



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Χαροκοπείου

Πανεπιστημίου:

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή»



Μεταπτυχιακή Διατριβή:

«Επίδραση Διατροφικών Συνηθειών Παιδιών Σε Βιοχημικούς

Δείκτες Υποκλινικής Φλεγμονής»

Σπυρίδωνος Μαρία

Τριμελή Επιτροπή:

Νομικός Τζώρτζης: Επιβλέπων καθηγητής

Μανιός Ιωάννης

Αντωνοπούλου Σμαραγδή

Αθήνα 2014

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα θερμά να ευχαριστήσω τον Επιβλέπων Καθηγητή μου κ. Νομικό Τζώρτζη για την πολύτιμη καθοδήγηση και στήριξη που εισέπραξα κατά την εκπόνηση της μεταπτυχιακής μου διατριβής. Η βοήθεια του σε όλα τα στάδια της διατριβής ήταν απλόχερη και ουσιαστική. Ακόμα, θερμές ευχαριστίες στα μέλη της επιτροπής μου κ. Μανιό Ιωάννη και Αντωνοπούλου Σμαραγδή για όλες τις γνώσεις που μου προσέφεραν κατά τον κύκλο τόσο των προπτυχιακών όσο και των μεταπτυχιακών μου σπουδών. Πολλά ευχαριστώ στους φίλους και κοντινούς μου ανθρώπους που υπέμεναν και επίμειναν αυτή την δύσκολη για μένα χρονιά.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω βαθύτατα την οικογένεια μου που τόσα χρόνια στέκεται δίπλα μου με όλους τους πιθανούς τρόπους, εξασφαλίζοντας για εμένα την καλύτερη δυνατή εκπαίδευση και παροτρύνωντας με να κυνηγώ πάντα τους στόχους μου.

Περιεχόμενα

Πίνακας Συντμήσεων	6
1. Περίληψη.....	7
Abstract	9
2. Εισαγωγή	11
2.1 Φλεγμονή – Υποκλινική φλεγμονή.....	11
2.1.1 Ορισμός οξείας φλεγμονής.....	11
2.2 Υποκλινική φλεγμονή	12
2.2.1 Ορισμός Υποκλινικής Φλεγμονής	12
2.2.2 Παθοφυσιολογία Υποκλινικής Φλεγμονής	13
2.2.3 Δείκτες και Μεσολαβητές Υποκλινικής Φλεγμονής	14
2.2.4 Παράγοντες Κινδύνου Υποκλινικής Φλεγμονής	16
2.2.5 Επίδραση της Υποκλινικής Φλεγμονής στην Υγεία.....	20
2.3 Διατροφή και υποκλινική φλεγμονή	22
2.3.1 Ομάδες τροφίμων	22
Λίπος – Λιπαρά οξέα.....	24
2.3.3 Μικροθρεπτικά συστατικά	25
2.3.4 Διατροφικά πρότυπα	26
2.3.5 Άλλοι διατροφικοί παράγοντες	27
2.4 Υποκλινική Φλεγμονή σε Παιδιά.....	28
2.4.1 Δείκτες Υποκλινικής Φλεγμονής σε Παιδιά	29
2.4.2 Παράγοντες Κινδύνου Υποκλινικής Φλεγμονής σε Παιδιά	31
2.5. Διατροφή και υποκλινική φλεγμονή σε παιδιά	33
2.6 Σκοπός	36
3. Μεθοδολογία	37
3.1 Δειγματοληψία - Τυχαιοποίηση.....	37

3.2 Στάδια της μελέτης.....	39
3.2.1 Πιλοτικό στάδιο	39
3.2.2 Κύριο στάδιο	39
3.3 Ανθρωπομετρήσεις	40
3.3.1.Ύψος - Βάρος.....	40
3.3.2 Περίμετροι	40
3.3.3 Ορισμοί παχυσαρκίας – κεντρικής παχυσαρκίας	41
3.4 Κλινική εξέταση παιδιών	41
3.4.1 Μέτρηση αρτηριακής πίεσης.....	41
3.4.2 Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης παιδιών – Tanner.....	42
3.5 Διατροφική Αξιολόγηση	42
3.5.1 Ανακλήσεις 24ώρου	42
3.5.2 Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων.....	43
3.6 Στατιστική ανάλυση.....	46
4. Αποτελέσματα	47
4.1 Περιγραφικά δεδομένα.....	47
4.2 Επίπεδα υποκλινικής φλεγμονής στον πληθυσμό της μελέτης.....	51
4.3 Επίπεδα δεικτών υποκλινικής φλεγμονής ανά συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων	52
4.4 Επίπεδα δεικτών υποκλινικής φλεγμονής ανά συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων και ανά κατηγορία BMI.....	61
4.5 Συσχέτιση δεικτών υποκλινικής φλεγμονής με την ημερήσια κατανάλωση τροφίμων ή με την ημερήσια πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών.....	69
5. Συζήτηση.....	79
Συμπέρασμα	86
6. Βιβλιογραφία.....	87

Πίνακας Συντμήσεων

Σύντμηση	Πλήρες όνομα
CRP	C αντιδρώσα πρωτεΐνη
IL-1	Ιντερλευκίνη – α
IL-1β	Ιντερλευκίνη – 1β
TNF-α	Παράγοντας νέκρωσης όγκων -α
ATP	Τριφωσφορική αδενοσίνη
PRRs	Pattern recognition receptors
EPA	Εικοσαπεντανοϊκό οξύ
DHA	Δοκοσαεξανοϊκό οξύ
IL-10	Ιντερλευκίνη – 10
IL-8	Ιντερλευκίνη – 8
COX-2	Κυκλοξυγενάση – 2
NF-kb	Πυρηνικός παράγοντας – kb
LDL	Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες
ΕΣΥΕ	Εθνική στατιστική υπηρεσία
ΣΑΠ	Συστολική αρτηριακή πίεση
ΔΑΠ	Διαστολική αρτηριακή πίεση
FFQ	Ερωτηματολόγιο κατανάλωσης τροφίμων
RBC	Ερυθρά αιμοσφαίρια
WBC	Λευκά αιμοσφαίρια
Hgb	Αιμοσφαιρίνη
Hct	Αιματοκρίτης
MCH	Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης
MCHC	Μέση συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης ανά ερυθρό αιμοσφαίριο
RDW	Εύρος κατανομής ερυθρών αιμοσφαιρίων
PLT	Αιμοπετάλια
MPV	Μέσος όγκος αιμοπεταλίων

1. Περίληψη

Εισαγωγή: Προοπτικές μελέτες σε ενήλικες έχουν τονίσει τη συσχέτιση μεταξύ χαμηλού βαθμού φλεγμονής και διάφορων χρόνιων νοσημάτων όπως αθηροσκλήρωση και σακχαρώδης διαβήτης τύπου II. Η σύνδεση παχυσαρκίας και φλεγμονής έχει μελετηθεί ευρέως κι έχει επιβεβαιωθεί μέσω της παρατηρούμενης αύξησης καρδιομεταβολικών και προφλεγμονωδών παραγόντων όπως CRP, TNF α και IL 6. Ωστόσο τα επιδημιολογικά δεδομένα της βιβλιογραφίας αναφορικά με την σχέση διατροφικών παραγόντων και δεικτών χρόνιας φλεγμονής, ειδικά σε προεφηβικούς πληθυσμούς, είναι περιορισμένα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η μέτρηση δεικτών υποκλινικής φλεγμονής σε παιδιά σχολικής ηλικίας στον Ελλαδικό χώρο και η συσχέτισή τους με τις διατροφικές συνήθειες τους.

