πρακτικές στην καθημερινότητα του [4].

1.2.2. Μέθοδοι προσδιορισμού

Για τον προσδιορισμό των διατροφικών προτύπων δύο μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως στη βιβλιογραφία, η εκ των προτέρων ανάλυση και η εκ των υστέρων ανάλυση [4, 84]. Η εκ των προτέρων ανάλυση (a priori analysis) οδηγεί στον προσδιορισμό προτύπων μέσω της δημιουργίας δεικτών, οι οποίοι προκύπτουν χρησιμοποιώντας υπάρχουσες θεωρητικές γνώσεις διατροφής (πχ. διατροφικές συστάσεις). Τα πρότυπα αυτά καλούνται «θεωρητικά πρότυπα». Η εκ των υστέρων ανάλυση (a posterior analysis), που είναι και η ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδος ανάλυσης τα τελευταία χρόνια, στηρίζεται σε πολύπλοκες στατιστικές τεχνικές πολυμεταβλητής ανάλυσης, όπως είναι η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες (Principal Component Analysis, PCA), η παραγοντική ανάλυση (Factor Analysis) και η συσταδική ανάλυση (Cluster Analysis), βάσει των οποίων προκύπτουν «εμπειρικά πρότυπα» [4]. Η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες, λαμβάνει υπόψη τις πιθανές συσχετίσεις σε ένα σύνολο αρχικών μεταβλητών ενός δείγματος και δημιουργεί ένα σύνολο νέων μεταβλητών (τα διατροφικά πρότυπα στη συγκεκριμένη περίπτωση), οι οποίες είναι ασυσχέτιστες μεταξύ τους και αποτελούν γραμμικούς συνδυασμούς των αρχικών μεταβλητών από τις οποίες προέκυψαν [85]. Η παραγοντική ανάλυση, μοιάζει με τη μέθοδο σε κύριες συνιστώσες, αλλά αποτελεί μια καθαρά στατιστική τεχνική τη στιγμή που η ανάλυση σε κύριες συνιστώσες αποτελεί ένα μαθηματικό γραμμικό μετασχηματισμό των δεδομένων. Η παραγοντική ανάλυση μπορεί να θεωρηθεί μια μέθοδος ανίχνευσης προτύπων που μειώνει τον αριθμό των διατροφικών μεταβλητών μέσω της εύρεσης παραγόντων, οι οποίοι προκαλούν τη συσχέτιση μεταξύ των παρατηρούμενων διατροφικών μεταβλητών [85]. Η ανάλυση κατά συστάδες είναι μια άλλη στατιστική μέθοδος στην οποία τα άτομα (ή οι μεταβλητές) κατατάσσονται σε ξεχωριστές μη επικαλυπτόμενες ομάδες βάσει ορισμένων κοινών χαρακτηριστικών, τη διαιτητική πρόσληψη στην περίπτωση αυτή. Τα μέλη μιας συστάδας-ομάδας εμφανίζουν μεγάλη ομοιογένεια μεταξύ τους ως προς τα χαρακτηριστικά και μεγάλη ανομοιογένεια ως προς τα χαρακτηριστικά των άλλων συστάδων-ομάδων [85]. Πρόσφατα έχει προταθεί και η μέθοδος μειωμένου βαθμού παλινδρόμησης (Reduced Rank Regression- RRR) που οδηγεί στον προσδιορισμό προτύπων που σχετίζονται με μία συγκεκριμένη έκβαση (π.χ. νόσος ή βιοχημικοί δείκτες) [86, 87].

1.2.3. Διατροφικά πρότυπα και ινσουλινοαντίσταση

Η μελέτη των διατροφικών προτύπων έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφής και χρόνιων νοσημάτων κατά τη διάρκεια των τελευταίων 10 χρόνων και έχει φανεί ότι συσχετίζονται με τον κίνδυνο για καρδιαγγειακή νόσο, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, σε κάποιες μελέτες με την ολική θνησιμότητα κ.α. [88-92]. Τα δεδομένα για παιδιά και

εφήβους, σχετικά με τη σχέση των διατροφικών προτύπων με παράγοντες κινδύνου για χρόνια νοσήματα, είναι πιο περιορισμένα και επικεντρώνονται κυρίως στην παχυσαρκία [93-96].

Όσον αφορά στην ινσουλινοαντίσταση, υπάρχουν μελέτες σε ενήλικες που έχουν ερευνήσει τη σχέση διατροφικών προτύπων με δείκτες ινσουλινοαντίστασης [97-106]. Διαθέσιμα επαρκή δεδομένα αναφορικά με τη συσχέτιση διατροφικών προτύπων και ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους δεν υπάρχουν, παρά μόνο δύο μελέτες που παρουσιάζουν τη συσχέτιση των προτύπων με μεμονωμένους βιοχημικούς δείκτες. Συγκεκριμένα, στην προοπτική μελέτη των Mikkila και συν. (1037 παιδιά και έφηβοι 9-18 ετών από την Φινλανδία) το «παραδοσιακό» διατροφικό πρότυπο (πατάτες, λουκάνικα, γάλα, καφές, βούτυρο, σιτάρι) συσχετίστηκε θετικά με την ινσουλίνη νηστείας στις γυναίκες τόσο στην παιδική όσο και στην ενήλικη ζωή, ενώ στην μελέτη των Ambrosini και συν. (1139 έφηβοι, ηλικίας 14 ετών από την Αυστραλία) βρέθηκε ότι το «υγιεινό» διατροφικό πρότυπο (λαχανικά, φρούτα, ολικής άλεσης δημητριακά, όσπρια) συσχετίστηκε με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης νηστείας [107, 108].

Συνοψίζοντας, αναγνωρίζουμε ότι υπάρχουν μελέτες που έχουν αξιολογήσει την επίδραση μεμονωμένων διατροφικών παραγόντων στην εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης και δεδομένων των πλεονεκτημάτων τόσο της ολιστικής προσέγγισης της διατροφής όσο και της πολυμεταβλητής ανάλυσης ως μεθόδου προσδιορισμού αλλά και του υπάρχοντος κενού στην βιβλιογραφία όσον αφορά στον παιδικό και εφηβικό πληθυσμό, καταλήγουμε στο ότι η διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών προτύπων με την ινσουλινοαντίσταση στον συγκεκριμένο υπό μελέτη πληθυσμό έχει σημαντική ερευνητική αξία.

1.3. ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΠΡΩΙΝΟΥ

Η κατανάλωση πρωινού θεωρείται ευρέως βασικό συστατικό μιας υγιεινής διατροφής, συμβάλλοντας στην πρόσληψη και επάρκεια θρεπτικών συστατικών και παρ' όλο που προωθείται συνεχώς η συμβολή αυτού του γεύματος στην υγεία των εφήβων και των παιδιών, η παράλειψη του είναι ιδιαίτερα συχνό φαινόμενο στις Δυτικές χώρες [5, 6]. Η κατανάλωση πρωινού θεωρείται ότι μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για την εμφάνιση χρόνιων ασθενειών, λόγω της πιθανής επίδρασης της στην συνολική διατροφική ποιότητα [109-112].

1.3.1. Επιδημιολογικά στοιχεία και τρόπος αξιολόγησης

Γενικά, εκτιμάται ότι το ποσοστό των ατόμων που δεν καταναλώνουν πρωινό κυμαίνεται μεταξύ 10-30% σε Η.Π.Α και Ευρώπη, ανάλογα με την ηλικιακή ομάδα, τον πληθυσμό και τον ορισμό του πρωινού [6]. Σε μια πρόσφατη μελέτη βρέθηκε ότι στη Νότια Ευρώπη το ποσοστό των εφήβων που συμμετείχαν στη μελέτη και καταναλώναν πρωινό κυμαινόταν από 33% για τα

κορίτσια από την Ελλάδα έως 72% για τα αγόρια από την Ισπανία ενώ για την Βορειοκεντρική Ευρώπη το αντίστοιχο εύρος ήταν 42% για τα κορίτσια από την Ουγγαρία έως και 73% για τα αγόρια από τη Σουηδία [113]. Ο όρος «κατανάλωση πρωινού» στη βιβλιογραφία περιλαμβάνει πολλούς ορισμούς (όπως κατανάλωση πρωινού καθημερινά, κατανάλωση πρωινού τις περισσότερες μέρες της εβδομάδας, κατανάλωση πρωινού την ημέρα της μελέτης, συνήθης κατανάλωση πρωινού κ.α.), γεγονός που καθιστά δύσκολη τη σύγκριση [6]. Επιπλέον δεν υπάρχει επίσημη συμφωνία στην επιστημονική κοινότητα σχετικά με το ποια είναι τα στοιχεία που καθορίζουν την κατανάλωση πρωινού από ένα άτομο, όπως η επαρκής συχνότητα (πόσες ημέρες την εβδομάδα καταναλώθηκε πρωινό) και η ποιότητα (τι περιλαμβάνει το πρωινό που καταναλώθηκε) [113]. Μια συγχρονική μελέτη που έγινε σε Έλληνες εφήβους έδειξε ότι το ποσοστό των εφήβων που παρέλειπαν πρωινό διέφερε σημαντικά ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιήθηκε. Συγκεκριμένα, τα ποσοστά των εφήβων που δεν κατανάλωναν πρωινό κυμαίνονταν από 3,6% όταν οι συμμετέχοντες δήλωσαν ότι δεν έτρωγαν ποτέ το πρωί, έως και 74,7% όταν δήλωσαν ότι έτρωγαν το πολύ έξι πρωινά την εβδομάδα, το οποίο θεωρήθηκε ως παράλειψη (το κατώτερο ποσοστό ήταν συγκρίσιμο με αυτά που βρέθηκαν σε προηγούμενες μελέτες ενώ το ανώτερο ήταν πολύ υψηλότερο σε σχέση με ποσοστά άλλων μελετών) [114].

1.3.2. Παράγοντες σχετικοί με την κατανάλωση/ παράλειψη πρωινού

Η παράλειψη πρωινού ή/και η κατανάλωση μη ισορροπημένου πρωινού φαίνεται να είναι συχνότερη στα κορίτσια και στα χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα και αυξάνεται με την ηλικία [115, 116] ενώ παράλληλα φαίνεται ότι σχετίζεται και με άλλους παράγοντες του τρόπου ζωής που είναι επιβαρυντικοί για την υγεία, όπως το κάπνισμα, η ελαττωμένη φυσική δραστηριότητα και η έντονη ενασχόληση με το σωματικό βάρος [6]. Στα «εμπόδια» για την κατανάλωση πρωινού συμπεριλαμβάνονται η έλλειψη χρόνου, η απουσία πείνας το πρωί και ο φόβος αύξησης βάρους [117]. Τέλος αξίζει να σημειωθεί, πως η συχνή κατανάλωση πρωινού κατά την παιδική και εφηβική ηλικία έχει φανεί πως μπορεί να διατηρηθεί και στην ενήλικη ζωή [118].

1.3.3. Πρωινό και ινσουλινοαντίσταση

Η παράλειψη του πρωινού αν και δεν αποτελεί κάποιον από τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου για την ινσουλινοαντίσταση, έχει βρεθεί σε ορισμένες μελέτες ότι συσχετίζεται με δείκτες αυτής της παθολογικής κατάστασης. Συγκεκριμένα σύμφωνα με τα πρόσφατα δεδομένα της μελέτης HELENA (αφορά εφήβους 12,5-17,5 χρονών από 10 ευρωπαϊκές χώρες, ανάμεσα τους και η Ελλάδα και τα πλήρη δεδομένα αυτής της μελέτης προέκυψαν από υπο-πληθυσμό 826 εφήβων) η παράλειψη πρωινού στα αγόρια συσχετίστηκε θετικά με τον δείκτη HOMA, με

τιμές του δείκτη να είναι συγκρίσιμες με εκείνες που έχουν παρατηρηθεί σε ινσουλινοαντίσταση [55]. Σε συμφωνία με την παραπάνω μελέτη είναι και τα δεδομένα από μια αντιπροσωπευτική σε εθνικό επίπεδο μελέτη από την Αυστραλία σε παιδιά 7-15 χρονών, όπου φάνηκε ότι τα άτομα που παρέλειπαν πρωινό κατά την παιδική ηλικία και την ενήλικη ζωή είχαν σημαντικά υψηλότερες τιμές ινσουλίνης νηστείας, HOMA-IR και μεταβολικών σκορ κινδύνου σε σχέση με τα άτομα που κατανάλωναν πρωινό και τις δύο αυτές χρονικές περιόδους [119]. Να σημειωθεί ότι στην παραπάνω στατιστική ανάλυση είχε γίνει έλεγχος για συγχυτικούς παράγοντες όπως ηλικία, φύλο, παράγοντες κοινωνικοοικονομικής κατάστασης και τρόπου ζωής, ενώ όταν σε αυτούς συμπεριλήφθησαν και η ποιότητα της διατροφής και η περιφέρεια μέσης, εξασθένισαν σε ένα βαθμό οι συσχετίσεις, εξακολουθώντας όμως να παραμένουν στατιστικά σημαντικές. Ωστόσο, σε μία συγχρονική μελέτη σε μικρό δείγμα υπέρβαρων εφήβων της Λατινικής φυλής, αν και βρέθηκε θετική σχέση μεταξύ της παράλειψης πρωινού και του σπλαχνικού λίπους, δεν παρατηρήθηκε ανάλογη σχέση για τον δείκτη της ινσουλινοευσαισθησίας (ISI) και την απόκριση της ινσουλίνης [120].

Σύμφωνα με τα παραπάνω, υπάρχουν κάποια πρωταρχικά δεδομένα που συνδέουν την παράλειψη του πρωινού γεύματος με την ινσουλινοαντίσταση σε εφήβους, αλλά είναι εμφανές ότι για την εξαγωγή ξεκάθαρων συμπερασμάτων για αυτή τη σχέση υπάρχει η ανάγκη για περισσότερες μελέτες.

2. ΣΚΟΠΟΣ

Δεδομένης της αυξημένης συχνότητας εμφάνισης της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά τα τελευταία χρόνια και λόγω της ύπαρξης πρωταρχικών αλλά μη επαρκών δεδομένων που τη συνδέουν με διάφορα διατροφικά πρότυπα καθώς και με την παράλειψη πρωινού, σκοπός της παρούσας πτυχιακής μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης συγκεκριμένων διατροφικών προτύπων και της κατανάλωσης πρωινού με την ινσουλινοαντίσταση, σε ελληνικό παιδικό πληθυσμό ηλικίας 9-13 ετών.

3. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη Healthy Growth είναι μία συγχρονική (cross-sectional) επιδημιολογική μελέτη που επιπλέον συνδυάζει την αναδρομική συλλογή πληροφοριών από παιδιά σχολικής-προεφηβικής ηλικίας (9 έως 13 ετών) και τους γονείς τους. Η μελέτη ξεκίνησε τον Μάιο του 2007 με την εφαρμογή ενός πρώτου πιλοτικού σταδίου, το οποίο ολοκληρώθηκε στα μέσα Ιουνίου του 2007 και είχε ως στόχο τον ποιοτικό έλεγχο των παρατηρήσεων και του τρόπου συλλογής τους. Από τα μέσα Σεπτεμβρίου του 2007, με την έναρξη της νέας σχολικής χρονιάς (2007-2008), ξεκίνησε το δεύτερο κυρίως στάδιο της μελέτης, το οποίο και ολοκληρώθηκε τον Ιούνιο του 2009. Η επιλογή των υπό-μελέτη σχολείων έγινε μετά από τη λήψη σχετικής έγκρισης από το Τμήμα Αγωγής Υγείας και Περιβαλλοντικής Αγωγής του Υπουργείου Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων (Αριθμός Πρωτοκόλλου: 7055/Γ7-Αθήνα, 19-01-2007), μετά την γνωμοδότηση του Τμήματος Ερευνών Τεκμηρίωσης και Εκπαιδευτικής Τεχνολογίας του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου. Επιπλέον, έγκριση για τη διεξαγωγή της μελέτης ελήφθη από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημόσιων και ιδιωτικών δημοτικών σχολείων από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Λασιθίου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούσαν στις Ε΄ και ΣΤ΄ τάξεις των σχολείων αυτών έλαβαν ένα εκτενές ενημερωτικό γράμμα που περιέγραφε αναλυτικά τους σκοπούς, τα στάδια και τις μετρήσεις που θα ελάμβαναν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για τη συμμετοχή του παιδιού τους στην μελέτη υπέγραψαν και επέστρεψαν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος. Υπογεγραμμένες δηλώσεις συμμετοχής συλλέχθηκαν από 2655 από το σύνολο των 4145 παιδιών (ποσοστό ανταπόκρισης-response rate: 64.1%).

3.2 ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ ΣΧΟΛΕΙΩΝ-ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή (multi-stage sampling) και διαστρωματοποιημένη (stratified) βάσει του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης (χρόνια εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-55 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού

πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών στους αντίστοιχους Δήμους των υπό-μελέτη νομών. Συγκεκριμένα η δειγματοληψία περιελάμβανε τα ακόλουθα βήματα [121]:

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 55 ετών και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους τέσσερις υπό-μελέτη νομούς.
- Υπολογισμός για κάθε Δήμο στους τέσσερις νομούς του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του πληθυσμού ενηλίκων ηλικίας 25 έως 55 ετών, ηλικιακό εύρος στο οποίο εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 9 έως 13 ετών που απαρτίζουν τον μαθητικό πληθυσμό του δείγματός της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25 έως 55 ετών σε κάθε Δήμο, οι Δήμοι σε κάθε νομό κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες-στρώματα (strata) διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα σε δήμους Χαμηλότερου, Μέσου και Υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στη συνέχεια ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός Δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία-στρώμα Δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών που κατοικούν στους εν λόγω Δήμους σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε Δήμο, αναλογικά με την ποσόστωση του μαθητικού πληθυσμού (9-13 ετών/ Ε και ΣΤ τάξεων) που είναι εγγεγραμμένος στα σχολεία των επιλεγμένων Δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων σύμφωνα με τα στοιχεία από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο καθώς και από τα κατά τόπους γραφεία Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης.
- Στην περίπτωση που ένα τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε τη συμμετοχή του στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%) υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

3.3 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Σε όλες τις περιοχές που διεξήχθη η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια ακριβή εξεταστικά όργανα και η ίδια μεθοδολογία μετρήσεων. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών λάμβανε χώρα από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας καθένα από τα οποία κατείχε το ρόλο του κύριου και του βοηθού ερευνητή, αντίστοιχα. Ο ρόλος του βοηθού

ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των συμμετεχόντων στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις.

3.3.1 Ύψος-Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany) με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Οι συμμετέχοντες στη μελέτη ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση ενός αναστημόμετρου (Leicester Height Measure) με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

3.3.1.1 Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως λιποβαρή, φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις «κατωφλικές» τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο τους, όπως αυτές ορίζονται από το διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF) [122, 123].

3.3.2 Περίμετρος μέσης και κεντρική παχυσαρκία

- Περίμετρος μέσης

Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με μία μη-εκτατή ταινία (Höchstmass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1\text{cm}$. Το κάθε παιδί βρισκόταν σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους και τα πόδια ενωμένα. Με την κοιλιά του χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής, τοποθετούνταν η ταινία σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγώνιας ακρολοφίας.

- Ορισμός Κεντρικής Παχυσαρκίας

Κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε όταν η περιφέρεια μέσης βρίσκεται στο 90° εκατοστημόριο της αντίστοιχης ηλικιακής ομάδας ή πάνω από αυτό [124].

3.4 ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Μία ημέρα πριν τη διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στη μελέτη, κατά την οποία οι εθελοντές έλαβαν σαφείς οδηγίες ώστε να τηρήσουν μία 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό.

Μετά από τη 12-ωρη ολονύχτια νηστεία ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες στη μελέτη νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 πμ.). Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 ml αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα διαφορετικού όγκου σωληνάρια, δύο των 2,6 ml και δύο των 9 ml. Τα τρία σωληνάρια περιείχαν αιθυλενοδιαμινोτετραοξικό οξύ (EDTA) ως αντιπηκτικό ενώ το τέταρτο δεν είχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6 ml χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος. Το υπόλοιπο δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση πλάσματος. Το εναπομένον αίμα που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 ml χωρίς πρόσθετο αντιπηκτικό, διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, καθώς το δείγμα αυτό προοριζόταν για διαχωρισμό και παραλαβή του ορού.

Η φυγοκέντρηση για τον διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στις 4000 στροφές/λεπτό για 10 λεπτά της ώρας με τη χρήση μίας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα πλάσματος η φυγοκέντρηση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα 10 min από την χρονική στιγμή της φλεβοκέντησης, με στόχο τη μείωση του χρόνου δράσης των πρωτεολυτικών και γλυκολυτικών ενζύμων. Ένα μέρος του ορού (1,5 ml) και του πλάσματος (0,5 ml) χρησιμοποιήθηκαν απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ τα εναπομένοντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα ~0,5ml στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80°C. Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

3.4.1 Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας

Στα παραπάνω δείγματα πραγματοποιήθηκαν διάφοροι βιοχημικοί προσδιορισμοί μεταξύ των οποίων η Γλυκόζη πλάσματος (G_F) και η Ινσουλίνη ορού (I_F) με τη χρήση φωτομετρικών (Roche Diagnostics SA, Vasilgia, Swiss) και ραδιοανοσοενζυμικών (Kyowa Medex Ltd, Minami-

Ishiki, Japan) μεθόδων αντίστοιχα. Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης:

- Ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης

(Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): $HOMA-IR = \frac{I_F \text{ (mU/L)} \times G_F \text{ (mmol/L)}}{22.5}$

Ο δείκτης αυτός είναι αξιόπιστος για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης τόσο στα παιδιά όσο και στους εφήβους [21].

3.4.1.1 Ορισμός Ινσουλινοαντίστασης

Καθώς δεν υπάρχει ένας ευρέως αποδεκτός αριθμητικός ορισμός της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά [125], υπάρχουν διάφορες κατωφλικές τιμές που προτείνονται από τη βιβλιογραφία για αυτό το σκοπό. Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήσαμε την παρακάτω κατωφλική τιμή καθώς βρέθηκε να είναι πιο αξιόπιστη για μέτρηση της ινσουλινοαντίστασης με τον HOMA-IR σε παιδιά [24]:

- $HOMA-IR > 3,16$

3.5 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

3.5.1 Ανακλήσεις 24-ώρου

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Συγκεκριμένα σε κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκαν τρεις ανακλήσεις 24-ώρου, και συγκεκριμένα δύο ανακλήσεις καθημερινής και μία Σαββατοκύριακου και ειδικότερα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιηθούν τα σφάλματα καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Κατά τη διάρκεια των ανακλήσεων 24-ώρου ζητήθηκε από τους εξεταζόμενους να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη ημέρα με χρονική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ).

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά για μία ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών [126, 127], πληροφορίες οι οποίες στην πλειονηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

Στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε ομαδοποίηση των τροφίμων που εμφανίζονταν στο Nutritionist V. Συνολικά 47 ομάδες τροφίμων προέκυψαν αρχικά βάσει κοινών χαρακτηριστικών και θρεπτικών συστατικών. Τα σύνθετα επεξεργασμένα τρόφιμα, όπως οι συνταγές, αποσυντέθηκαν και κατατάχθηκαν στις ομάδες τροφίμων ανάλογα με τα κύρια συστατικά. Μία παρόμοια μεθοδολογία για την εξαγωγή ομάδων τροφίμων έχει αναφερθεί σε μελέτες με μικρότερο μέγεθος δείγματος και με μόνο μία ανάκληση 24-ώρου διαθέσιμη [128]. Παραδείγματα τροφίμων που συμπεριλαμβάνονται στις διάφορες ομάδες τροφίμων υπάρχουν ήδη διαθέσιμα στη βιβλιογραφία [129]. Συνολικά δημιουργήθηκαν τελικά 18 κύριες και ευρύτερες κατηγορίες τροφίμων (ολικής αλέσεως τρόφιμα, επεξεργασμένα τρόφιμα, γαλακτοκομικά προϊόντα, λαχανικά, φρούτα, κόκκινο κρέας, αλλαντικά, αυγά, πατάτες, όσπρια, ψάρια, θαλασσινά, λευκό κρέας, λίπη και έλαια, φρέσκοι φυσιικοί χυμοί, ζαχαρούχα ποτά, αλμυρά σνακ και γλυκά) και οι αντίστοιχες τιμές υπολογίστηκαν ως ημερήσια κατανάλωση σε γραμμάρια. Ένα μέρος από αυτές τις κύριες ομάδες τροφίμων χρησιμοποιήθηκαν στη στατιστική ανάλυση που περιγράφεται παρακάτω.

3.5.2 Αξιολόγηση κατανάλωσης πρωινού

Το πρωινό γεύμα αξιολογήθηκε σε επίπεδο συστηματικής/ ή μη κατανάλωσης. Συγκεκριμένα λόγω του ότι δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός για την κατανάλωση πρωινού [113], χρησιμοποιήσαμε τις πληροφορίες από τις 3 ανακλήσεις (δυο τυπικές καθημερινές μέρες και την Κυριακή), θεωρώντας ότι κατανάλωση κάποιου τροφίμου τις πρωινές ώρες έως τις 10:00 πμ και τις 3 μέρες αποτελεί μια συστηματική κατανάλωση πρωινού, ενώ η μη κατανάλωση έστω και για μια από τις 3 μέρες θεωρήθηκε ως μη συστηματική κατανάλωση πρωινού. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία έχει χρησιμοποιηθεί με κάποιες τροποποιήσεις και σε άλλες μελέτες [116] και λόγω του ότι καταγράφηκαν οι συνήθειες τυπικών ημερών θεωρείται ότι αυτές αντιπροσωπεύουν και τις υπόλοιπες μέρες στη διατροφική αξιολόγηση.

3.6 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ

Σημαντικές πληροφορίες δόθηκαν και από τους γονείς-κηδεμόνες των παιδιών κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης συνέντευξης στο σχολείο με τη χρήση κατάλληλα διαμορφωμένου ερωτηματολογίου. Κατά την συνάντηση ο κάθε γονέας ή κηδεμόνας, που κατά προτεραιότητα έπρεπε να είναι η μητέρα του παιδιού, είχε ειδοποιηθεί πριν την συνάντηση ώστε να φέρει μαζί του το βιβλιάριο γέννησης του παιδιού του. Σκοπός του ερωτηματολογίου ήταν η συλλογή δεδομένων, στα οποία συμπεριλαμβάνονταν περιγεννητικοί παράγοντες και ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό-οικονομικά στοιχεία της οικογένειας.

3.6.1 Περιγεννητικοί παράγοντες

Με την χρήση του ερωτηματολογίου των γονέων, πραγματοποιήθηκε η καταγραφή συγκεκριμένων περιγεννητικών πληροφοριών: το βάρος του βρέφους κατά τη γέννηση και το βάρος του κάθε μήνα μέχρι τη συμπλήρωση των 12 πρώτων μηνών της ζωής του, σύμφωνα πάντα με τα διαθέσιμα δεδομένα από το βιβλιάριο υγείας του παιδιού.

3.6.2 Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό-οικονομικά στοιχεία της οικογένειας

Μεταξύ των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τους γονείς ήταν: α) το βάρος, το ύψος και η ηλικία του πατέρα, της μητέρας και των αδελφών του παιδιού, η καταγωγή τα χρόνια εκπαίδευσης και το επάγγελμα του πατέρα και της μητέρας β) το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα τα τελευταία τρία χρόνια γ) Το είδος της κατοικίας (ιδιόκτητη ή μη) καθώς και το μέγεθος (σε τετραγωνικά μέτρα: m²) της κύριας κατοικίας της οικογένειας; δ) ο αριθμός των αυτοκινήτων που υπάρχουν στην οικογένεια, ε) η οικογενειακή κατάσταση του γονέα που παραχώρησε τη συνέντευξη (Άγαμη/ος; Παντρεμένη/ος; Διαζευμένη/ος; Χήρα/ος); και στ) ο συνολικός αριθμός και η ταυτότητα καθενός από τα μέλη της οικογένειας που κατοικούν εντός της κύριας κατοικίας.

3.6.3 Δείκτης αξιολόγησης της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης της οικογένειας (Socio-Economic Status index, SES Index)

Οι πληροφορίες που συλλέχθηκαν από τα ερωτηματολόγια των γονέων και αφορούσαν την κοινωνικοοικονομική κατάσταση της οικογένειας συνδυάστηκαν και βαθμολογήθηκαν για τη δημιουργία του αντίστοιχου δείκτη αξιολόγησης. Συγκεκριμένα για την εκτίμηση της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης κάθε οικογένειας χρησιμοποιήθηκαν ως επιμέρους δείκτες οι εξής μεταβλητές: επίπεδο εκπαίδευσης του πατέρα/μητέρας, το μέγεθος της κατοικίας που

διαμένει καθώς και η πιθανή ιδιοκτησία αυτής και ο αριθμός των αυτοκινήτων που κάθε οικογένεια κατέχει.

Το κάθε ένα συστατικό στοιχείο του δείκτη βαθμολογήθηκε ξεχωριστά με τη χρήση μιας κλίμακας τεσσάρων βαθμών (0-3 βαθμοί) εκτός από ένα στοιχείο για το οποίο χρησιμοποιήθηκε κλίμακα δύο βαθμών (0-1 βαθμοί). Συγκεκριμένα η βαθμονόμηση του δείκτη έγινε ως εξής: 0,1,2 και 3 βαθμοί αντιστοιχούν σε <9, 9-12, 12-16 και >16 χρόνια εκπαίδευσης του πατέρα/μητέρας αντίστοιχα * 0,1,2 και 3 βαθμοί αντιστοιχούν σε κατοχή <20, 20-25, 25-30 και >30m² κατοικίας ανά μέλος της οικογένειας αντίστοιχα * 0,1,2 και 3 βαθμοί αντιστοιχούν στην κατοχή 0,1,2 και ≥3 αυτοκινήτων στην οικογένεια αντίστοιχα και τέλος 0 και 1 βαθμοί αντιστοιχούν σε μη ιδιοκτησία ή ιδιοκτησία κατοικίας αντίστοιχα (πίνακας 3.1). Η συνολική βαθμολογία του SES-Index προέκυψε από το άθροισμα των επιμέρους βαθμολογιών για κάθε ένα συστατικό στοιχείο του δείκτη με αποτέλεσμα αυτή να κυμαίνεται από 0 έως 13, με την υψηλότερη βαθμολογία υποδεικνύει υψηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (ΚΟΕ).