Μεθοδολογία: Στην παρούσα μελέτη εξετάσθηκαν 1712 παιδιά (889 αγόρια και 823 κορίτσια) σχολικής ηλικίας 10-12 ετών σε σχολεία από 5 νομούς της Ελλάδας. Εξετάσθηκαν ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, διαιτολογικό ιστορικό, φυσική δραστηριότητα και βιοχημικοί δείκτες μεταξύ των οποίων και οι δείκτες υποκλινικής φλεγμονής ιντερλευκίνη-6, C-αντιδρώσα πρωτεΐνη και αντιπονεκτίνη. Διερευνήθηκε η σχέση των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής σε σχέση με την διατροφική πρόσληψη συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, μάκρο- και μικροθρεπτικών συστατικών καθώς και με συγκεκριμένα τρόφιμα.

Αποτελέσματα: Δεν παρατηρηθήκαν ουσιαστικές διαφορές στα επίπεδα δεικτών υποκλινικής φλεγμονής μεταξύ των παιδιών με διαφορετική συχνότητα κατανάλωσης των βασικών ομάδων τροφίμων. Λαμβάνοντας υπόψιν συγχυτικούς παράγοντες όπως το στάδιο βιολογικής ωρίμανσης (Tanner stage), ενεργειακή πρόσληψη, το BMI και το φύλο δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών και της ποσότητας κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων με τους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής, τόσο στο σύνολο του πληθυσμού, ξεχωριστά στα δύο φύλα αλλά και ξεχωριστά στα νορμοβαρή, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά. Αντιθέτως, υπάρχει μία χαρακτηριστική αύξηση των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής IL-6 και CRP καθώς και μία αντίστοιχη μείωση της αντιπονεκτίνης από τα νορμοβαρή, στα υπερβαρά και στη συνέχεια στα παχύσαρκα παιδιά ανεξαρτήτως των ποιοτικών χαρακτηριστικών της διατροφικής τους πρόσληψης.

Συμπέρασμα: Το ενεργειακό ισοζύγιο και όχι τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της διατροφικής πρόσληψης σχετίζονται με δείκτες υποκλινικής φλεγμονής σε Ελληνόπουλα προεφηβικής ηλικίας.

Abstract

Introduction: Prospective studies in adults have shown a correlation between low level inflammation and several chronic diseases such as atherosclerosis and diabetes type II. The connection of obesity and inflammation has been widely studied and confirmed through the observed increase of cardiometabolic and inflammatory factors such as CRP, TNF – α και IL – 6. However, epidemiological data on the relationship between dietary factors and markers of chronic inflammation, especially in prepubertal populations, are limited.

Purpose: The purpose of this study is to measure biochemical markers of subclinical inflammation in Greek schoolchildren correlate them with eating habits.

Methodology: This study population consisted of 1712 children (889 boys and 823 girls) aged 10-12 from five prefectures of Greece. Anthropometric characteristics, diet history, physical activity and biochemical markers of subclinical inflammation, such as IL-6, CRP and adiponectin, were examined. The relationship between inflammatory factors and dietary intake of specific food groups, macro- and micronutrients as well as with particular foods were investigated.

Results: There were no significant differences in the levels of markers of subclinical inflammation among children with different frequency of consumption of basic food groups. Taking into account confounding factors such as the stage of biological maturation (Tanner stage), energy intake, BMI and gender, no significant correlations were found between the intake of macronutrients and quantity of consumption of specific foods with markers of subclinical inflammation, both in the total population, separately in both sexes and separately in normalweight, overweight and obese children. Instead, there is a marked increase of subclinical inflammation markers IL-6 and CRP and a corresponding reduction of adiponectin from normalweight in overweight and then obese children regardless of the quality characteristics of their nutritional intake.

Conclusion: The energy balance and not the qualitative characteristics of dietary intake is associated with markers of subclinical inflammation in Greek pre pubertal children.

2. Εισαγωγή

2.1 Φλεγμονή – Υποκλινική φλεγμονή

2.1.1 Ορισμός οξείας φλεγμονής

Ετυμολογικά ο όρος «φλεγμονή» προέρχεται από τη αρχαία ρίζα «φλέγμα» και στην ιατρική επιδιώκει να περιγράψει μια περιοχή που φλεγμαίνει ή φλέγεται. Κύριο χαρακτηριστικό μιας φλεγμαίνουσας περιοχής είναι ο κνησμός και η αυξημένη θερμότητα. Πιο σύγχρονα ως φλεγμονή θα μπορούσε να οριστεί ως η θεμελιώδης παθολογική διαδικασία κυτταρολογικών και χημικών αντιδράσεων που συμβαίνουν σε προσβεβλημένα αιμοφόρα αγγεία ή/και παρακείμενους ιστούς ως απόκριση έναντι ενός τραυματισμού ή ανώμαλης διέγερσης που προκαλείται από ένα φυσικό, χημικό, ή βιολογικό παράγοντα. Η συμπτωματολογία της συνήθως περιλαμβάνει ερυθρότητα, αύξηση θερμότητας, οίδημα και πόνο (1). Γενικά η οξεία φλεγμονή περιλαμβάνει μια σειρά από μεταβολές σε πολλά οργανικά συστήματα, όπως τη σύνθεση πρωτεϊνών πλάσματος οξείας φάσης (πχ C-αντιδρώσα πρωτεΐνη, CRP), μειωμένη νεογλυκογένεση, αρνητικό ισοζύγιο αζώτου, αύξηση γλυκόζης πλάσματος, νευροενδοκρινικές αλλαγές (όπως πυρετός, ανορεξία, παραγωγή κορτιζόλης και ινσουλίνης κλπ), κινητοποίηση αιμοποιητικού συστήματος (παραγωγή λευκών αιμοσφαιρίων και θρομβοκυττάρωση), μεταβολές στη βιοδιαθεσιμότητα ψευδαργύρου και σιδήρου κλπ. Για την ενεργοποίηση όλων αυτών των μηχανισμών προαγωγής της φλεγμονής είναι υπεύθυνος ένας αριθμός κυτταροκινών με κυριότερες τις IL-1, IL-6 και TNF α που παράγονται κυρίως από τα μονοκύτταρα και τα μακροφάγα (2).

Σε πολλές περιπτώσεις η αναποτελεσματική οξεία φλεγμονή μπορεί να μεταπέσει σε χρόνια φλεγμονή ή υποκλινική φλεγμονή. Σε αυτές τις διαταραχές παρατηρείται παρείσφρηση κυττάρων που σχετίζονται με την φλεγμονή και ύπαρξη προφλεγμονοδών μορίων, όπως CRP, IL 6, IL 1β, TNF α, προσταγλανδινών κλπ στους επηρεαζόμενους ιστούς. Η χρόνια φλεγμονή αποτελεί παράγοντα για πολλές χρόνιες παθήσεις συμπεριλαμβανομένων του καρκίνου, του μεταβολικού συνδρόμου και των καρδιαγγειακών νοσημάτων (3).

2.2 Υποκλινική φλεγμονή

2.2.1 Ορισμός Υποκλινικής Φλεγμονής

Δεν υπάρχει ένας κοινά αποδεκτός ορισμός για την υποκλινική φλεγμονή. Μάλιστα, ο όρος «υποκλινική φλεγμονή» διατυπώθηκε για πρώτη φορά το 1997, καθώς παρατηρήθηκε ότι η χαμηλού βαθμού ενεργοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος σχετιζόταν με την εμφάνιση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (4).

Η υποκλινική φλεγμονή αποτελεί μια διαδικασία αντίδρασης – απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος. Συγκεκριμένα, αποτελεί μια ηπιότερη μορφή φλεγμονώδους αντίδρασης από την αμυντική θωράκιση του οργανισμού, που σε πολλές περιπτώσεις εμφανίζεται επί απουσία συμπτωμάτων όπως ο πόνος.

Εν γένει, όταν το ανθρώπινο σώμα εντοπίσει κάποια τραυματική διέγερση, λαμβάνουν χώρα μια σειρά από νευροενδοκρινικές, αιματολογικές και μεταβολικές μεταβολές. Τόσο τα λευκοκύτταρα όσο και οι κυτταροκίνες συνεργάζονται για να επιδιορθώσουν τη βλάβη και λαμβάνουν μέρος σε μια μεγάλη γκάμα φλεγμονωδών αντιδράσεων, όπου και απελευθερώνονται παράγοντες οξείας φάσης όπως σιαλικό οξύ, C – αντιδρώσα πρωτεΐνη κ.α. (5). Όταν, ωστόσο, αυτή η ανοσολογική απόκριση δεν φέρει τα επιθυμητά αποτελέσματα και κατά συνέπεια εξακολουθεί να υφίσταται, τότε οι συγκεντρώσεις αυτών των παραγόντων παραμένουν αυξημένες στο αίμα με αρνητικές συνέπειες για την υγεία του ανθρώπου. Από ερευνητικά δεδομένα έχει αποδειχθεί ότι η υποκλινική φλεγμονή σχετίζεται τόσο με την παθογένεια του μεταβολικού συνδρόμου όσο και με καρδιαγγειακές παθήσεις (6). Εν γένει, ο κίνδυνος της υποκλινικής φλεγμονής έγκειται στο γεγονός ότι η «σιωπηλή» της φύση αποκρύπτει την καταστροφική της ισχύ.

Από κλινική άποψη, η χαμηλού βαθμού φλεγμονή ορίζεται ως η ανύψωση της συγκέντρωσης προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών και λοιπών δεικτών του ανοσοποιητικού συστήματος από δυο έως και τέσσερις φορές πάνω από τα φυσιολογικά επίπεδα (7).

2.2.2 Παθοφυσιολογία Υποκλινικής Φλεγμονής

Ένας από τους προτεινόμενους μηχανισμούς που οδηγούν στη φλεγμονή του κυττάρου είναι η ανεπαρκής λειτουργία ή καταστροφή των μιτοχονδρίων του κυττάρου. Τα μιτοχόνδρια αποτελούν τα βιοχημικά εργαστήρια του κυττάρου με σκοπό την παραγωγή ενέργειας υπό τη μορφή του ATP. Τα μιτοχόνδρια είναι απαραίτητα οργανίδια για τη διατήρηση της ζωής στους ανώτερους οργανισμούς. Ωστόσο, δυσλειτουργικά ή κατεστραμμένα μιτοχόνδρια μπορεί να διεγείρουν την παραγωγή ενός προφλεγμονώδους συμπλέγματος πρωτεϊνών, το «φλεγμονόσωμα», που προκαλεί καταστροφή των παρακείμενων ιστών (8). Η δυσλειτουργία του μιτοχονδρίου οφείλεται στην έκθεσή του σε ενδογενείς ή εξωγενείς στρεσογόνους παράγοντες όπως για παράδειγμα οι ελεύθερες ρίζες. Οι ελεύθερες ρίζες μπορούν να καταστρέψουν τις κυτταρικές δομές και να διεγείρουν μεγάλη παραγωγή προφλεγμονωδών γενετικών σημάτων, καταλήγοντας σε κυτταρικό θάνατο ή/και καρκινογένεση.

Η δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων μοιάζει με αυτή που προέρχεται από το γήρας. Έχει βρεθεί ότι η εκτροπή της λειτουργίας των μιτοχονδρίων αποτελεί το εναρκτήριο λάκτισμα της φλεγμονής (9). Συγκεκριμένα, η μιτοχονδριακή απορρύθμιση επάγει τη φλεγμονή ως εξής:

- Η συσσώρευση ελευθέρων ριζών αυξάνει τη διαπερατότητα της μιτοχονδριακής μεμβράνης.
- Μετανάστευση μοριακών οργανιδίων από το μιτοχόνδριο στο κυτταρόπλασμα.
- Τα κυτταροπλασματικά PRRs (Pattern Recognition Receptors), που υπό φυσιολογικές συνθήκες εντοπίζουν κι διεγείρουν την ανοσολογική απόκριση σε ενδοκυττάρια παθογόνα, αντιλαμβάνονται τα ελλειμματικά μιτοχόνδρια ως απειλή.
- Τα PRRs σχηματίζουν το «φλεγμονόσωμα», το οποίο ενεργοποιεί την ενδοκυττάρια κυτταροκίνη IL – 1β, που με τη σειρά της στρατολογεί συστατικά του ανοσοποιητικού συστήματος για την καταστροφή του φθαρμένου κυττάρου (10).