Πίνακας 3.1: Τρόπος βαθμονόμησης του δείκτη κοινωνικοοικονομικής κατάστασης της οικογένειας (SES Index)

Βαθμολογία	0	1	2	3
Στοιχεία κοινωνικό-οικονομικής κατάστασης				
Επίπεδο εκπαίδευσης πατέρα/μητέρας	< 9 χρόνια εκπαίδευσης	9-12 χρόνια εκπαίδευσης	12-16 χρόνια εκπαίδευσης	>16 χρόνια εκπαίδευσης
Τετραγωνικά μέτρα κατοικίας / μέλος οικογένειας	<20m ² /άτομο	20-25m ² /άτομο	25-30m ² /άτομο	>30m ² /άτομο
Αριθμός ιδιοκτητήτων αυτοκινήτων	0	1	2	≥3
Ιδιοκτησία σπιτιού	Όχι	Ναι		

3.7 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ

3.7.1 Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)

Το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner είναι πολύ πιο ενδεικτικό της ωρίμανσης του παιδιού σε σύγκριση με την ημερολογιακή του ηλικία. Καθώς το στάδιο της βιολογικής

ωρίμανσης ενός παιδιού καθορίζει τις απαιτήσεις του σε θρεπτικά συστατικά και επηρεάζει σημαντικά ορμονικές και μεταβολικές πορείες, η αξιολόγηση του κρίνεται πολύ σημαντική ιδιαίτερα σε μια μεταβατική ηλικία, όπως η προεφηβική. Η αξιολόγηση του σταδίου κατά Tanner έγινε σε πέντε στάδια (Tanner Stage 1 έως 5) σύμφωνα με τη σχετική μεθοδολογία [130]. Πιο συγκεκριμένα, στα κορίτσια το στάδιο κατά Tanner εκτιμήθηκε ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του μαστού και την τριχοφυΐα του εφηβαίου, ενώ στα αγόρια ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του πέους και όρχεων και της σχετικής τριχοφυΐας. Η εκτίμηση πραγματοποιήθηκε οπτικά από εξειδικευμένη και καλά εκπαιδευμένη παιδίατρο.

3.8 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

3.8.1 Αναγνώριση των διατροφικών προτύπων

Η Ανάλυση σε Κύριες Συνιστώσες (Principal Component Analysis, PCA) χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό των διατροφικών προτύπων του δείγματος της παρούσας μελέτης. Πρόκειται όπως αναφέρθηκε και παραπάνω (βλ. ενότητα 1.2.2) για μία πολυμεταβλητή στατιστική μέθοδο η οποία σκοπό έχει -εκμεταλλευόμενη τις πιθανές συσχετίσεις σε ένα σύνολο χαρακτηριστικών (μεταβλητών) ενός δείγματος- να δημιουργήσει ένα σύνολο νέων μεταβλητών, οι οποίες είναι ασυσχέτιστες μεταξύ τους και αποτελούν γραμμικούς συνδυασμούς των αρχικών μεταβλητών από τις οποίες προέκυψαν. Το κριτήριο Kaiser-Meyer-Olkin (KMO) χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογήσει τις συσχετίσεις μεταξύ των μεταβλητών (διατροφικών συνηθειών) που χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση και βρέθηκε να ισούται με 0.520. Όσο πιο κοντά στη μονάδα κυμαίνονται οι τιμές του KMO κριτηρίου, τόσο πιο κατάλληλα κρίνονται τα δεδομένα για να εισαχθούν στην ανάλυση. Η τεχνική της «περιστροφής των αξόνων» (orthogonal rotation- varimax option) χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή των βέλτιστων ασυσχέτιστων συνιστωσών/ προτύπων. Πρόκειται για μια τεχνική στην οποία μπορεί να καταφύγει ο ερευνητής προκειμένου να διευκολύνει τη διαδικασία ερμηνείας των κύριων συνιστωσών και η οποία καταλήγει στο αποτέλεσμα κάθε συνιστώσα να έχει λίγους συντελεστές με μεγάλες απόλυτες τιμές ενώ όλοι οι υπόλοιποι να είναι κοντά στο μηδέν. Σε κάθε περίπτωση αριθμός των συνιστωσών που μπορούν να διεξαχθούν από την ανάλυση είναι ισάριθμος του αντίστοιχου των μεταβλητών που εισάγονται σε αυτήν.

Προκειμένου να αποφασιστεί ο αριθμός των συνιστωσών που θα διατηρηθούν, χρησιμοποιήθηκε το κριτήριο του Kaiser (δηλαδή η ιδιοτιμή των συνιστωσών- eigen values να είναι >1 το οποίο πρακτικά σημαίνει ότι η συνιστώσα ερμηνεύει περισσότερο την μεταβλητότητα στις συσχετίσεις σε σύγκριση με την μεμονωμένη μεταβλητή). Η ερμηνεία των κύριων

συνιστώσών βασίστηκε στους συντελεστές των γραμμικών σχέσεων (factor loadings) που κάθε μια από αυτές έχει με τις αρχικές μεταβλητές (διατροφικές συνήθειες) πάνω στις οποίες βασίστηκε η συγκεκριμένη ανάλυση (δηλαδή στο ειδικό βάρος της κάθε αρχικής μεταβλητής ως προς κάθε μία από τις νέες μεταβλητές). Οι συντελεστές αυτοί εξετάστηκαν τόσο ως προς τις απόλυτες τιμές τους όσο και ως προς τα πρόσημά τους, με τις υψηλότερες θετικές τιμές να υποδεικνύουν ότι η εκάστοτε μεταβλητή συμβάλλει θετικά περισσότερο στην ερμηνεία της επιμέρους συνιστώσας/ προτύπου. Για την ερμηνεία και τον χαρακτηρισμό των προτύπων που προέκυψαν, λήφθηκε υπόψη το υποκειμενικό κριτήριο, ότι δηλαδή κάθε συνιστώσα/ πρότυπο χαρακτηρίζεται κυρίως από εκείνες τις μεταβλητές των οποίων οι συντελεστές είναι $\geq |0.4|$. Στην περίπτωση που κάποια από τις αρχικές μεταβλητές εμφάνιζε σε παραπάνω από ένα πρότυπο τιμή συντελεστή $\geq |0.4|$, συμμετείχε στην ερμηνεία του προτύπου στο οποίο εμφάνιζε την μεγαλύτερη τιμή. Για κάθε μονάδα του δείγματος δημιουργήθηκε μια τιμή για κάθε μια από τις κύριες συνιστώσες που αποφασίστηκε να διατηρηθούν. Αυτό προέκυψε πολλαπλασιάζοντας, σε κάθε συνδυασμό αρχικών μεταβλητών σε μια κύρια συνιστώσα, την τιμή κάθε συντελεστή με την τιμή που έχει η συγκεκριμένη μονάδα για την αντίστοιχη μεταβλητή στο δείγμα.

3.8.2 Άλλες στατιστικές αναλύσεις

Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως ποσοστά (frequencies- %) ενώ οι συνεχείς ως Μέση Τιμή $\pm$ Τυπική Απόκλιση/ T.A (Mean $\pm$ Standard Deviation). Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Για τις συγκρίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος χ^2 (chi-square test) ή ο two-sample z-test for proportions, για πολλαπλές συγκρίσεις όπου αυτό ενδείκνυται. Αντίστοιχα για τις συνεχείς μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Student's T-test για σύγκριση μεταξύ δίτιμων κατηγορικών μεταβλητών, ενώ για πολλαπλές συγκρίσεις μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών με περισσότερες από δύο κατηγορίες εφαρμόστηκε Ανάλυση Διακύμανσης (One way ANOVA). Στην περίπτωση μη κανονικής κατανομής των συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney ή Kruskal-Wallis, αντίστοιχα.

Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση (Multiple linear regression analysis) εφαρμόστηκε για την εκτίμηση των συσχετίσεων μεταξύ του δείκτη HOMA-IR, των διατροφικών προτύπων και της συστηματικής κατανάλωσης πρωινού. Συγκεκριμένα εφαρμόστηκαν τρία διαφορετικά μοντέλα: Μοντέλο 1- μη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, Μοντέλο 2- διόρθωση για φύλο και στάδιο κατά Tanner, Μοντέλο 3- διόρθωση για φύλο, στάδιο κατά Tanner, περιφέρεια μέσης, μέσο όρο ΔΜΣ γονέων, βαθμολογία SES Index και βάρος γέννησης. Τα αποτελέσματα

από τα μοντέλα της γραμμικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως σταθμισμένοι συντελεστές β (standardized beta coefficients).

Επιπλέον, οι τιμές των προτύπων που υπολογίστηκαν για τους συμμετέχοντες της μελέτης κατηγοριοποιήθηκαν σε τριτημόρια έτσι ώστε για κάθε πρότυπο το 3^ο τριτημόριο να αντιστοιχεί σε άτομα των οποίων οι συνήθειες διατροφής να συμφωνούν περισσότερο με αυτό (δηλαδή πρόκειται για τα άτομα να εμφανίζουν τη μεγαλύτερη προσκόλληση στο εκάστοτε διατροφικό πρότυπο). Βάσει των στατιστικά σημαντικών αποτελεσμάτων που προέκυψαν από την γραμμική παλινδρόμηση πραγματοποιήθηκε λογαριθμιστική παλινδρόμηση (Logistic regression analysis) για να εκτιμηθεί η συσχέτιση μεταξύ των τριτημορίων των διατροφικών προτύπων και της πιθανότητας παρουσίας ινσουλινοαντίστασης. Τα αποτελέσματα της λογαριθμιστικής παλινδρόμησης παρουσιάζονται ως Σχετικοί Λόγοι/ ΣΛ (Odds Ratios) και 95% Διάστημα Εμπιστοσύνης/ ΔΕ (95% Confidence Interval/ CI).

Για όλες τις προαναφερόμενες στατιστικές αναλύσεις των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό λογισμικό Statistical Package for Social Sciences software (SPSS version 13.0, 2004, SPSS Inc, Chicago, IL) και το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε ως $P < 0,05$.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Πληροφορίες σχετικά με το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο των οικογενειών των παιδιών του δείγματος, δημογραφικά στοιχεία, περιγεννητικά, κλινικά, βιοχημικά και διατροφικά δεδομένα συλλέχθηκαν από 1912 παιδιά (49,9% αγόρια και 50,1% κορίτσια) από το σύνολο των 2665 παιδιών των οποίων οι κηδεμόνες είχαν υπογράψει το συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής στη μελέτη. Αυτό οφείλεται κυρίως στην μετέπειτα προσθήκη των ερωτήσεων σχετικά με το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο (αριθμός αυτοκινήτων, τετραγωνικά και ιδιοκτησία κατοικίας). Ωστόσο, το δείγμα των 1912 παιδιών που εξετάστηκε τελικά στην παρούσα μελέτη ήταν επαρκές για να εξασφαλίσει την επιθυμητή στατιστική ισχύ.

4.2 ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

Στον πίνακα 4.1 παρουσιάζονται ενδεικτικά κάποια χαρακτηριστικά αναφορικά με τις οικογένειες των παιδιών του δείγματος, όπως είναι η ηλικία, ο ΔΜΣ και οι κατηγορίες βάρους των γονέων, καθώς και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο όπως αυτό αξιολογήθηκε από τον αντίστοιχο δείκτη (SES Index) που δημιουργήθηκε. Στην πλειοψηφία τους οι πατέρες φάνηκε να είναι υπέρβαροι, ενώ οι μητέρες λιποβαρείς ή/και φυσιολογικού βάρους, ενώ ο δείκτης αξιολόγησης του κοινωνικοοικονομικού επιπέδου βρέθηκε να κυμαίνεται κυρίως μεταξύ 2^{ου} και 3^{ου} τεταρτημορίου, το οποίο σημαίνει ότι οι οικογένειες ήταν κυρίως μεσαίου κοινωνικοοικονομικού επιπέδου.

Στον πίνακα 4.2 παρουσιάζονται τα ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά του δείγματος ανά φύλο. Τα αγόρια βρέθηκε να έχουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο βάρος γέννησης (3293,8 vs. 3197,4 kg, $P < 0,05$), μικρότερο ύψος (148,3 vs. 149,1 cm, $P < 0,05$) και υψηλότερες τιμές ΔΜΣ (20,7 vs. 20,1 kg/m², $P < 0,05$) και περιφέρειας μέσης (70,2 vs. 67,4 cm, $P < 0,05$) σε σχέση με τα κορίτσια. Αναφορικά με τον επιπολασμό της παχυσαρκίας και του υπέρβαρου, αυτός ήταν 11,7% και 30,8% αντίστοιχα για σύνολο του δείγματος, με υψηλότερα ποσοστά παχυσαρκίας να παρατηρούνται στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια (14,2% vs. 9,2%, $P < 0,05$). Επιπλέον, στον πίνακα 4.2 παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές στο επίπεδο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner μεταξύ των δύο φύλων, με τα ποσοστά των αγοριών που βρίσκονταν στο στάδιο 1 να είναι μεγαλύτερο (44,9% vs. 19,3%, $P < 0,05$) και τα αντίστοιχα των σταδίων 3 και 4 να είναι μικρότερα σε σχέση με τα κορίτσια (9,1% vs. 27,1% και 1,7% vs. 10,6% αντίστοιχα, $P < 0,05$), ενώ το 42,2% των παιδιών του δείγματος βρισκόταν στο στάδιο 2.

Πίνακας 4.1 Χαρακτηριστικά των οικογενειών των παιδιών του δείγματος

	Σύνολο (ν=1912)
	Μέση Τιμή ± Τ.Α
Ηλικία πατέρα (έτη)	44,2 ± 5,4
Ηλικία μητέρας (έτη)	39,8 ± 4,9
ΔΜΣ πατέρα (kg/m²)	27,4 ± 3,9
ΔΜΣ μητέρας (kg/m²)	24,8 ± 4,6
Κατηγορίες Βάρους πατέρα	%
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	26,5
Υπέρβαροι	53,8
Παχύσαρκοι	19,7
Κατηγορίες Βάρους μητέρας	%
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	60,6
Υπέρβαρες	27,3
Παχύσαρκες	12,1
Βαθμολογία Δείκτη αξιολόγησης της κοινωνικοοικονομικής κατάστασης (SES Index)	%
1 ^ο τεταρτημόριο (χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο)	25,1
2 ^ο & 3 ^ο τεταρτημόριο (μεσαίο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο)	54,1
4 ^ο τεταρτημόριο (υψηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο)	20,8
Συντομογραφίες: ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, Τ.Α: Τυπική Απόκλιση	

Πίνακας 4.2 Ανθρωπομετρικά και κλινικά χαρακτηριστικά των παιδιών του δείγματος ανά φύλο

	Αγόρια (n=930)	Κορίτσια (n=982)	Σύνολο (n=1912)
	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A
Ηλικία (έτη)	11,1 ± 0,7	11,2 ± 0,7	11,1 ± 0,7
Σωματικό Βάρος (kg)	45,8 ± 11,1	45,0 ± 10,7	45,4 ± 10,9
Ύψος (cm)	148,3 ± 7,4*	149,1 ± 8,0	148,7 ± 7,7
ΔΜΣ (kg/m²)	20,7 ± 4,0*	20,1 ± 3,7	20,4 ± 3,8
Περιφέρεια Μέσης (cm)	70,2 ± 10,2*	67,4 ± 8,9	68,8 ± 9,6
Σωματικό Βάρος Γέννησης (g)	3293,8 ± 519,9*	3197,4 ± 511,1	3244,3 ± 517,5
Κατηγορίες Βάρους [122, 123]	%	%	%
Λιποβαρή	1,8 [†]	3,4	2,6
Φυσιολογικού βάρους	51,6 [†]	58,1	54,9
Υπέρβαρα	32,4	29,3	30,8
Παχύσαρκα	14,2 [†]	9,2	11,7
Κατηγορίες Κεντρικής	%	%	%
Κατανομής Βάρους [124]			
Φυσιολογικά	83,6	86,3	85,0
Κεντρικού τύπου παχυσαρκία	16,4	13,7	15,0
Στάδιο κατά Tanner	%	%	%
Στάδιο 1	44,9 [†]	19,3	31,8
Στάδιο 2	44,2	40,2	42,2
Στάδιο 3	9,1 [†]	27,1	18,4
Στάδιο 4	1,7 [†]	10,6	6,3
Στάδιο 5	0,0 [‡]	2,7	1,4

*P-value< 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα φύλα βάσει ελέγχου Student's T-test

[†] P-value< 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα φύλα βάσει ελέγχου χ^2 και two-sample z-test for proportions για πολλαπλές συγκρίσεις όπου αυτό ενδείκνυται

[‡] Αδυναμία διεξαγωγής επιμέρους σύγκρισης λόγω ύπαρξης μηδενικού ποσοστού

Συντομογραφίες: ΔΜΣ: Δείκτης Μάζας Σώματος, T.A: Τυπική Απόκλιση

Στους πίνακες 4.3 και 4.4 παρουσιάζονται οι τιμές γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας, οι τιμές του δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR), καθώς και ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης βάσει συγκεκριμένης κατωφλικής τιμής, ανά φύλο και ανά κατηγορία σωματικού βάρους, αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης, που ορίστηκε βάσει $HOMA-IR > 3,16$, για το σύνολο του δείγματος ήταν 28,7%, ενώ βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια, καθώς και στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους. Επιπλέον, τα κορίτσια και τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές ινσουλίνης και HOMA-IR σε σχέση με τα αγόρια και τα φυσιολογικού βάρους παιδιά αντίστοιχα ($P < 0,05$ για τις συγκρίσεις ανά φύλο και $P < 0,001$ για τις συγκρίσεις ανά κατηγορία σωματικού βάρους).

Πίνακας 4.3 Βιοχημικοί Δείκτες των παιδιών του δείγματος ανά φύλο και επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης βάσει συγκεκριμένης κατωφλικής τιμής του δείκτη HOMA-IR

	Αγόρια ($n=930$)	Κορίτσια ($n=982$)	Σύνολο ($n=1912$)
	Μέση Τιμή $\pm$ T.A	Μέση Τιμή $\pm$ T.A	Μέση Τιμή $\pm$ T.A
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dl)	94,0 $\pm$ 10,4*	91,5 $\pm$ 9,2	92,7 $\pm$ 9,9
Ινσουλίνη ορού νηστείας (μIU/ml)	11,0 $\pm$ 8,7*	12,9 $\pm$ 7,3	12,0 $\pm$ 8,0
HOMA-IR	2,54 $\pm$ 2,14*	2,89 $\pm$ 1,66	2,72 $\pm$ 1,92
Ινσουλινοαντίσταση	%	%	%
HOMA-IR > 3,16 [24]	23,4 [†]	33,6	28,7

* P -value < 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα βάσει ελέγχου Student's T-test

[†] P -value < 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα βάσει ελέγχου χ^2

Συντομογραφίες: HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment, T.A: Τυπική Απόκλιση

Πίνακας 4.4 Βιοχημικοί Δείκτες των παιδιών του δείγματος ανά κατηγορία βάρους και επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης βάσει συγκεκριμένης κατωφλικής τιμής του δείκτη HOMA-IR (v=1902)

	Λιποβαρείς- Φυσιολογικού βάρους (v=1094)	Υπέρβαρα (v=586)	Παχύσαρκα (v=222)	
	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A	P-value
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dl)	92,7 ± 9,7	92,9 ± 10,2	92,6 ± 9,9	0,899*
Ινσουλίνη ορού νηστείας (mg/dl)	9,8 ± 5,4 ^{a,c}	13,2 ± 7,1 ^{b,c}	19,2 ± 14,0 ^{a,b}	<0,001*
HOMA-IR	2,24 ± 1,33 ^{a,c}	3,01 ± 1,70 ^{b,c}	4,33 ± 3,38 ^{a,b}	<0,001*
Ινσουλινοαντίσταση	%	%	%	
HOMA-IR >3,16 [24]	16,8 ^{d,f}	38,7 ^{e,f}	60,4 ^{d,e}	<0,001†

*Βάσει Ανάλυσης Διακύμανσης One way ANOVA

† Βάσει ελέγχου χ^2

^{a,b,c} P-value<0,05για διαφορές ανάμεσα στις κατηγορίες βάρους που μοιράζονται τα ίδια γράμματα βάσει ANOVA Post-Hoc tests

^{d,e,f} P-value<0,05για διαφορές ανάμεσα στις κατηγορίες βάρους που μοιράζονται τα ίδια γράμματα βάσει ελέγχου two-sample z-test for proportions

Συντομογραφίες: HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment, T.A: Τυπική Απόκλιση

4.3 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Στον πίνακα 4.5 παρουσιάζονται οι τιμές των διατροφικών παραγόντων, οι οποίοι εμφάνιζαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ τους σύμφωνα με την τιμή του ΚΜΟ κριτηρίου και έτσι τελικά συμπεριλήφθησαν στην πολυμεταβλητή ανάλυση για την αναγνώριση των διατροφικών προτύπων του δείγματος της παρούσας μελέτης. Στατιστικά σημαντικά υψηλότερη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος, αναψυκτικών, αλλαντικών και τυριών παρατηρήθηκε για τα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια. Επιπλέον, η πρόσληψη ενέργειας, πρωτεΐνης και φυτικών ινών ήταν μεγαλύτερη στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια, όπως φαίνεται στον πίνακα 4.6 (P<0,05) .

Πίνακας 4.5 Διατροφικοί παράγοντες των παιδιών του δείγματος ανά φύλο

	Αγόρια (n=930)	Κορίτσια (n=982)	Σύνολο (n=1912)
	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A
Κατανάλωση τηγανητών πατατών (g/ημέρα)	25,3 ± 42,6 [†]	18,8 ± 34,1	22,0 ± 38,6
Κατανάλωση κόκκινου κρέατος^a (g/ημέρα)	61,2 ± 65,7 [†]	46,8 ± 54,6	53,9 ± 60,7
Κατανάλωση αναψυκτικών^b (g/ημέρα)	99,1 ± 176,9 [†]	61,9 ± 118,5	80,2 ± 151,1
Κατανάλωση αλλαντικών^c (g/ημέρα)	20,7 ± 26,6 [†]	16,1 ± 19,8	18,4 ± 23,5
Κατανάλωση τυριών^d (g/ημέρα)	48,6 ± 42,0 [†]	40,2 ± 33,5	44,3 ± 38,1
Κατανάλωση μαργαρίνης (g/ημέρα)	1,4 ± 3,1	1,0 ± 2,3	1,2 ± 2,8
Κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ^e (g/ημέρα)	13,0 ± 23,3	13,7 ± 23,4	13,3 ± 23,3
Κατανάλωση οσπρίων (g/ημέρα)	32,9 ± 89,8	22,3 ± 76,7	27,5 ± 83,6
Κατανάλωση φρούτων (g/ημέρα)	92,8 ± 129,0	88,1 ± 109,1	90,4 ± 119,6
Κατανάλωση αυγών^f (g/ημέρα)	1,6 ± 7,9	2,0 ± 9,0	1,8 ± 8,5
Κατανάλωση ψαριών^f (g/ημέρα)	4,6 ± 21,5	6,4 ± 23,7	5,5 ± 22,7
Συστηματική κατανάλωση πρωινού (%)	84,5	85,6	85,1

[†] P-value < 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα φύλα βάσει μη παραμετρικού ελέγχου Mann-Whitney

Συντομογραφίες: T.A: Τυπική Απόκλιση

^a Κατανάλωση από: μοσχαρίσιο κρέας, χοιρινό κρέας, αρνί, κατσίκι, κεφτεδάκια

^b Κατανάλωση αναψυκτικών τύπου κόλα, πορτοκαλάδας και sprite

^c Κατανάλωση αλλαντικών όπως σαλάμι, πάριζα, ζαμπόν γαλοπούλας, ζαμπόν χοιρινό, λουκάνικα, μπέικον αλλά και μέσα σε κρουασάν και αλμυρές πίτες

^d Κατανάλωση σκληρών και ημίσκληρων τυριών, μαλακών τυριών (πχ ανθότυρο) αλλά και μέσα σε πίτες (πχ τυρόπιτες)

^e Κατανάλωση γλυκών αυξημένης περιεκτικότητας σε ζάχαρη και μειωμένης σε λίπος (ζαχαρωτά, γλειφιτζούρια, κομπόστες σε σιρόπι, ζελεδάκια, γλυκό του κουταλιού) και κατανάλωση αλμυρών σνακ όπως πατατάκια, γαριδάκια και ποπ κορν (όχι σπιτικό)

^f Κατανάλωση βραστών αυγών ή ποσέ και βραστών ψαριών ή στον ατμό

Πίνακας 4.6 Πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών των παιδιών του δείγματος ανά φύλο

	Αγόρια (n=930)	Κορίτσια (n=982)	Σύνολο (n=1912)
	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A	Μέση Τιμή ± T.A
Ενέργεια (kcal/ ημέρα)	1885,8 ± 593,5*	1675,8 ± 506,7	1777,7 ± 560,3
Μακροθρεπτικά συστατικά (% της Ενεργειακής Πρόσληψης)			
Υδατάνθρακες	45,6 ± 8,37	45,5 ± 8,52	45,5 ± 8,44
Λίπος	40,6 ± 7,27	41,2 ± 7,31	40,9 ± 7,30
Πρωτεΐνη	15,9 ± 3,26*	15,6 ± 3,58	15,7 ± 3,43
Φυτικές Ίνες (g/ ημέρα)	14,7 ± 7,00*	12,7 ± 7,30	13,7 ± 7,71

*P-value< 0,05 για διαφορές ανάμεσα στα φύλα βάσει ελέγχου Student's T-test
Συντομογραφίες: T.A: Τυπική Απόκλιση

Στον πίνακα 4.7 παρουσιάζονται οι συντελεστές των γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ των κύριων συνιστωσών (διατροφικά πρότυπα) και των αρχικών μεταβλητών (διατροφικοί παράγοντες), όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες στον πληθυσμό της μελέτης. Συγκεκριμένα, πέντε διατροφικά πρότυπα αναγνωρίστηκαν τα οποία συνολικά ερμηνεύουν το 60,7% της διακύμανσης των αρχικών μεταβλητών. Λαμβάνοντας υπόψη τους συντελεστές αυτούς (βλ. μεθοδολογία), τα πρότυπα αυτά χαρακτηρίστηκαν ως εξής: αυξημένη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος και αναψυκτικών (διατροφικό πρότυπο 1), αυξημένη κατανάλωση αλλαντικών και τυριών (διατροφικό πρότυπο 2), αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης, γλυκών και αλμυρών σνακ (διατροφικό πρότυπο 3), αυξημένη κατανάλωση οσπρίων και φρούτων (διατροφικό πρότυπο 4), αυξημένη κατανάλωση αυγών και μειωμένη κατανάλωση ψαριών (διατροφικό πρότυπο 5).

Πίνακας 4.7 Συντελεστές των γραμμικών συσχετίσεων μεταξύ των κύριων συνιστωσών (διατροφικά πρότυπα) και των αρχικών μεταβλητών, όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της ανάλυσης σε κύριες συνιστώσες στον πληθυσμό της μελέτης

Αρχικές μεταβλητές	Συνιστώσες				
	1	2	3	4	5
Κατανάλωση τηγανητών πατατών	0.850^g	-0.014	-0.006	-0.001	-0.050
Κατανάλωση κόκκινου κρέατος ^a	0.806^g	0.026	0.000	0.014	-0.081
Κατανάλωση αναψυκτικών ^b	0.556^g	0.040	-0.009	-0.010	0.148
Κατανάλωση αλλαντικών ^c	0.050	0.840^g	-0.010	-0.092	-0.135
Κατανάλωση τυριών ^d	0.011	0.835^g	-0.027	0.167	0.054
Κατανάλωση μαργαρίνης	-0.013	0.029	0.819^g	-0.009	-0.040
Κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ ^e	-0.001	-0.062	0.815^g	0.032	0.038
Κατανάλωση οσπρίων	-0.014	0.133	0.023	0.748^g	0.102
Κατανάλωση φρούτων	0.013	-0.061	0.001	0.731^g	-0.064
Κατανάλωση αυγών ^f	0.016	0.104	0.011	-0.139	0.830^g
Κατανάλωση ψαριών ^f	-0.020	0.147	0.010	-0.136	-0.510^g
Διακύμανση των αρχικών μεταβλητών που ερμηνεύουν οι συνιστώσες (%)	15.3	13.3	12.2	10.6	9.3

^a Κατανάλωση από: μοσχάρι κρέας, χοιρινό κρέας, αρνί, κατσίκι, κεφτεδάκια

^b Κατανάλωση αναψυκτικών τύπου κόλα, πορτοκαλάδας και sprite

^c Κατανάλωση αλλαντικών όπως σαλάμι, πάριζα, ζαμπόν γαλοπούλας, ζαμπόν χοιρινό, λουκάνικα, μπέικον αλλά και μέσα σε κρουασάν και αλμυρές πίτες

^d Κατανάλωση σκληρών και ημίσκληρων τυριών, μαλακών τυριών (πχ ανθότυρο) αλλά και μέσα σε πίτες (πχ τυρόπιτες)

^e Κατανάλωση γλυκών αυξημένης περιεκτικότητας σε ζάχαρη και μειωμένης σε λίπος (ζαχαρωτά, γλειφιτζούρια, κομπόστες σε σιρόπι, ζελεδάκια, γλυκό του κουταλιού) και κατανάλωση αλμυρών σνακ όπως πατατάκια, γαριδάκια και ποπ κορν (όχι σπιτικό)

^f Κατανάλωση βραστών αυγών ή ποσέ και βραστών ψαριών ή στον ατμό

^g Μεταβλητή με τον μεγαλύτερο συντελεστή συσχέτισης για την εκάστοτε συνιστώσα (>|0,4|). Για την ερμηνεία των προτύπων λήφθηκε υπόψη η μεγαλύτερη τιμή του συντελεστή συσχέτισης της εκάστοτε αρχικής μεταβλητής

4.4 ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΠΡΟΤΥΠΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΠΡΩΙΝΟΥ ΜΕ ΤΟΝ ΔΕΙΚΤΗ HOMA-IR & ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Οι πίνακες 4.8.1, 4.8.2 και 4.8.3 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τα τρία διαφορετικά μοντέλα της γραμμικής πολλαπλής παλινδρόμησης, ανάμεσα στο HOMA-IR, τα πέντε διατροφικά πρότυπα και τη συστηματική κατανάλωση πρωινού. Παρατηρούμε ότι στο Μοντέλο 1, που δεν έχουμε διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, τα διατροφικά πρότυπα 3 και 5 συσχετίζονται θετικά και στατιστικά σημαντικά με τον HOMA-IR ($\beta=0,073$, $P=0,001$ και $\beta=0,019$, $P=0,049$ αντίστοιχα).