Εκτός του παραπάνω μηχανισμού, έχει αναφερθεί ότι τα κυκλοφορούντα σάκχαρα, το ουρικό οξύ, οι οξειδωμένες λιποπρωτεΐνες και η ομοκυστεΐνη ενοχοποιούνται, επίσης, για την εμφάνιση της φλεγμονώδους αντίδρασης (11). Από κοινού, οι παραπάνω προφλεγμονώδεις υποκινητές προάγουν μια διαρκή κατάσταση χαμηλού βαθμού φλεγμονής.

2.2.3 Δείκτες και Μεσολαβητές Υποκλινικής Φλεγμονής

Η συσχέτιση της φλεγμονής με τις ποικίλες παθολογικές καταστάσεις συνδέεται άρρηκτα με την ανύψωση των επιπέδων ορισμένων δεικτών και μεσολαβητών στον οργανισμό των ασθενών. Οι δείκτες φλεγμονής αφορούν σε κυτταροκίνες (ιντερλευκίνες, TNF α), πρωτεΐνες οξείας φάσης (CRP, ινωδογόνο), μόρια προσκόλλησης και λιποειδικούς μεσολαβητές (εικοσανοειδή).

Παράγοντας Νέκρωσης Όγκων α (Tumor Necrosis Factor α, TNF α)

Πρόκειται για μια ενδοκυττάρια σηματοδοτική κυτταροκίνη, που απελευθερώνεται από τα ανοσοποιητικά κύτταρα ως απόκριση σε κυτταρική καταστροφή, stress και μόλυνση. Αρχικά, είχε ταυτοποιηθεί ως ένας αντινεοπλασματικός παράγοντας που παράγεται από τα μακροφάγα. Η παρουσία του είναι απαραίτητη για την εύρυθμη ανοσοποιητική παρακολούθηση και λειτουργία. Μόνος του ή σε συνδυασμό με άλλους φλεγμονώδεις δείκτες, καταστέλλει την αύξηση των παθογόνων μορίων. Επιπλέον, ενεργοποιεί τη βακτηριοκτόνο δράση των ουδετερόφιλων και είναι απαραίτητος για την αντιγραφή πολλών τύπων ανοσοποιητικών κυττάρων. Ωστόσο, υπέρμετρη συγκέντρωση TNFα μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση, να αυξήσει την πιθανότητα θρόμβωσης, να μειώσει την καρδιακή συσταλτικότητα και να εμπλακεί στη γένεση και προαγωγή όγκων (12). Εν γένει, η απορύθμιση του TNF – α σχετίζεται με πληθώρα νοσηρών καταστάσεων για τον άνθρωπο όπως η νόσος Alzheimer, ο καρκίνος, η μείζονα καταθλιπτική διαταραχή και φλεγμονώδεις ασθένειες του γαστρεντερικού (ελκώδης κολίτιδα, νόσος του Crohn).

Ιντερλευκίνες

Πρόκειται για κυτταροκίνες που συντελούν ποικιλοτρόπως στην προαγωγή της φλεγμονώδους απόκρισης. Οι σημαντικότερες εξ αυτών είναι η ιντερλευκίνη 1β, 6, 8 (IL 1β, IL 6, IL 8). Η IL 1β ενισχύει τη μεταφορά των ανοσοποιητικών κυττάρων από τα αιμοφόρα αγγεία στους κατεστραμμένους ή τραυματισμένους ιστούς. Η IL 8 εκφράζεται τόσο από ανοσοποιητικά όσο κι από μη ανοσοποιητικά κύτταρα ενισχύοντας τη χημειοταξία των ουδετερόφιλων στις τραυματισμένες περιοχές. Η ιντερλευκίνη με τη μεγαλύτερη συμμετοχή στη φλεγμονώδη αντίδραση είναι η IL 6. Παράγεται από τα Τ κύτταρα και τα μακροφάγα με απώτερο σκοπό τη διέγερση της ανοσοαπόκρισης σε περιπτώσεις μολύνσεως, τραύματος, εγκαυμάτων και λοιπών καταστροφών των ιστών του σώματος που οδηγούν σε φλεγμονή. Η IL 6 έχει σημαντικό ρόλο στην οξεία φλεγμονώδη απόκριση, όπως αυτή προσδιορίζεται από ποικιλία κλινικών και βιολογικών χαρακτηριστικών π.χ. η παραγωγή πρωτεϊνών οξείας φάσης (CRP κλπ) (13). Η IL 6 σε συνδυασμό με τον υποδοχέα της προάγει την μετάβαση από οξεία σε χρόνια φλεγμονή καθώς μεταβάλλει τη φύση του λευκοκυτταρικού διηθήματος (από πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα σε μονοκύτταρα μακροφάγα). Συγκεκριμένα, διεγείρει τα Τ και Β κύτταρα εξυπηρετώντας με αυτόν τον τρόπο τη χρόνια φλεγμονώδη απόκριση (14). Η IL 6 έχει καίριο ρόλο σε φλεγμονώδεις κι αυτοάνοσους μηχανισμούς σε πολλές παθήσεις όπως ο διαβήτης, η αθηροσκλήρωση, η κατάθλιψη, η νόσος Alzheimer, ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος, ο καρκίνος του προστάτη κι η ρευματοειδής αρθρίτιδα (15).

C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (C – reactive protein, CRP)

Πρόκειται για μια πενταμερή πρωτεΐνη που εντοπίζεται στο πλάσμα του αίματος, της οποίας τα επίπεδα αυξάνουν ως απόκριση στη φλεγμονή. Συντίθεται στο ήπαρ προς απάντηση σε παράγοντες που απελευθερώνουν τα μακροφάγα και τα λιποκύτταρα (π.χ. IL – 6) (16). Ο κύριος ρόλος, αυτής της πρωτεΐνης οξείας φάσης, στην οξεία φλεγμονή είναι να επικαλύψει τα κατεστραμμένα κύτταρα και να τα καταστήσει περισσότερο αναγνωρίσιμα από άλλα ανοσοποιητικά κύτταρα (17). Συγκεκριμένα, προσδένεται με φωσφοχολίνη στην επιφάνεια του τραυματισμένου ή νεκρού κυττάρου ενισχύοντας τη φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα. Εν ολίγοις, πρόκειται για τον πιο διαδεδομένο δείκτη φλεγμονής κι ανεξάρτητο παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου, καθώς μεταξύ άλλων τα αυξημένα επίπεδά της σχετίζονται με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II (18).