Πίνακας 4.8.1 Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των διατροφικών προτύπων και της συστηματικής κατανάλωσης πρωινού (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τον δείκτη HOMA-IR (εξαρτημένη μεταβλητή), χωρίς διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 1)

Συνιστώσες	Μοντέλο 1	
	β	P-value
HOMA-IR		
Διατροφικό πρότυπο 1: αυξημένη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος και αναψυκτικών	-0.015	0.482
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.000	0.984
Διατροφικό πρότυπο 2: αυξημένη κατανάλωση αλλαντικών και τυριών	0.024	0.257
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.006	0.769
Διατροφικό πρότυπο 3: αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης και αυξημένη κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ	0.073	0.001
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.005	0.807
Διατροφικό πρότυπο 4: αυξημένη κατανάλωση οσπρίων και φρούτων	-0.014	0.518
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.001	0.946
Διατροφικό πρότυπο 5: αυξημένη κατανάλωση αυγού και μειωμένη κατανάλωση ψαριού	0.019	0.049
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.003	0.870

β : σταθμισμένοι συντελεστές β

Στη συνέχεια, μετά από διόρθωση του αρχικού μοντέλου για το φύλο και το στάδιο κατά Tanner (Μοντέλο 2), το διατροφικό πρότυπο 3 εξακολουθεί να συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά ($\beta=0,085$, $P<0,001$) με τον HOMA-IR, σε αντίθεση με το διατροφικό πρότυπο 5 που δεν παρουσιάζει πλέον στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($\beta=0,038$, $P=0,068$).

Πίνακας 4.8.2 Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των διατροφικών προτύπων και της συστηματικής κατανάλωσης πρωινού (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τον δείκτη HOMA-IR (εξαρτημένη μεταβλητή), έπειτα από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 2)

Συνιστώσες	Μοντέλο 2	
	β	P-value
HOMA-IR		
Διατροφικό πρότυπο 1: αυξημένη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος και αναψυκτικών	-0.010	0.637
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	-0.002	0.908
Διατροφικό πρότυπο 2: αυξημένη κατανάλωση αλλαντικών και τυριών	0.018	0.404
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.002	0.934
Διατροφικό πρότυπο 3: αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης και αυξημένη κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ	0.085	0.000
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.002	0.928
Διατροφικό πρότυπο 4: αυξημένη κατανάλωση οσπρίων και φρούτων	-0.013	0.546
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	-0.002	0.932
Διατροφικό πρότυπο 5: αυξημένη κατανάλωση αυγού και μειωμένη κατανάλωση ψαριού	0.038	0.068
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.000	0.994

β : σταθμισμένοι συντελεστές β

Συγχυτικοί παράγοντες 2^ο Μοντέλου: φύλο και στάδιο κατά Tanner

Τέλος, στο 3^ο Μοντέλο γίνεται διόρθωση για φύλο, στάδιο κατά Tanner, περιφέρεια μέσης, μέσο όρο ΔΜΣ γονέων, βαθμολογία SES-index και βάρος γέννησης και προκύπτει ότι το διατροφικό πρότυπο 3 εξακολουθεί να έχει στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με τον HOMA-IR ($\beta=0,077$, $P<0,001$).

Επιπλέον παρατηρούμε ότι και στα 3 μοντέλα, σε κάθε γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση μεταξύ της εξαρτημένης μεταβλητής (HOMA-IR) και των δύο ανεξάρτητων μεταβλητών (διατροφικό πρότυπο «X» και συστηματική κατανάλωση πρωινού) που διενεργήθηκε, η συστηματική κατανάλωση πρωινού δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τον δείκτη HOMA-IR ($P>0,05$).

Πίνακας 4.8.3 Γραμμική πολλαπλή παλινδρόμηση που εξετάζει τις συσχετίσεις των διατροφικών προτύπων και της συστηματικής κατανάλωσης πρωινού (ανεξάρτητες μεταβλητές) με τον δείκτη HOMA-IR (εξαρτημένη μεταβλητή), έπειτα από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (Μοντέλο 3)

Συνιστώσες	Μοντέλο 3	
	β	P-value
HOMA-IR		
Διατροφικό πρότυπο 1: αυξημένη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος και αναψυκτικών	-0.004	0.842
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.009	0.670
Διατροφικό πρότυπο 2: αυξημένη κατανάλωση αλλαντικών και τυριών	0.005	0.824
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.010	0.633
Διατροφικό πρότυπο 3: αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης και αυξημένη κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ	0.077	0.000
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.012	0.569
Διατροφικό πρότυπο 4: αυξημένη κατανάλωση οσπρίων και φρούτων	-0.004	0.841
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.009	0.660
Διατροφικό πρότυπο 5: αυξημένη κατανάλωση αυγού και μειωμένη κατανάλωση ψαριού	0.027	0.194
Συστηματική κατανάλωση πρωινού	0.010	0.618

β : σταθμισμένοι συντελεστές β

Συγχυτικοί παράγοντες 3^{ου} Μοντέλου: φύλο, στάδιο κατά Tanner, περιφέρεια μέσης, μέσο όρο ΔΜΣ γονέων, βαθμολογία SES-index και βάρος γέννησης

Για το διατροφικό πρότυπο 3, που ήταν και το μόνο που βρέθηκε να συσχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά με τον HOMA-IR μετά από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες, έγινε λογαριθμική παλινδρόμηση για την εξέταση της συσχέτισης μεταξύ των τριτημορίων του προτύπου αυτού και της εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης, βασισμένη στον δείκτη HOMA-IR. Η λογαριθμική παλινδρόμηση, που παρουσιάζεται στον πίνακα 4.9, έδειξε ότι το 3^ο τριτημόριο του διατροφικού προτύπου 3 συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την πιθανότητα εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης (95% ΔΕ:1,099–3,844). Συγκεκριμένα, τα παιδιά που εμφάνιζαν μεγαλύτερη συμμόρφωση με το διατροφικό πρότυπο 3 (δηλαδή αυτά που βρίσκονταν στο 3^ο τριτημόριο αυτού) είχαν 2,055 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση βάσει του HOMA-IR (για κατώφλι >3,16) σε σύγκριση με τα παιδιά των οποίων οι διατροφικές συνήθειες απέχουν από αυτό το πρότυπο (δηλαδή αυτά που βρίσκονταν στο 1^ο τριτημόριο αυτού), έπειτα από έλεγχο για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Πίνακας 4.9 Λογαριθμική Παλινδρόμηση που εξετάζει τη συσχέτιση μεταξύ των τριτημορίων του διατροφικού προτύπου 3 και της πιθανότητας εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης, βασισμένη στον δείκτη HOMA-IR.

Τριτημόρια Διατροφικού Προτύπου 3			
(αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης και αυξημένη κατανάλωση γλυκών και αλμυρών σνακ)			
	1^ο Τριτημόριο	2^ο Τριτημόριο ΣΛ (95% ΔΕ)	3^ο Τριτημόριο ΣΛ (95% ΔΕ)
Ινσουλινοαντίσταση βάσει: HOMA-IR>3,16			
Μοντέλο 1	1,00	1,225 (0.755-1.988)	1.453 (0.885-2.385)
Μοντέλο 2	1,00	1,392 (0.832-2.329)	1.689 (0.998-2.858)
Μοντέλο 3	1,00	1,629 (0.883-3,003)	2,055 (1,099-3,844)
Μοντέλο 1: μη διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες			
Μοντέλο 2: διόρθωση για ηλικία και στάδιο κατά Tanner			
Μοντέλο 3: διόρθωση για ηλικία, στάδιο κατά Tanner, περιφέρεια μέσης, μέσο όρος ΔΜΣ γονέων, βαθμολογία SES Index και βάρος γέννησης			
Συντομογραφίες: ΣΛ: Σχετικός Λόγος, ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης, HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment			

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στα πλαίσια της μελέτης Healthy Growth (η οποία παρείχε τις ανθρωπομετρικές, βιοχημικές και διατροφικές πληροφορίες που αναλύθηκαν) και δεδομένης της ύπαρξης περιορισμένων αντίστοιχων δεδομένων στη βιβλιογραφία, η παρούσα πτυχιακή μελέτη επικεντρώθηκε στην αναγνώριση διαφόρων διατροφικών προτύπων μέσω της χρήσης PCA και στην συσχέτιση αυτών και της κατανάλωσης πρωινού με την ινσουλινοαντίσταση, σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών.

Αρχικά, από τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά που αναλύθηκαν αξίζει να αναφέρουμε τον επιπολασμό της παχυσαρκίας και του υπέρβαρου, που βρέθηκαν 11,7% και 30,8% αντίστοιχα, με ποσοστά παχυσαρκίας 14,2% για τα αγόρια έναντι 9,2% για τα κορίτσια ($P<0,05$). Παρόμοια ποσοστά βρέθηκαν σε πρόσφατες μελέτες σε ελληνικούς παιδικούς πληθυσμούς. Στη μελέτη Greco (4786 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών), ο επιπολασμός της παχυσαρκίας και του υπέρβαρου ήταν 11,7% και 25,9% αντίστοιχα [131] αλλά και στη μελέτη των Τζώτζα και συν. (3140 παιδιά ηλικίας 6-12 ετών) τα ποσοστά παχυσαρκίας ήταν 9,4% για τα αγόρια και 6,4% για τα κορίτσια [132]. Αξίζει να σημειωθεί εδώ, ότι τα παραπάνω ποσοστά παχυσαρκίας και υπέρβαρου από τη παρούσα και από τις άλλες δυο προαναφερθείσες μελέτες είναι από τα υψηλότερα που έχουν καταγραφεί τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα, σε παιδικούς πληθυσμούς [131-133].

Επιπλέον, στην παρούσα μελέτη τα αγόρια εμφάνιζαν μεγαλύτερες τιμές περιφέρειας μέσης και ΔΜΣ σε σχέση με τα κορίτσια ($P<0,05$), με παρόμοιες τιμές και αντίστοιχες διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα να έχουν βρει και οι Τζώτζα και συν. για παιδιά ηλικίας 11-12 ετών [132]. Τέλος σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα βρέθηκε και για το στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner, με υψηλότερα ποσοστά για τα στάδια 3,4,5 να εμφανίζουν τα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, εύρημα που επιβεβαιώνεται και από την ανασκόπηση του Παπαδημητρίου Α. [134] σε μελέτες σε ελληνικούς παιδικούς πληθυσμούς για το διάστημα 1928-1995, καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι τα κορίτσια φαίνεται να εμφανίζουν τα δευτερογενή χαρακτηριστικά του φύλου σε ηλικία μικρότερη από τα αγόρια.

Ενδιαφέρον στην παρούσα μελέτη παρουσιάζει και ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης βάσει HOMA-IR $>3,16$ (κατώφλι που προέρχεται από μελέτες σε παιδιά [24]), με ποσοστό 28,7% επί του συνόλου του δείγματος. Σχετικά ελληνικά δεδομένα υπάρχουν από την μελέτη των Μανιός και συν. (481 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών από την Κρήτη), στην οποία ανάλογα με τον δείκτη και το κατώφλι που χρησιμοποιήθηκε, τα ποσοστά για τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης ήταν 9,18%, 3,06% και 17,35% επί του συνόλου (για HOMA-IR $>2,7$, HOMA-IR $>3,16$ και FGIR <7 αντίστοιχα), τα οποία είναι αρκετά χαμηλότερα σε σχέση με αυτά που βρέθηκαν στην παρούσα μελέτη [38]. Επιπλέον σε μια άλλη πρόσφατη μελέτη σε 325

Μεξικανοαμερικανούς έφηβους, όπου χρησιμοποιήθηκε το ίδιο κατώφλι για τον HOMA-IR ($>3,16$), ο επιπολασμός βρέθηκε 27% για το σύνολο του δείγματος, το οποίο είναι παρόμοιο με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης [74].

Όσον αφορά στο φύλο, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια με τιμές 33,6% και 23,4% αντίστοιχα. Ομοίως, υψηλότερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης στα κορίτσια έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες επιδημιολογικές μελέτες στις ΗΠΑ [37, 39]. Μία εξήγηση για το εύρημα αυτό είναι η εφηβεία, κατά τη διάρκεια της οποίας παρατηρείται μείωση της ινσουλινοευαισθησίας κατά 25-50% [40] και όπως αναφέρθηκε προηγουμένως για τα κορίτσια φαίνεται η έναρξη της εφηβείας να γίνεται σε μικρότερη ηλικία από τα αγόρια [134]. Τέλος ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στην παρούσα μελέτη ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος για τα παχύσαρκα και τα υπέρβαρα σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους παιδιά, με ποσοστά 60,4%, 38,7% και 16,8% αντίστοιχα ($P<0,05$), το οποίο έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών στην Ελλάδα, τις ΗΠΑ και την Ιταλία [37, 38, 75]. Τα παρατηρούμενα αυξημένα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης στα παχύσαρκα σε σχέση με τα φυσιολογικού βάρους άτομα δεν προκαλούν έκπληξη, καθώς είναι γνωστός ο καθοριστικός ρόλος της παχυσαρκίας στην παθογένεια και την εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης [10-13].

Από τα διατροφικά πρότυπα που αναγνωρίστηκαν στην παρούσα μελέτη, το 3^ο πρότυπο ήταν το μόνο που, έπειτα από διόρθωση για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες παρουσίασε στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα,. Το συγκεκριμένο πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης, γλυκών και αλμυρών σνακ και συσχετίστηκε θετικά με τον HOMA-IR. Στη συνέχεια εξετάσαμε τη συσχέτιση των τριτημορίων αυτού του προτύπου με την πιθανότητα εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης βάσει HOMA-IR $> 3,16$ και φάνηκε ότι τα παιδιά που εμφάνιζαν μεγαλύτερη συμμόρφωση με το 3^ο πρότυπο είχαν 2,055 φορές περισσότερες πιθανότητες να εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση σε σύγκριση με τα παιδιά των οποίων οι διατροφικές συνήθειες απέχουν από αυτό (δηλαδή ανήκουν στο 1^ο τριτημόριο).

Διαθέσιμα δεδομένα για τη σχέση των διατροφικών προτύπων (μέσω πολυμεταβλητής ανάλυσης) με την ινσουλινοαντίσταση και τους διάφορους δείκτες της, υπάρχουν κατά κύριο λόγο από μελέτες σε ενήλικες. Σε αυτές τις μελέτες φάνηκε ότι πρότυπα που χαρακτηρίζονταν ως «υγιεινά» και περιλάμβαναν φρούτα, λαχανικά, ολικής άλεσης δημητριακά, πουλερικά, ψάρια και γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά σχετίζονταν αρνητικά με την ινσουλινοαντίσταση, τις τιμές ινσουλίνης ή γλυκόζης νηστείας, τον HOMA-IR και θετικά με τον QUICKI [97-99, 102, 104-106]. Ως πιθανοί μηχανισμοί για την προστατευτική δράση των φρούτων, των

λαχανικών, των οσπρίων και των μη επεξεργασμένων δημητριακών έχουν προταθεί το αυξημένο περιεχόμενο τους σε φυτικές ίνες που οδηγεί σε αργή πέψη και απορρόφηση των τροφών αυτών, η μειωμένη μεταγευματική απάντηση της ινσουλίνης [98] και το αίσθημα κορεσμού που προκαλούν και μπορεί, μειώνοντας την διαιτητική πρόσληψη, να βοηθήσει στη μείωση του σωματικού βάρους [135]. Επιπλέον το χαμηλό γλυκαιμικό φορτίο των λαχανικών και των μη επεξεργασμένων δημητριακών έχει συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για ινσουλινοαντίσταση, ενώ όσον αφορά τα γαλακτοκομικά έχει διατυπωθεί πιθανή θετική επίδραση του ασβεστίου [136, 137].

Αντίθετα, πρότυπα που χαρακτηρίστηκαν ως «δυτικού τύπου» ή «ανθυγιεινά» και περιελάμβαναν κόκκινο κρέας, αλλαντικά, πλήρη γαλακτοκομικά, σακχαρούχα αναψυκτικά (ή και χαμηλών θερμίδων αναψυκτικά), επεξεργασμένα δημητριακά, (πατάτες και αυγά), γλυκά, λίπη, έτοιμα φαγητά και σνακ, σχετίζονταν θετικά με την ινσουλινοαντίσταση, την ινσουλίνη νηστείας και τον HOMA-IR [98, 99, 102, 103]. Πιθανοί μηχανισμοί που ερμηνεύουν αυτά τα ευρήματα είναι η μειωμένη κατανάλωση ευεργετικών τροφίμων μέσα από αυτά τα πρότυπα [98] και η αυξημένη ενεργειακή πυκνότητα των τροφίμων που περιλαμβάνονται, με την κατανάλωση τους να συνδέεται με πλεόνασμα θερμίδων και με την εμφάνιση παχυσαρκίας [106]. Επιπλέον, μέρος της παρατηρούμενης σχέσης μπορεί να αποδοθεί στο αυξημένο περιεχόμενο των ανθυγιεινών προτύπων σε επεξεργασμένους υδατάνθρακες και λίπη [138, 139] (ιδιαίτερα τα κορεσμένα λιπαρά έχουν σχετιστεί με αυξημένες συγκεντρώσεις ινσουλίνης νηστείας [99]). Τέλος σε μια άλλη μελέτη σε ενήλικες, πρότυπα που περιελάμβαναν ολικής άλεσης ψωμί, μακαρόνια, ρύζι, λαχανικά και κρασί έδειξαν θετική συσχέτιση με την ινσουλινοευαισθησία, ενώ πρότυπα που περιελάμβαναν άσπρο ψωμί, τυρί, ντομάτες, κρέας, φασόλια, μπύρα και μικρή συχνότητα γευμάτων σχετίστηκαν με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία [101].

Σε παιδιά και εφήβους δεν υπάρχουν μελέτες που να εξετάζουν τη σχέση των διατροφικών προτύπων με την ινσουλινοαντίσταση. Μόνο στην προοπτική μελέτη των Mikkila και συν. (δείγμα 1037 παιδιών και εφήβων 9-18 ετών από την Φινλανδία - δεδομένα από το 1980 και το 2001) το «παραδοσιακό» διατροφικό πρότυπο (πατάτες, λουκάνικα, γάλα, καφές, βούτυρο, σιτάρι) συσχετίστηκε θετικά με την ινσουλίνη νηστείας στις γυναίκες τόσο στην παιδική όσο και στην ενήλικη ζωή [108]. Επίσης στη μελέτη των Ambrosini και συν. (1139 έφηβοι, ηλικίας 14 ετών από την Αυστραλία) εξετάστηκε η συσχέτιση των διατροφικών προτύπων με παράγοντες του μεταβολικού συνδρόμου και βρέθηκε ότι το «υγιεινό» πρότυπο (λαχανικά, φρούτα, ολικής άλεσης δημητριακά, όσπρια) συσχετίστηκε με χαμηλά επίπεδα γλυκόζης νηστείας [107].

Σύμφωνα με τα παραπάνω και λαμβάνοντας υπόψη την ύπαρξη σημαντικών ευρημάτων στις μελέτες σε ενήλικες, αντιλαμβανόμαστε ότι τα διατροφικά πρότυπα έχουν θέση στην εξέταση της ινσουλινοαντίστασης και μάλιστα δεδομένης της έλλειψης ανάλογων στοιχείων σε παιδιά, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έχουν σημαντική ερευνητική αξία.

Οι διατροφικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν θετικά με τον HOMA-IR στη παρούσα μελέτη, ήταν η κατανάλωση μαργαρίνης, γλυκών και αλμυρών σνακ (3^ο διατροφικό πρότυπο). Σε προηγούμενες μελέτες, τα συγκεκριμένα τρόφιμα έχουν συμπεριληφθεί σε «ανθυγιεινά» πρότυπα, τα οποία παρουσίασαν θετικές συσχετίσεις με τον HOMA-IR και την ινσουλινοαντίσταση [98, 103]. Στη προσπάθεια να δώσουμε μια πρώτη ερμηνεία για αυτή τη σχέση, θεωρούμε ότι το αυξημένο ενεργειακό περιεχόμενο όλων των παραπάνω τροφίμων (ενεργειακά πυκνά λόγω αυξημένης περιεκτικότητας σε λιπαρά και απλά σάκχαρα) μπορεί να συμβάλει στην αύξηση βάρους και την εμφάνιση παχυσαρκίας, με την προαναφερόμενη επίδραση της στην παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης.

Αναφορικά με τη σχέση κάθε τροφίμου μεμονωμένα με δείκτες ινσουλινοαντίστασης, πρόσφατα δεδομένα από την μελέτη HELENA έδειξαν ότι ανάμεσα σε άλλα τρόφιμα και η αυξημένη κατανάλωση σοκολάτας σχετίστηκε με τον HOMA-IR για τα κορίτσια της μελέτης [55]. Επιπλέον οι Pedrozo και συν. παρατήρησαν μια σαφή προτίμηση για γλυκά (και μειωμένη κατανάλωση φρούτων) σε εφήβους με ινσουλινοαντίσταση [140]. Καθώς τα γλυκά που συμπεριλήφθηκαν στη παρούσα μελέτη ήταν αυξημένης περιεκτικότητας σε ζάχαρη και όχι τόσο σε λίπος, π.χ. ζαχαρωτά, αξίζει να αναφέρουμε ότι έχουν παρατηρηθεί θετικές συσχετίσεις μεταξύ του αυξημένου γλυκαιμικού φορτίου της δίαιτας και της ινσουλινοαντίστασης (και του ΣΔΙΙ) σε ενήλικες, παρ' όλα αυτά χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για να υποστηριχθεί αυτό το εύρημα [141].

Όσον αφορά στη μαργαρίνη, δεν βρέθηκαν μελέτες που να εξετάζουν αποκλειστικά τη σχέση αυτού του τροφίμου με την ινσουλινοευαισθησία αλλά υπάρχουν αρκετές που έχουν δείξει θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης λίπους και της ινσουλινοαντίστασης, κυρίως για το συνολικό και το κορεσμένο λίπος (μελέτες και σε παιδιά [142, 143]), ενώ έχει φανεί ότι τα πολυακόρεστα και τα μονοακόρεστα λιπαρά όταν αντικαθιστούν τα κορεσμένα λιπαρά στη δίαιτα, βελτιώνουν την ινσουλινοαντίσταση [144-146]. Με βάση το τελευταίο, έχει προταθεί ότι η σημαντικού βαθμού αντικατάσταση του βουτύρου με μη-υδρογονωμένα φυτικά ελαία και μαργαρίνες μπορεί να έχει θετική επίδραση στην ινσουλινοευαισθησία [145]. Ως πιθανός μηχανισμός αυτής της επίδρασης έχει προταθεί πως το είδος του διαιτητικού λίπους επηρεάζει τη σύσταση των κυτταρικών μεμβρανών σε λιπαρά οξέα και η σύσταση αυτή μπορεί να

επηρεάσει διάφορες κυτταρικές λειτουργίες, όπως τη μετατόπιση των μεταφορέων της γλυκόζης, τη ρευστότητα και τη διαπερατότητα της κυτταρικής μεμβράνης και τη συγγένεια του υποδοχέα της ινσουλίνης [144, 145]. Επιπλέον πιο πρόσφατα πειραματικά δεδομένα αναφέρουν την ύπαρξη άλλων μηχανισμών με άμεσες ρυθμιστικές επιδράσεις των προσλαμβανόμενων λιπαρών στην έκφραση γονιδίων και τη δραστηριότητα ενζύμων [144-146]. Η μαργαρίνη από ότι φαίνεται μπορεί να έχει αμφιλεγόμενη επίδραση στην ινσουλινοευαισθησία, καθώς ως πηγή συνολικού λίπους θεωρείται ότι επιδρά αρνητικά ενώ όταν αντικαθιστά τα κορεσμένα λιπαρά της δίαιτας (η μη-υδρογονωμένη της μορφή) έχει παρουσιάσει ευεργετική δράση.

Όσον αφορά στην κατανάλωση διάφορων αλμυρών σνακ, αυτή έχει εξεταστεί, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, μέσα από «ανθυγιεινά» διατροφικά πρότυπα, χωρίς να υπάρχουν δεδομένα για την επίδραση τους μεμονωμένα στην ινσουλινοαντίσταση [103, 105, 106]. Η αυξημένη τους περιεκτικότητα σε κορεσμένα και trans λιπαρά είναι ένας παράγοντας που μπορεί να επηρεάζει αρνητικά την ινσουλινοευαισθησία.

Σύμφωνα με τα παραπάνω, θεωρούμε ότι είναι η συνολική επίδραση της αυξημένης περιεκτικότητας λίπους (μαργαρίνη, αλμυρά σνακ), των κορεσμένων λιπαρών (αλμυρά σνακ), του υψηλού γλυκαιμικού δείκτη (γλυκά) και του αυξημένου ενεργειακού περιεχομένου όλων των παραπάνω τροφίμων που συνέβαλε στην θετική συσχέτιση του προτύπου αυτού με τον HOMA-IR.

Η παρούσα μελέτη εκτός από τα διατροφικά πρότυπα, εξέτασε ως δεύτερο ανεξάρτητο παράγοντα στο ίδιο μοντέλο, τη συστηματική κατανάλωση πρωινού στη συσχέτιση με τον HOMA-IR. Παρ' όλα αυτά δεν βρέθηκε κάποια στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τους. Σε δύο άλλες μελέτες (μία σε εφήβους και μια προοπτική που εξέτασε τα άτομα στην παιδική και στην μετέπειτα ενήλικη ζωή τους) η παράλειψη πρωινού σχετίστηκε με σημαντικά αυξημένες τιμές ινσουλίνης νηστείας και HOMA-IR [55, 119], ενώ αντίθετα δεν παρατηρήθηκε το ίδιο σε μια ακόμα μελέτη σε υπέρβαρους έφηβους της Λατινικής φυλής [120]. Συγκρίσεις μεταξύ των παραπάνω μελετών και της παρούσας δεν μπορούν να γίνουν, εφόσον έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικοί ορισμοί της κατανάλωσης/παράλειψης πρωινού και αρκετά διαφορετικές μεθοδολογικές διαδικασίες. Αναφορικά με πιθανούς μηχανισμούς που εξηγούν τις παρατηρούμενες συσχετίσεις σε αυτές τις μελέτες, έχει προταθεί ότι όσοι παραλείπουν το πρωινό γεύμα έχουν μεγαλύτερη ενεργειακή πρόσληψη σε σχέση με αυτούς που το καταναλώνουν, λόγω και της έλλειψης του αισθήματος κορεσμού που προκαλεί η κατανάλωση του το πρωί.

Πιθανό αίτιο για τη μη εύρεση συσχετίσεων στην παρούσα μελέτη είναι ο τρόπος αξιολόγηση της κατανάλωσης πρωινού. Καθώς δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός για την κατανάλωση πρωινού, χρησιμοποιήσαμε τις πληροφορίες από τις 3 ανακλήσεις (δύο τυπικές καθημερινές μέρες και την Κυριακή), θεωρώντας ότι κατανάλωση κάποιου τροφίμου τις πρωινές ώρες και τις 3 μέρες αποτελεί μια συστηματική κατανάλωση πρωινού, ενώ η μη κατανάλωση έστω και για μια από τις 3 μέρες θεωρήθηκε ως παράλειψη. Είναι πιθανό η παραπάνω συχνότητα να μην ήταν επαρκής στο συγκεκριμένο δείγμα, αν και η συγκεκριμένη μεθοδολογία έχει χρησιμοποιηθεί και σε άλλες μελέτες [116] και οι συνήθειες τυπικών ημερών θεωρείται ότι αντιπροσωπεύουν και τις υπόλοιπες μέρες στη διατροφική αξιολόγηση. Επιπλέον, δεν μπορούμε να παραβλέψουμε ότι η ποιότητα του πρωινού που καταναλώθηκε δεν αξιολογήθηκε σε κανένα επίπεδο, γεγονός που μπορεί να ευθύνεται για την έλλειψη σημαντικών συσχετίσεων στη παρούσα μελέτη.

Εκτός από τη συστηματική κατανάλωση πρωινού και τα υπόλοιπα 4 διατροφικά πρότυπα δεν έδειξαν κάποια σημαντική συσχέτιση με τον HOMA-IR. Συγκεκριμένα το 1^ο πρότυπο χαρακτηριζόταν από αυξημένη κατανάλωση τηγανητών πατατών, κόκκινου κρέατος και αναψυκτικών και αν και εμφάνισε αρνητική σχέση με τον HOMA-IR, αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Το εύρημα αυτό της αρνητικής σχέσης είναι μη αναμενόμενο και έρχεται σε αντίθεση με τα μέχρι τώρα δεδομένα, που δείχνουν αυτά τα τρόφιμα να συσχετίζονται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση και τους δείκτες αυτής [98, 99, 101-103, 106]. Όσον αφορά στο 2^ο διατροφικό πρότυπο, αυτό χαρακτηριζόταν από αυξημένη κατανάλωση τυριών και αλλαντικών και τα τελευταία έχουν μόνιμη θέση στα περισσότερα «ανθυγιεινά» διατροφικά πρότυπα [98, 99, 106]. Σε αυτή την περίπτωση η σχέση ήταν θετική αλλά και πάλι μη σημαντική. Οι πιθανοί μηχανισμοί που εξηγούν τις παρατηρούμενες συσχετίσεις των «ανθυγιεινών» προτύπων με την ινσουλινοαντίσταση αναφέρθηκαν νωρίτερα.