Εικοσανοειδή

Οι ιντερλευκίνες και ο TNF α αποτελούν «μηνύματα μεγάλων αποστάσεων», δηλαδή παράγονται στην περιοχή της φλεγμονής και μέσω της αιματικής κυκλοφορίας, μεταφέρουν πληροφορίες σχετικά με τη φλεγμονώδη απόκριση σε όλο το σώμα. Αντίθετα, τα εικοσανοειδή είναι «μηνύματα μικρών αποστάσεων». Παράγονται από κύτταρα, που βρίσκονται κοντά στο σημείο της φλεγμονής, και μεταφέρονται σε κοντινές αποστάσεις (σε γειτονικά κύτταρα, μεταξύ του οργάνου ή/και μεταξύ των οργανιδίων του κυττάρου) με σκοπό να ενισχύσουν την άμυνα (19). Υπάρχουν πολλά είδη εικοσανοειδών όπως οι προσταγλανδίνες, οι προστακυκλίνες, τα λευκοτριένια και οι θρομβοξάνες. Μεγάλη σημασία έχει δοθεί στο ρόλο που εμφανίζουν οι προσταγλανδίνες. Οι προσταγλαδίνες αναφέρονται ως μεσολαβητές της οξείας φλεγμονής, ενώ από πρόσφατα πειράματα έχει βρεθεί ότι συμβάλλουν στη μετάβαση και διατήρηση της χρόνιας υποκλινικής φλεγμονής. Ένας ρόλος των προσταγλανδινών είναι η ενίσχυση του σήματος των κυτταροκινών, αφού διευκολύνουν την επίκτητη ανοσία. Επίσης, συνεισφέρουν στη χρόνια φλεγμονή επάγοντας χημειοκίνες και στρατολογώντας φλεγμονώδη κύτταρα με σκοπό τη διαφοροποίηση του πληθυσμού των κυττάρων στην προσβεβλημένη περιοχή. Τέλος, συμβάλλουν στην αναδιαμόρφωση των ιστών, όπως φαίνεται στην αγγειογένεση και την ίνωση (3). Οι προσταγλανδίνες παράγονται από ακόρεστα λιπαρά οξέα, ενώ ανάλογα με το λιπαρό οξύ που χρησιμοποιείται ως υπόστρωμα μπορούμε να πάρουμε διαφορετικές προσταγλανδίνες με διαφορετικές ιδιότητες.

2.2.4 Παράγοντες Κινδύνου Υποκλινικής Φλεγμονής

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οποιαδήποτε βλάβη ή τραυματισμός στους ιστούς του σώματος διεγείρει τη φλεγμονώδη αντίδραση με σκοπό την εξουδετέρωση του μολυσματικού παράγοντα και την απομάκρυνση του κατεστραμμένου ιστού, ώστε το σώμα να αρχίσει να θεραπεύεται.

Υπάρχει μια πλειάδα μηχανισμών που, εν δυνάμει, αποδιοργανώνουν τη φυσική ισορροπία του σώματος κι καταλήγουν σε χαμηλού βαθμού φλεγμονή. Από τα μέχρι στιγμής δεδομένα προκύπτει ότι τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, η παχυσαρκία, οι διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα, τα χαμηλά επίπεδα γεννητικών ορμονών, η ηλικία,

οι διαταραχές του ύπνου, οι ιογενείς ή/και βακτηριακές λοιμώξεις είναι ικανοί παράγοντες να οδηγήσουν σε υποκλινική φλεγμονή.

Καθιστική ζωή

Η σωματική αδράνεια μπορεί να οδηγήσει ευθέως στην εμφάνιση υποκλινικής φλεγμονής, αφού ενισχύει το προφλεγμονώδες φορτίο ανεξάρτητα από την παρουσία παχυσαρκίας (20). Έχει προταθεί ότι ο σκελετικός μυς λειτουργεί σαν ενδοκρινής αδένας, επιδρώντας στο μεταβολισμό και τροποποιώντας την ανοσολογική απόκριση. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι τακτικές συστολές των μυών μεσολαβούν για την παραγωγή κυτταροκινών, που καταστέλλουν την προφλεγμονώδη δραστηριότητα τόσο εντός των σκελετικών μυών όσο και σε πιο απομακρυσμένους ιστούς [5]. Όταν ο σκελετικός μυς εκτελεί έργο, παράλληλα παράγει κι απελευθερώνει αντιφλεγμονώδεις παράγοντες στην αιματική κυκλοφορία. Συγκεκριμένα, η προερχόμενη από τους μύες ιντερλευκίνη – 6 (IL – 6) φαίνεται ότι έχει σημαίνοντα ρόλο σε αντιφλεγμονώδεις αντιδράσεις και γενικότερα οφέλη υγείας σε σχέση με τη φυσική δραστηριότητα (21). Πράγματι, τα οφέλη της άσκησης στην αμυντική λειτουργία του οργανισμού είναι καταγεγραμμένα από πληθώρα ερευνητικών εργασιών. Ακόμα και η ήπια άσκηση προάγει ανοσοποιητικά ερεθίσματα που έχουν προστατευτική επίδραση ενάντια σε καταστάσεις όπως ο καρκίνος (22), η ρευματοειδής αρθρίτιδα (23), οι καρδιαγγειακές παθήσεις (24), ο σακχαρώδης διαβήτης (25) και η ολική θνητότητα (26).

Παχυσαρκία

Έχει φανεί ότι τα λιποκύτταρα συμβάλλουν στην εμφάνιση της φλεγμονής, που δυνητικά οδηγεί σε αθηροσκλήρωση και σακχαρώδη διαβήτη (27). Η υποκλινική φλεγμονή του λιπώδους ιστού είναι πιθανό να είναι απόρροια της χρόνιας διέγερσης του έμφυτου ανοσοποιητικού συστήματος [5]. Έχει φανεί ότι μεταξύ φλεγμονωδών κυτταροκινών, πρωτεϊνών και δραστηριότητας του λιπώδους ιστού επικρατούν ισχυρές συσχετίσεις (28). Επίσης, έχει φανεί ότι η περιφέρεια μέσης σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τη φλεγμονώδη απόκριση. Κυρίαρχο ρόλο σε αυτή τη συσχέτιση φαίνεται να έχει το γεγονός ότι το ανοσοποιητικό σύστημα αντιλαμβάνεται εσφαλμένα τα λιποκύτταρα σαν εισβολείς. Τα μακροφάγα κύτταρα διεγείρονται και εισέρχονται στο λιποκύτταρο όπου απελευθερώνουν φλεγμονώδεις παράγοντες όπως τον TNF α και την IL

6. Έχει παρατηρηθεί ότι η αλληλεπίδραση μεταξύ λιπώδους ιστού και φλεγμονής παράγει το 10 – 35 % της IL 6, ένα ποσοστό που αυξάνεται όσο αυξάνεται και η λιπώδης μάζα (29). Εξάλλου, η υπέρμετρη απώλεια βάρους μπορεί να λειτουργήσει σαν αντιφλεγμονώδης στρατηγική αφού μειώνονται αισθητά οι συγκεντρώσεις TNF α και IL 6 (30).