Το 4^ο διατροφικό πρότυπο χαρακτηρίζεται από αυξημένη κατανάλωση οσπρίων και φρούτων, τα οποία είτε μεμονωμένα είτε μέσα από «υγιεινά» πρότυπα, έχουν συσχετιστεί αρνητικά με την ινσουλινοαντίσταση. Όπως προαναφέρθηκε, η ευεργετική τους δράση στη συγκεκριμένη παθολογική κατάσταση φαίνεται να οφείλεται στις περιεχόμενες σε αυτά φυτικές ίνες και η κατανάλωση τους (των φυτικών ινών) φαίνεται να συνδυάζεται με ένα γενικότερα υγιεινό τρόπο ζωής [57]. Επιπλέον η παρουσία τους στο γαστρεντερικό σωλήνα επάγει τη μεταφορά των μη απορροφήσιμων τριγλυκεριδίων στο κόλον όπου και διασπώνται από βακτήρια σε βραχείας αλύσου λιπαρά οξέα, τα οποία συμβάλλουν στη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας [147]. Τέλος για το 5^ο διατροφικό πρότυπο, αν και αρχικά υπήρξε θετική σχέση της αυξημένης κατανάλωσης αυγού και της μειωμένης σε ψάρι, με τον HOMA-IR, έπειτα από διόρθωση για

διάφορους συγγχτυτικούς παράγοντες, έπαψε να είναι σημαντική. Η μεμονωμένη κατανάλωση του αυγού και του ψαριού δεν έχει εξεταστεί σε σχέση με την ινσουλινοαντίσταση, παρ' όλα αυτά το ψάρι περιλαμβάνεται συχνά σε κάποια από τα «υγιεινά» διατροφικά πρότυπα [97, 105, 107], αν και τα περιεχόμενα ω-3 λιπαρά δεν φαίνεται να υποδεικνύουν κάποια ευνοϊκή δράση [144].

Η παρούσα μελέτη έχει αρκετά πλεονεκτήματα. Καταρχήν βασίζεται σε έναν ειδικότερο πληθυσμό (ηλικίες 9-13 ετών) και όχι στον γενικό όπου η ερμηνεία τυχόν ευρημάτων είναι δυσκολότερη, έχει μεγάλο και αντιπροσωπευτικό δείγμα μελέτης και επιπλέον έχει λάβει υπόψη πολλούς πιθανούς συγγχτυτικούς παράγοντες, παρουσιάζοντας στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα και μετά από διόρθωση για αυτούς. Ιδιαίτερη σημασία έχει και το γεγονός ότι, από όσο γνωρίζουμε, είναι η πρώτη μελέτη που εξέτασε συγχρόνως τη σχέση της κατανάλωσης πρωινού και των διατροφικών προτύπων με την ινσουλινοαντίσταση και μάλιστα σε παιδικό πληθυσμό. Η σχέση αυτή βέβαια μένει να ερευνηθεί και από άλλες παρόμοιες μελέτες στο μέλλον.

Εκτός από τα πλεονεκτήματα, υπάρχουν και κάποιοι περιορισμοί. Συγκεκριμένα επειδή πρόκειται για συγχρονική μελέτη, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα για σχέση αιτίας-αποτελέσματος μεταξύ των διατροφικών προτύπων και της ινσουλινοαντίστασης. Όσον αφορά την PCA, έχει κάποιους μεθοδολογικούς περιορισμούς και πρόκειται κυρίως για τις υποκειμενικές αποφάσεις που πρέπει να ληφθούν κατά τη διαδικασία της αναγνώρισης των προτύπων από τους ερευνητές, όπως η ταξινόμηση των καταναλισκόμενων τροφίμων πριν την ανάλυση, η επιλογή των μεταβλητών που θα συμπεριληφθούν στην ανάλυση, η επιλογή του αριθμού των προτύπων καθώς και η ονομασία τους.

Επιπλέον αν και στην παρούσα πολυμεταβλητή ανάλυση δεν έγινε διόρθωση για τον ΔΜΣ των παιδιών, λήφθηκε υπόψη η περιφέρεια μέσης, υποδεικνύοντας ότι η παρατηρούμενη συσχέτιση του 3^{ου} προτύπου με την ινσουλινοαντίσταση είναι ανεξάρτητη της κεντρικής παχυσαρκίας. Μεθοδολογικά, οι πολλαπλές ανακλήσεις που χρησιμοποιήθηκαν έχει φανεί ότι μπορούν να αξιολογήσουν με ακρίβεια τη διαιτητική πρόσληψη σε παιδιά [148], ενώ και ο HOMA-IR, αν και υποκατάστατη μέθοδος, έχει δείξει καλές συσχετίσεις με τις μεθόδους αναφοράς [21-25].

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παραπάνω πτυχιακή εργασία, που αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth, διερεύνησε τη σχέση συγκεκριμένων διατροφικών προτύπων και της κατανάλωσης πρωινού με την ινσουλινοαντίσταση, σε αντιπροσωπευτικό παιδικό πληθυσμό της Ελλάδας ηλικίας 9-13 ετών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, το διατροφικό πρότυπο που σχετίστηκε θετικά με τον HOMA-IR και με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης περιελάμβανε την αυξημένη κατανάλωση μαργαρίνης, αλμυρών σνακ και γλυκών, ενώ η συστηματική κατανάλωση πρωινού δεν παρουσίασε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ινσουλινοαντίσταση στο συγκεκριμένο δείγμα.

Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, απ' όσο γνωρίζουμε, δεν υπάρχει άλλη μελέτη που να εξετάζει συγχρόνως τη σχέση των διατροφικών προτύπων και της κατανάλωσης πρωινού στην ινσουλινοαντίσταση, τόσο σε ενήλικες όσο και σε παιδιά, ενώ και οι μεμονωμένες συσχετίσεις αυτών, έχουν διερευνηθεί ελάχιστα σε παιδικούς πληθυσμούς. Συνεπώς, η διενέργεια περαιτέρω μελετών σε παιδιά και εφήβους είναι αναγκαία για την εξακρίβωση του ρόλου των διατροφικών προτύπων και της διατροφικής συμπεριφοράς στην εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης, παρέχοντας με αυτό τον τρόπο και τις απαραίτητες πληροφορίες για την ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης ή/και θεραπείας.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Levy-Marchal, C., et al., *Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions*. J Clin Endocrinol Metab, 2010. **95**(12): p. 5189-98.
2. Reaven, G.M., *Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease*. Diabetes, 1988. **37**(12): p. 1595-607.
3. Ten, S. and N. Maclaren, *Insulin resistance syndrome in children*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(6): p. 2526-39.
4. Hu, F.B., *Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology*. Curr Opin Lipidol, 2002. **13**(1): p. 3-9.
5. Alexy, U., M. Wicher, and M. Kersting, *Breakfast trends in children and adolescents: frequency and quality*. Public Health Nutr, 2010. **13**(11): p. 1795-802.
6. Rampersaud, G.C., et al., *Breakfast habits, nutritional status, body weight, and academic performance in children and adolescents*. J Am Diet Assoc, 2005. **105**(5): p. 743-60; quiz 761-2.
7. Simonson, G.D. and D.M. Kendall, *Diagnosis of insulin resistance and associated syndromes: the spectrum from the metabolic syndrome to type 2 diabetes mellitus*. Coron Artery Dis, 2005. **16**(8): p. 465-72.
8. Chiarelli, F. and M.L. Marcovecchio, *Insulin resistance and obesity in childhood*. Eur J Endocrinol, 2008. **159 Suppl 1**: p. S67-74.
9. Matthaei, S., et al., *Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance*. Endocr Rev, 2000. **21**(6): p. 585-618.
10. Snel, M., et al., *Ectopic fat and insulin resistance: pathophysiology and effect of diet and lifestyle interventions*. Int J Endocrinol, 2012. **2012**: p. 983814.
11. Taton, J., A. Czech, and P. Piatkiewicz, *Insulin as the main regulator of cellular glucose utilization-aetiological aspects of insulin resistance*. Endokrynol Pol, 2010. **61**(4): p. 388-94.
12. Petersen, K.F. and G.I. Shulman, *Etiology of insulin resistance*. Am J Med, 2006. **119**(5 Suppl 1): p. S10-6.
13. Canete, R., et al., *Development of insulin resistance and its relation to diet in the obese child*. Eur J Nutr, 2007. **46**(4): p. 181-7.
14. Borai, A., et al., *Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance*. BMC Med Res Methodol, 2011. **11**: p. 158.
15. Arslanian, S.A., *Clamp techniques in paediatrics: what have we learned?* Horm Res, 2005. **64 Suppl 3**: p. 16-24.
16. Wallace, T.M. and D.R. Matthews, *The assessment of insulin resistance in man*. Diabet Med, 2002. **19**(7): p. 527-34.
17. Lee, J.M., *Insulin resistance in children and adolescents*. Rev Endocr Metab Disord, 2006. **7**(3): p. 141-7.
18. Matsuda, M. and R.A. DeFronzo, *Insulin sensitivity indices obtained from oral glucose tolerance testing: comparison with the euglycemic insulin clamp*. Diabetes Care, 1999. **22**(9): p. 1462-70.
19. Soonthornpun, S., et al., *Novel insulin sensitivity index derived from oral glucose tolerance test*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(3): p. 1019-23.
20. Yeckel, C.W., et al., *Validation of insulin sensitivity indices from oral glucose tolerance test parameters in obese children and adolescents*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(3): p. 1096-101.
21. Conwell, L.S., et al., *Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study*. Diabetes Care, 2004. **27**(2): p. 314-9.
22. Cutfield, W.S. and P.L. Hofman, *Simple fasting methods to assess insulin sensitivity in childhood*. Horm Res, 2005. **64 Suppl 3**: p. 25-31.
23. Gungor, N., et al., *Validation of surrogate estimates of insulin sensitivity and insulin secretion in children and adolescents*. J Pediatr, 2004. **144**(1): p. 47-55.
24. Keskin, M., et al., *Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents*. Pediatrics, 2005. **115**(4): p. e500-3.

25. Uwaifo, G.I., et al., *Indices of insulin action, disposal, and secretion derived from fasting samples and clamps in normal glucose-tolerant black and white children*. Diabetes Care, 2002. **25**(11): p. 2081-7.
26. Quon, M.J., *Limitations of the fasting glucose to insulin ratio as an index of insulin sensitivity*. J Clin Endocrinol Metab, 2001. **86**(10): p. 4615-7.
27. Finucane, F.M., et al., *Correlation of the leptin:adiponectin ratio with measures of insulin resistance in non-diabetic individuals*. Diabetologia, 2009. **52**(11): p. 2345-9.
28. Oda, N., et al., *The ratio of leptin to adiponectin can be used as an index of insulin resistance*. Metabolism, 2008. **57**(2): p. 268-73.
29. Goran, M.I., et al., *Impaired glucose tolerance and reduced beta-cell function in overweight Latino children with a positive family history for type 2 diabetes*. J Clin Endocrinol Metab, 2004. **89**(1): p. 207-12.
30. Ishikawa, M., et al., *Obesity-independent hyperinsulinemia in nondiabetic first-degree relatives of individuals with type 2 diabetes*. Diabetes, 1998. **47**(5): p. 788-92.
31. Warram, J.H., et al., *Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents*. Ann Intern Med, 1990. **113**(12): p. 909-15.
32. Arslanian, S.A., et al., *Family history of type 2 diabetes is associated with decreased insulin sensitivity and an impaired balance between insulin sensitivity and insulin secretion in white youth*. Diabetes Care, 2005. **28**(1): p. 115-9.
33. Danadian, K., et al., *Insulin sensitivity in African-American children with and without family history of type 2 diabetes*. Diabetes Care, 1999. **22**(8): p. 1325-9.
34. Arslanian, S.A., et al., *Hyperinsulinemia in african-american children: decreased insulin clearance and increased insulin secretion and its relationship to insulin sensitivity*. Diabetes, 2002. **51**(10): p. 3014-9.
35. Goran, M.I., et al., *Insulin resistance and associated compensatory responses in african-american and Hispanic children*. Diabetes Care, 2002. **25**(12): p. 2184-90.
36. Whincup, P.H., et al., *Early evidence of ethnic differences in cardiovascular risk: cross sectional comparison of British South Asian and white children*. Bmj, 2002. **324**(7338): p. 635.
37. Lee, J.M., et al., *Prevalence and determinants of insulin resistance among U.S. adolescents: a population-based study*. Diabetes Care, 2006. **29**(11): p. 2427-32.
38. Manios, Y., et al., *Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: the Children Study*. Diabet Med, 2008. **25**(1): p. 65-72.
39. Moran, A., et al., *Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children*. Diabetes, 1999. **48**(10): p. 2039-44.
40. Goran, M.I. and B.A. Gower, *Longitudinal study on pubertal insulin resistance*. Diabetes, 2001. **50**(11): p. 2444-50.
41. Arslanian, S. and C. Suprasongsin, *Insulin sensitivity, lipids, and body composition in childhood: is "syndrome X" present?* J Clin Endocrinol Metab, 1996. **81**(3): p. 1058-62.
42. Bacha, F., et al., *Are obesity-related metabolic risk factors modulated by the degree of insulin resistance in adolescents?* Diabetes Care, 2006. **29**(7): p. 1599-604.
43. Bacha, F., et al., *Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(6): p. 2534-40.
44. Weiss, R., et al., *Prediabetes in obese youth: a syndrome of impaired glucose tolerance, severe insulin resistance, and altered myocellular and abdominal fat partitioning*. Lancet, 2003. **362**(9388): p. 951-7.
45. Deivanayagam, S., et al., *Nonalcoholic fatty liver disease is associated with hepatic and skeletal muscle insulin resistance in overweight adolescents*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(2): p. 257-62.
46. Perseghin, G., et al., *Insulin resistance and whole body energy homeostasis in obese adolescents with fatty liver disease*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2006. **291**(4): p. E697-703.
47. Ibanez, L., et al., *Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children*. J Clin Endocrinol Metab, 2006. **91**(6): p. 2153-8.

48. Jaquet, D., et al., *Insulin resistance early in adulthood in subjects born with intrauterine growth retardation*. J Clin Endocrinol Metab, 2000. **85**(4): p. 1401-6.
49. Mericq, V., et al., *Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children*. Diabetologia, 2005. **48**(12): p. 2609-14.
50. Hofman, P.L., et al., *Premature birth and later insulin resistance*. N Engl J Med, 2004. **351**(21): p. 2179-86.
51. Bremer, A.A., P. Auinger, and R.S. Byrd, *Relationship between insulin resistance-associated metabolic parameters and anthropometric measurements with sugar-sweetened beverage intake and physical activity levels in US adolescents: findings from the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2009. **163**(4): p. 328-35.
52. Harrington, S., *The role of sugar-sweetened beverage consumption in adolescent obesity: a review of the literature*. J Sch Nurs, 2008. **24**(1): p. 3-12.
53. Weigensberg, M.J., et al., *Dietary fat intake and insulin resistance in black and white children*. Obes Res, 2005. **13**(9): p. 1630-7.
54. Pereira, M.A., et al., *Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis*. Lancet, 2005. **365**(9453): p. 36-42.
55. Sese, M.A., et al., *Eating behaviour, insulin resistance and cluster of metabolic risk factors in European adolescents. The HELENA study*. Appetite, 2012. **59**(1): p. 140-7.
56. Anderson, J.W., et al., *Health benefits of dietary fiber*. Nutr Rev, 2009. **67**(4): p. 188-205.
57. Murtaugh, M.A., et al., *Epidemiological support for the protection of whole grains against diabetes*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(1): p. 143-9.
58. Wolfram, T. and F. Ismail-Beigi, *Efficacy of high-fiber diets in the management of type 2 diabetes mellitus*. Endocr Pract, 2011. **17**(1): p. 132-42.
59. Gungor, N., et al., *Youth type 2 diabetes: insulin resistance, beta-cell failure, or both?* Diabetes Care, 2005. **28**(3): p. 638-44.
60. Cruz, M.L., et al., *Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification*. Annu Rev Nutr, 2005. **25**: p. 435-68.
61. Gungor, N., et al., *Type 2 diabetes mellitus in youth: the complete picture to date*. Pediatr Clin North Am, 2005. **52**(6): p. 1579-609.
62. Lee, S., et al., *Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers*. J Pediatr, 2008. **152**(2): p. 177-84.
63. Ramachandran, A., et al., *Insulin resistance and clustering of cardiometabolic risk factors in urban teenagers in southern India*. Diabetes Care, 2007. **30**(7): p. 1828-33.
64. Sinaiko, A.R., et al., *Relation of body mass index and insulin resistance to cardiovascular risk factors, inflammatory factors, and oxidative stress during adolescence*. Circulation, 2005. **111**(15): p. 1985-91.
65. Sinaiko, A.R., et al., *Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19*. Hypertension, 2006. **48**(4): p. 730-6.
66. Zeng, G. and M.J. Quon, *Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells*. J Clin Invest, 1996. **98**(4): p. 894-8.
67. Vincent, M.A., et al., *Inhibiting NOS blocks microvascular recruitment and blunts muscle glucose uptake in response to insulin*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2003. **285**(1): p. E123-9.
68. Shaul, P.W., *Regulation of endothelial nitric oxide synthase: location, location, location*. Annu Rev Physiol, 2002. **64**: p. 749-74.
69. D'Adamo, E., et al., *Liver steatosis in obese prepubertal children: a possible role of insulin resistance*. Obesity (Silver Spring), 2008. **16**(3): p. 677-83.
70. Rosenfield, R.L., *Clinical review: Identifying children at risk for polycystic ovary syndrome*. J Clin Endocrinol Metab, 2007. **92**(3): p. 787-96.

71. Bahillo-Curienes, M.P., et al., *Prevalence of insulin resistance and impaired glucose tolerance in a sample of obese Spanish children and adolescents*. Endocrine, 2012. **41**(2): p. 289-95.
72. Caceres, M., et al., *Prevalence of insulin resistance and its association with metabolic syndrome criteria among Bolivian children and adolescents with obesity*. BMC Pediatr, 2008. **8**: p. 31.
73. Ghergherechi, R. and A. Tabrizi, *Prevalence of impaired glucose tolerance and insulin resistance among obese children and adolescents*. Ther Clin Risk Manag, 2010. **6**: p. 345-9.
74. Rentfro, A.R., et al., *Adiposity, biological markers of disease, and insulin resistance in Mexican American adolescents, 2004-2005*. Prev Chronic Dis, 2011. **8**(2): p. A40.
75. Valerio, G., et al., *Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2006. **16**(4): p. 279-84.
76. Due, A., et al., *Comparison of 3 ad libitum diets for weight-loss maintenance, risk of cardiovascular disease, and diabetes: a 6-mo randomized, controlled trial*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(5): p. 1232-41.
77. Ho, R.C., et al., *Behavioral, metabolic, and molecular correlates of lower insulin sensitivity in Mexican-Americans*. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002. **283**(4): p. E799-808.
78. Alvarez Leon, E.E., P. Henriquez, and L. Serra-Majem, *Mediterranean diet and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the Canary Islands*. Public Health Nutr, 2006. **9**(8A): p. 1089-98.
79. Panagiotakos, D.B., et al., *The association between adherence to the Mediterranean diet and fasting indices of glucose homeostasis: the ATTICA Study*. J Am Coll Nutr, 2007. **26**(1): p. 32-8.
80. Papakonstantinou, E., et al., *Food group consumption and glycemic control in people with and without type 2 diabetes: the ATTICA study*. Diabetes Care, 2005. **28**(10): p. 2539-40.
81. Kynde, I., et al., *Intake of total dietary sugar and fibre is associated with insulin resistance among Danish 8-10- and 14-16-year-old girls but not boys. European Youth Heart Studies I and II*. Public Health Nutr, 2010. **13**(10): p. 1669-74.
82. Schulze, M.B. and K. Hoffmann, *Methodological approaches to study dietary patterns in relation to risk of coronary heart disease and stroke*. Br J Nutr, 2006. **95**(5): p. 860-9.
83. Jacques, P.F. and K.L. Tucker, *Are dietary patterns useful for understanding the role of diet in chronic disease?* Am J Clin Nutr, 2001. **73**(1): p. 1-2.
84. Newby, P.K. and K.L. Tucker, *Empirically derived eating patterns using factor or cluster analysis: a review*. Nutr Rev, 2004. **62**(5): p. 177-203.
85. Σιταρά Μ., Π.Δ., Κουρλαμπά Γ., *Ειδικά Θέματα Ανάλυσης Δεδομένων (Σημειώσεις)*. 2010.
86. Hoffmann, K., et al., *Application of a new statistical method to derive dietary patterns in nutritional epidemiology*. Am J Epidemiol, 2004. **159**(10): p. 935-44.
87. Manios, Y., et al., *Comparison of two methods for identifying dietary patterns associated with obesity in preschool children: the GENESIS study*. Eur J Clin Nutr, 2010. **64**(12): p. 1407-14.
88. Brunner, E.J., et al., *Dietary patterns and 15-y risks of major coronary events, diabetes, and mortality*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**(5): p. 1414-21.
89. Heidemann, C., et al., *Dietary patterns and risk of mortality from cardiovascular disease, cancer, and all causes in a prospective cohort of women*. Circulation, 2008. **118**(3): p. 230-7.
90. Kant, A.K., *Dietary patterns and health outcomes*. J Am Diet Assoc, 2004. **104**(4): p. 615-35.
91. McNaughton, S.A., *Understanding the eating behaviors of adolescents: application of dietary patterns methodology to behavioral nutrition research*. J Am Diet Assoc, 2011. **111**(2): p. 226-9.
92. Tucker, K.L., *Dietary patterns, approaches, and multicultural perspective*. Appl Physiol Nutr Metab, 2010. **35**(2): p. 211-8.
93. Alexy, U., et al., *Pattern of long-term fat intake and BMI during childhood and adolescence--results of the DONALD Study*. Int J Obes Relat Metab Disord, 2004. **28**(10): p. 1203-9.
94. McNaughton, S.A., et al., *Dietary patterns of adolescents and risk of obesity and hypertension*. J Nutr, 2008. **138**(2): p. 364-70.
95. Nicklas, T.A., et al., *A multivariate model for assessing eating patterns and their relationship to cardiovascular risk factors: the Bogalusa Heart Study*. Am J Clin Nutr, 1989. **49**(6): p. 1320-7.
96. Ritchie, L.D., et al., *Dietary patterns in adolescence are related to adiposity in young adulthood in black and white females*. J Nutr, 2007. **137**(2): p. 399-406.

97. Anderson, A.L., et al., *Dietary patterns, insulin sensitivity and inflammation in older adults*. Eur J Clin Nutr, 2012. **66**(1): p. 18-24.
98. Esmailzadeh, A., et al., *Dietary patterns, insulin resistance, and prevalence of the metabolic syndrome in women*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(3): p. 910-8.
99. Fung, T.T., et al., *Association between dietary patterns and plasma biomarkers of obesity and cardiovascular disease risk*. Am J Clin Nutr, 2001. **73**(1): p. 61-7.
100. Kerver, J.M., et al., *Dietary patterns associated with risk factors for cardiovascular disease in healthy US adults*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(6): p. 1103-10.
101. Liese, A.D., et al., *Dietary patterns, insulin sensitivity and adiposity in the multi-ethnic Insulin Resistance Atherosclerosis Study population*. Br J Nutr, 2004. **92**(6): p. 973-84.
102. Liu, E., et al., *Cross-sectional association of dietary patterns with insulin-resistant phenotypes among adults without diabetes in the Framingham Offspring Study*. Br J Nutr, 2009. **102**(4): p. 576-83.
103. McNaughton, S.A., G.D. Mishra, and E.J. Brunner, *Dietary patterns, insulin resistance, and incidence of type 2 diabetes in the Whitehall II Study*. Diabetes Care, 2008. **31**(7): p. 1343-8.
104. Villegas, R., et al., *Prudent diet and the risk of insulin resistance*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2004. **14**(6): p. 334-43.
105. Williams, D.E., et al., *A cross-sectional study of dietary patterns with glucose intolerance and other features of the metabolic syndrome*. Br J Nutr, 2000. **83**(3): p. 257-66.
106. Deshmukh-Taskar, P.R., et al., *Dietary patterns associated with metabolic syndrome, sociodemographic and lifestyle factors in young adults: the Bogalusa Heart Study*. Public Health Nutr, 2009. **12**(12): p. 2493-503.
107. Ambrosini, G.L., et al., *Dietary patterns and markers for the metabolic syndrome in Australian adolescents*. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2010. **20**(4): p. 274-83.
108. Mikkila, V., et al., *Major dietary patterns and cardiovascular risk factors from childhood to adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. Br J Nutr, 2007. **98**(1): p. 218-25.
109. Matthys, C., et al., *Breakfast habits affect overall nutrient profiles in adolescents*. Public Health Nutr, 2007. **10**(4): p. 413-21.
110. Serra-Majem, L., et al., *Determinants of nutrient intake among children and adolescents: results from the enKid Study*. Ann Nutr Metab, 2002. **46 Suppl 1**: p. 31-8.
111. van den Boom, A., et al., *The contribution of ready-to-eat cereals to daily nutrient intake and breakfast quality in a Mediterranean setting*. J Am Coll Nutr, 2006. **25**(2): p. 135-43.
112. Viteri, F.E. and H. Gonzalez, *Adverse outcomes of poor micronutrient status in childhood and adolescence*. Nutr Rev, 2002. **60**(5 Pt 2): p. S77-83.
113. Hallstrom, L., et al., *Breakfast consumption and CVD risk factors in European adolescents: the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study*. Public Health Nutr, 2012: p. 1-10.
114. Dialektakou, K.D. and P.B. Vranas, *Breakfast skipping and body mass index among adolescents in Greece: whether an association exists depends on how breakfast skipping is defined*. J Am Diet Assoc, 2008. **108**(9): p. 1517-25.
115. Moreno, L.A., et al., *How to measure dietary intake and food habits in adolescence: the European perspective*. Int J Obes (Lond), 2005. **29 Suppl 2**: p. S66-77.
116. Siega-Riz, A.M., B.M. Popkin, and T. Carson, *Trends in breakfast consumption for children in the United States from 1965-1991*. Am J Clin Nutr, 1998. **67**(4): p. 748S-756S.
117. Reddan, J., K. Wahlstrom, and M. Reicks, *Children's perceived benefits and barriers in relation to eating breakfast in schools with or without Universal School Breakfast*. J Nutr Educ Behav, 2002. **34**(1): p. 47-52.
118. Merten, M.J., A.L. Williams, and L.H. Shriver, *Breakfast consumption in adolescence and young adulthood: parental presence, community context, and obesity*. J Am Diet Assoc, 2009. **109**(8): p. 1384-91.
119. Smith, K.J., et al., *Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study*. Am J Clin Nutr, 2010. **92**(6): p. 1316-25.

120. Alexander, K.E., et al., *Association of breakfast skipping with visceral fat and insulin indices in overweight Latino youth*. Obesity (Silver Spring), 2009. **17**(8): p. 1528-33.
121. Moschonis, G., et al., *Social, economic and demographic correlates of overweight and obesity in primary-school children: preliminary data from the Healthy Growth Study*. Public Health Nutr, 2010. **13**(10A): p. 1693-700.
122. Cole, T.J., et al., *Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey*. Bmj, 2007. **335**(7612): p. 194.
123. Cole, T.J., et al., *Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey*. Bmj, 2000. **320**(7244): p. 1240-3.
124. Fernandez, J.R., et al., *Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents*. J Pediatr, 2004. **145**(4): p. 439-44.
125. Eyzaguirre, F. and V. Mericq, *Insulin resistance markers in children*. Horm Res, 2009. **71**(2): p. 65-74.
126. University of Crete, *Food Composition Tables*. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables. 1991.
127. Trichopoulou, A., *Composition tables of foods and Greek dishes*. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. 2004, Athens, Greece.
128. Nicklas, T.A., et al., *Secular trends in dietary intakes and cardiovascular risk factors of 10-y-old children: the Bogalusa Heart Study (1973-1988)*. Am J Clin Nutr, 1993. **57**(6): p. 930-7.
129. Nicklas, T.A., et al., *Food sources of nutrients: a tool for dietary management and health. The Bogalusa Heart Study. 1973-1983*. Tulane Center for Cardiovascular Health. 1990, New Orleans, LA.
130. Tanner, J.M., *Growth at adolescence*. 1955, Oxford: Blackwell Scientific. 212.
131. Farajian, P., et al., *Very high childhood obesity prevalence and low adherence rates to the Mediterranean diet in Greek children: the GRECO study*. Atherosclerosis, 2011. **217**(2): p. 525-30.
132. Tzotzas, T., et al., *Prevalence of overweight and abdominal obesity in Greek children 6-12 years old: Results from the National Epidemiological Survey*. Hippokratia, 2011. **15**(1): p. 48-53.
133. Tambalis, K.D., et al., *Eleven-year prevalence trends of obesity in Greek children: first evidence that prevalence of obesity is leveling off*. Obesity (Silver Spring), 2010. **18**(1): p. 161-6.
134. Papadimitriou, A., *Sex differences in the secular changes in pubertal maturation*. Pediatrics, 2001. **108**(4): p. E65.
135. Rolls, B.J., J.A. Ello-Martin, and B.C. Tohill, *What can intervention studies tell us about the relationship between fruit and vegetable consumption and weight management?* Nutr Rev, 2004. **62**(1): p. 1-17.
136. Pereira, M.A., et al., *Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study*. Jama, 2002. **287**(16): p. 2081-9.
137. Zemel, M.B., et al., *Effects of calcium and dairy on body composition and weight loss in African-American adults*. Obes Res, 2005. **13**(7): p. 1218-25.
138. Esmailzadeh, A., P. Mirmiran, and F. Azizi, *Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(3): p. 353-62.
139. Freire, R.D., et al., *Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians*. Diabetes Care, 2005. **28**(7): p. 1779-85.
140. Pedrozo, W., et al., *[Metabolic syndrome and risk factors associated with life style among adolescents in a city in Argentina, 2005]*. Rev Panam Salud Publica, 2008. **24**(3): p. 149-60.
141. Schulze, M.B., et al., *Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**(2): p. 348-56.
142. Aeberli, I., et al., *Diet determines features of the metabolic syndrome in 6- to 14-year-old children*. Int J Vitam Nutr Res, 2009. **79**(1): p. 14-23.
143. Zimmermann, M.B. and I. Aeberli, *Dietary determinants of subclinical inflammation, dyslipidemia and components of the metabolic syndrome in overweight children: a review*. Int J Obes (Lond), 2008. **32 Suppl 6**: p. S11-8.
144. Riccardi, G., R. Giacco, and A.A. Rivellese, *Dietary fat, insulin sensitivity and the metabolic syndrome*. Clin Nutr, 2004. **23**(4): p. 447-56.

145. Riserus, U., *Fatty acids and insulin sensitivity*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008. **11**(2): p. 100-5.
146. Rivellese, A.A., C. De Natale, and S. Lilli, *Type of dietary fat and insulin resistance*. Ann N Y Acad Sci, 2002. **967**: p. 329-35.
147. Slavin, J., *Why whole grains are protective: biological mechanisms*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(1): p. 129-34.
148. Burrows, T.L., R.J. Martin, and C.E. Collins, *A systematic review of the validity of dietary assessment methods in children when compared with the method of doubly labeled water*. J Am Diet Assoc, 2010. **110**(10): p. 1501-10.