Διατροφικές συνήθειες

Το δυτικό μοτίβο διατροφής, που περιλαμβάνει επί το πλείστον ραφιναρισμένα τρόφιμα, μπορεί να διεγείρει την εμφάνιση υποκλινικής φλεγμονής στα κύτταρα των τοιχωμάτων των αγγείων (31). Συγκεκριμένα, η κατανάλωση τροφών με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο κι η ανεπαρκής πρόσληψη ω – 3 λιπαρών οξέων, βιταμινών του συμπλέγματος Β, μαγνησίου, βιταμίνης Ε και βιταμίνης C σχετίζονται με υποκλινικές φλεγμονώδεις αντιδράσεις. Εκτενέστερη αναφορά στην επίδραση της διατροφής στην χαμηλού βαθμού φλεγμονή θα γίνει σε επόμενη ενότητα.

Κάπνισμα

Το κάπνισμα συμβάλλει στην εμφάνιση ενός μεγάλου αριθμού παθολογικών καταστάσεων όπως νεοπλασίες, αναπνευστικές και καρδιαγγειακές παθήσεις. Επιπλέον, επιδρά και στην έμφυτη και επίκτητη φλεγμονώδη απόκριση. Συγκεκριμένα, το κάπνισμα αυξάνει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως TNF α, IL 6, IL 1, IL 8 και μειώνει τα επίπεδα αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών όπως την IL 10. Επιπροσθέτως, το κάπνισμα μέσω ποικίλων μηχανισμών αυξάνει τα επίπεδα των ανοσοσφαιρινών IgE και των μακροφάγων. Η επίδραση του καπνίσματος στο ανοσοποιητικό σύστημα φαίνεται κι από τις συσχετίσεις που προκύπτουν με αυτοάνοσα νοσήματα όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα κι ο συστηματικός ερυθηματώδης λύκος (32).

Χαμηλά επίπεδα γεννητικών ορμονών

Μεταξύ άλλων οι γεννητικές ορμόνες ρυθμίζουν τη φλεγμονώδη απόκριση. Ειδικότερα, τα μακροφάγα και τα ουδετερόφιλα κύτταρα που μεσολαβούν στη φλεγμονή φέρουν υποδοχείς για οιστρογόνα κι ανδρογόνα, που τους επιτρέπει να αποκρίνονται επιλεκτικά στα επίπεδα των γεννητικών ορμονών σε διάφορους ιστούς (33). Από in vitro

πειράματα έχει φανεί ότι τα οιστρογόνα και τα ανδρογόνα μπορούν να καταστείλουν την παραγωγή και την έκκριση αρκετών προφλεγμονωδών παραγόντων. Επιπλέον, τα μειωμένα επίπεδα γεννητικών ορμονών, κυρίως σε γηραιότερα άτομα, συνοδεύονται από αύξηση των φλεγμονωδών δεικτών. Στον αντίποδα, η διατήρηση των ορμονών αυτών σε φυσιολογικά επίπεδα σχετίζεται με χαμηλού βαθμού κίνδυνο για φλεγμονώδεις παθήσεις όπως αθηροσκλήρωση, άσθμα στις γυναίκες και ρευματοειδή αρθρίτιδα στους άνδρες (34).

Ηλικία

Σε αντίθεση με τους νεότερους, των οποίων τα επίπεδα φλεγμονωδών κυτταροκινών αυξάνονται σε μόλυνση ή τραυματισμό, οι ηλικιωμένοι ενήλικες δύναται να έχουν συνεχώς αυξημένες τις συγκεντρώσεις φλεγμονωδών μορίων όπως ο TNF α και η IL 6. Παρά το γεγονός ότι ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης δεν είναι πλήρως κατανοητός, η μιτοχονδριακή δυσλειτουργία και οξειδωτική καταστροφή φαίνεται να σχετίζονται με τη φλεγμονή και την ηλικία (35).

Διαταραχές του ύπνου

Η παραγωγή φλεγμονωδών κυτταροκινών φαίνεται ότι ακολουθεί ένα κιρκαδιανό ρυθμό, όπου εμπλέκεται στη ρύθμιση του ύπνου. Η διακοπή του «φυσιολογικού» νυκτερινού ύπνου μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση αυτών των προφλεγμονωδών δεικτών κατά τη διάρκεια της ημέρας. Τέτοιες παρατηρήσεις σχετίζονται κυρίως με υπνική άπνοια και ναρκοληψία, όπου ο δείκτης μάζας σώματος ή η ηλικία ήταν ανεξάρτητοι παράγοντες. Ωστόσο, άτομα με αυξημένο σπλαγχνικό λίπος έχουν περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσουν υπνικές διαταραχές (36).

Βακτηριακές ή/και ιογενείς λοιμώξεις

Πολλά βακτήρια κι ιοί σχετίζονται άμεσα με φλεγμονώδεις αντιδράσεις και σύνοδες παθολογικές διαταραχές. Για παράδειγμα, τα χλαμύδια της πνευμονίας σχετίζονται με φλεγμονή και αθηροσκλήρωση των κάτω άκρων (37). Επίσης, το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού μπορεί να προκαλέσει υποκλινική φλεγμονή (38). Τέλος, υπάρχουν ενδείξεις ότι ο ιός του απλού έρπητα σχετίζεται με τη χαμηλού βαθμού φλεγμονή και την ινσουλινοαντίσταση (39).

2.2.5 Επίδραση της Υποκλινικής Φλεγμονής στην Υγεία

Η επίδραση της υποκλινικής φλεγμονής στην υγεία περιβάλλει ένα μεγάλο φάσμα παθήσεων για τον άνθρωπο. Το ανοσοποιητικό σύστημα συνδέεται τόσο με φλεγμονώδεις διαταραχές όπως αλλεργικές αντιδράσεις, μυοπάθειες κ.α. όσο και με διαταραχές που εκπορεύονται από φλεγμονώδεις διαδικασίες όπως ο καρκίνος, αθηροσκλήρωση και ισχαιμική καρδιοπάθεια.

Καρδιαγγειακές παθήσεις

Η φλεγμονή αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της αθηροσκλήρωσης. Για παράδειγμα, η LDL χοληστερόλη διεγείρει τη φλεγμονώδη απόκριση. Οι κυκλοφορούντες φλεγμονώδεις κυτταροκίνες έχουν προγνωστικό ρόλο στην περιφερική αρτηριακή νόσο, την καρδιακή ανεπάρκεια, την κολπική μαρμαρυγή, το έμφραγμα και τη στεφανιαία νόσο (35).

Καρκίνος

Πολλές μελέτες έχουν εξάγει συσχετίσεις μεταξύ της χρόνιας υποκλινικής φλεγμονής και διαφόρων τύπου καρκίνου όπως λεμφώματος, προστάτη, ωοθηκών, παγκρέατος, παχέος εντέρου και πνευμόνων (40). Η φλεγμονή συμβάλλει στην καρκινογένεση μέσω διαφόρων μηχανισμών όπως αλλοιώσεις στην έκφραση των γονιδίων, μεταλλάξεις στην αλληλουχία του DNA, επιγενετικές αλλοιώσεις κι έκφραση προφλεγμονωδών κυτταροκινών που έχουν σημαίνοντα ρόλο στον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων (41).

Σακχαρώδης διαβήτης

Η διήθηση των μακροφάγων στο λιπώδη ιστό και η απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτταροκινών στην αιματική κυκλοφορία χαρακτηρίζει σε μεγάλο βαθμό τους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ευρέως ότι οι προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες μειώνουν την ινσουλινοευαισθησία (42).

Χρόνια νεφρική νόσος

Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή στη χρόνια νεφρική νόσο επιφέρει τη διατήρηση μεγάλου αριθμού προφλεγμονωδών μορίων στο αίμα όπως κυτταροκίνες, ομοκυστεΐνη κ.α. Η μειωμένη απέκκριση των μορίων αυτών από τους δυσλειτουργικούς νεφρούς επιταχύνει τις χρόνιες φλεγμονώδεις αλλοιώσεις και στο υπόλοιπο σώμα π.χ. στο κυκλοφορικό σύστημα (43).

Οστεοπόρωση

Οι φλεγμονώδεις κυτταροκίνες (TNF α, IL 1β, IL 6) σχετίζονται με το μεταβολισμό των οστών. Οι οστεοκλάστες αποτελούν ένα τύπο μακροφάγων κυττάρων, που διεγείρονται και από προφλεγμονώδεις παράγοντες, και ο ρόλος τους αφορά στην επαναρρόφηση του οστού. Έχει παρατηρηθεί ότι η αύξηση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών ενισχύει την οστική απορρόφηση και προκαλεί απώλεια οστικής μάζας σε ασθενείς με περιοδοντική νόσο, παγκρεατίτιδα και ρευματοειδή αρθρίτιδα. Με τον ίδιο μηχανισμό συμβάλλει κι η εμμηνόπαυση στην απώλεια της οστικής μάζας (44).

Κατάθλιψη

Από πληθυσμιακές μελέτες έχουν βρεθεί χαμηλού βαθμού συσχετίσεις μεταξύ IL – 6 και CRP σε καταθλιπτικούς ασθενείς . Δεν είναι ξεκάθαρο εάν η φλεγμονή οδηγεί σε stress ή το αντίστροφο, καθώς υπάρχουν ενδείξεις και για τις δύο υποθέσεις (45).

Γνωστικά ελλείμματα

Πολλές μελέτες παρατήρησης έχουν συνδέσει τη χαμηλού βαθμού φλεγμονή με γνωστικά ελλείμματα και άνοια σε ηλικιωμένους ασθενείς. Συγκεκριμένα, έχει βρεθεί ότι τα άτομα με υψηλότερες συγκεντρώσεις CRP και IL - 6 έχουν 30 – 40 % υψηλότερο κίνδυνο για απώλεια των γνωστικών τους δεξιοτήτων (46). Επιπλέον, οι φλεγμονώδεις δείκτες είναι αυξημένοι πριν την έναρξη της γνωστικής δυσλειτουργίας, κάτι που υποδηλώνει ότι μπορούν να αποτελέσουν προγνωστικό εργαλείο σε ομάδες υψηλού κινδύνου (35).

2.3 Διατροφή και υποκλινική φλεγμονή

Σε κάθε προσπάθεια για τη δημιουργία μιας δίαιτας ή την αξιολόγηση ενός διατροφικού μοτίβου πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η επίδρασή της στη χρόνια - υποκλινική φλεγμονή (47). Σε αυτό το κεφάλαιο θα εξεταστεί η σχέση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης μακροθρεπτικών, μικροθρεπτικών και άλλων θρεπτικών συστατικών και διατροφικών προτύπων και διαμεσολαβητών φλεγμονής.

2.3.1 Ομάδες τροφίμων

Δημητριακά

Όπως θα αναφερθεί παρακάτω η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων σχετίζεται με την ύπαρξη υποκλινικής φλεγμονής. Ωστόσο όταν η πηγή πρόσληψης είναι δημητριακά ολικής άλεσης η σχέση αυτή φαίνεται να χάνεται, ενώ πολλές μελέτες έχουν δείξει αρνητική συσχέτιση των ολικής άλεσης δημητριακών με δείκτες υποκλινικής φλεγμονής χωρίς όμως να έχει προσδιοριστεί αν αυτό οφείλεται στις φυτικές ίνες, στα μέταλλα, τα ιχνοστοιχεία, τις βιταμίνες ή τα φυτοχημικά που περιέχουν (48).

Φρούτα και λαχανικά

Δεν υπάρχουν πολλά δεδομένα για συγκεκριμένα φρούτα ή λαχανικά όμως πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει αρνητική συσχέτιση μεταξύ της υψηλής διαιτητικής πρόσληψης φρούτων και λαχανικών και της CRP. Ωστόσο τα αποτελέσματα δεν είναι τόσο σαφή για άλλους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής (48).

Ξηροί καρποί

Τα αποτελέσματα μελετών αναφορικά με την επίδραση της κατανάλωσης ξηρών καρπών είναι μάλλον αντικρουόμενα (48). Μεγαλύτερο ενδιαφέρον φαίνεται να έχει η κατανάλωση καρυδιών αφού έχουν συσχετιστεί με βελτίωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου. Κλινικές δοκιμές έχουν δείξει ότι σχετίζονται με μικρότερες τιμές sVCAM-1 στο αίμα (49). Η δράση αυτή, βέβαια, μάλλον οφείλεται στην μεγάλη τους περιεκτικότητα σε ω-3 λιπαρά οξέα και μαγνήσιο.

Ψάρια

Η κατανάλωση ψαριών έχει φανεί να μειώνει την CRP, τον TNF α, την IL 6 (50) και θεωρείται ότι κυρίως αυτό συμβαίνει εξαιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας που έχουν σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (48).

2.3.2 Μακροθρεπτικά συστατικά

Από τα μακροθρεπτικά συστατικά μεγαλύτερο ρόλο στην ύπαρξη υποκλινικής φλεγμονής φαίνεται να διαδραματίζουν οι υδατάνθρακες και το λίπος που θα αναπτυχθούν παρακάτω.

Υδατάνθρακες – Γλυκαιμικός δείκτης

Διατροφικές συνήθειες με σχετικά υψηλό γλυκαιμικό δείκτη και γλυκαιμικό φορτίο έχουν συσχετιστεί με καρδιαγγειακά νοσήματα και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II ιδιαίτερα σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα. Μελέτες σε επίπεδο πληθυσμών έχουν δείξει ότι τα άτομα με διατροφικές συνήθειες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη έχουν υψηλότερα επίπεδα CRP στο αίμα τους σε σχέση με αυτά με χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη (47). Το περιεχόμενο της διατροφής σε φυτικές ίνες μπορεί επίσης να επιδρά σε δείκτες χρόνιας – υποκλινικής φλεγμονής. Σε μια πρόσφατη αναθεώρηση 6 μελετών φάνηκε ότι η αύξηση των διαιτητικών φυτικών ινών κατά 3,3g/Mj οδήγησε σε 25-54% μείωση της CRP στο αίμα (51). Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι αντίστροφη σχέση της πρόσληψης διαιτητικών ινών με τον TNF α και την IL 6. Ωστόσο η παρατήρηση ίσχυε για πολύ υψηλές προσλήψεις διαιτητικών ινών (24g/ημέρα) (47). Η επίδραση των φυτικών ινών μπορεί να σχετίζεται με το αποτέλεσμα που έχουν στη ρύθμιση του σακχάρου ορού καθώς σε μια μελέτη βρέθηκε να είναι ανεξάρτητο του βάρους ενώ σχετιζόταν με την μείωση της γλυκόζης ορού νηστείας στις υψηλότερες προσλήψεις φυτικών ινών (52).

Λίπος – Λιπαρά οξέα

Κορεσμένα λιπαρά οξέα

Ανάλυση των δεδομένων της NHANES έδειξε ότι η περιεκτικότητα κορεσμένων λιπαρών οξέων στα φωσφολιπίδια ορού σχετίζονταν θετικά με την CRP και την IL-6. Παρόμοια αποτελέσματα παρουσιάζονται και σε άλλες μελέτες (47) ενώ έχει φανεί ότι για κάθε 1% μείωση της διαιτητικής πρόσληψης κορεσμένων λιπαρών οξέων η CRP ορού μειώνεται κατά 0,14mg/L (53).

Τρανς Λιπαρά οξέα

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει την αυξημένη κατανάλωση τρανς λιπαρών οξέων με άσθμα, ατοπικές δερματίτιδες και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και καρδιαγγειακά νοσήματα. Επιπρόσθετα η αυξημένη κατανάλωσή τους έχει φανεί να αυξάνει τα επίπεδα πολλών προ-φλεγμονωδών δεικτών όπως CRP και IL-6, ενώ αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών με τρανς έδειξε επιδείνωση της λειτουργίας του ενδοθηλίου (54-57).

Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα

Η πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα CRP, I-CAM, V-CAM, TNFa, ενώ βρέθηκε ότι βοηθά την λειτουργία του ενδοθηλίου (54, 58). Πιο ωφέλιμη στην χρόνια φλεγμονή φαίνεται να είναι η πρόσληψη συγκεκριμένων πολυακόρεστων ω-3 λιπαρών οξέων όπως DHA και EPA, καθώς έχει φανεί ότι ανταγωνίζονται το αραχιδονικό οξύ στην παραγωγή προσταγλανδινών που προάγουν φλεγμονή (59).

Αλκοόλ

Η μέτρια κατανάλωση αλκοόλ φαίνεται να δρα προστατευτικά σε δείκτες υποκλινικής φλεγμονής κυρίως IL-6, ενώ η αυξημένη κατανάλωση έχει σχετιστεί με αυξημένες τιμές IL-6, IL-8, IL-10, IL-12 και IL-13, ειδικά σε περιπτώσεις που υπάρχουν επιπλοκές όπως λιπώδης διήθηση του ήπατος. Εικάζεται ότι ακόμα και σε μέτρια κατανάλωση η συχνότητα και ποσότητα μπορεί να παίζουν κάποιο ρόλο ενώ δεν έχει φανεί κάποιο συγκεκριμένο ποτό να έχει ιδιαίτερη προστατευτική δράση (54).

2.3.3 Μικροθρεπτικά συστατικά

Συγκεκριμένα μακροθρεπτικά συστατικά έχουν φανεί να επιδρούν με δείκτες υποκλινικής φλεγμονής. Στη συνέχεια θα αναφερθούν ορισμένα από αυτά.

Μαγνήσιο

Σε δύο μεγάλες προοπτικές μελέτες (60, 61) η αυξημένη πρόσληψη μαγνησίου συνδέθηκε με χαμηλή hs-CRP, IL-6 και το διαλυτό υποδοχέα του TNF α. Δεδομένα από την «Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis» απέτυχαν να αναδείξουν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα επίπεδα της IL 6 και CRP και της πρόσληψης μαγνησίου, αλλά βρήκαν μια σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο αυξημένο διαιτητικό μαγνήσιο και της ομοκυστεΐνης και του ινωδογόνου.

Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D φαίνεται να έχει αντιφλεγμονώδη δράση καθώς καταστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών προσταγλανδινών και του Nfκβ (62). Αν και δεν υπάρχουν προοπτικές μελέτες σχετικά με την αντιφλεγμονώδη δράση της, επιδημιολογικές μελέτες προτείνουν ότι η ανεπάρκεια της μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή. Η έλλειψη βιταμίνης D παρατηρείται συχνότερα σε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο (συμπεριλαμβανομένου της ρευματοειδούς αρθρίτιδας, φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, συστηματικού ερυθηματώδους λύκο και διαβήτη) από ότι σε υγιή άτομα. Επίσης μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D έχουν συσχετιστεί με μειωμένη CRP σε μία μελέτη με 548 ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια και με αύξηση της IL 6 και TNF α σε μία ομάδα από 46 μεσήλικες άνδρες με ενδοθηλιακή δυσλειτουργία (63).

Βιταμίνη E

Η βιταμίνη E είναι γνωστό ότι λειτουργεί σαν αντιοξειδωτικό. Κυρίως διαμέσου της προστασίας της LDL από την οξείδωση αλλά και της αναστολής του ενζύμου COX-2 (64). Επιπλέον, σε μια κλινική δοκιμή η συμπληρωματική χορήγηση βιταμίνης E φάνηκε να μειώνει τα επίπεδα CRP και TNF α συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (65).

Ψευδάργυρος

Οι πρωτεΐνες που περιέχουν ψευδάργυρο (υπεροξειδική δισμουτάση) έχουν αντιοξειδωτική δράση που έμμεσα μειώνει τη δράση του NF-κβ κατά συνέπεια και την παραγωγή πολλών προ-φλεγμονωδών μορίων. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η έλλειψη

ψευδαργύρου σχετίζεται με αυξημένες τιμές IL 1β, IL 2, IL 6 και TNF α ενώ στην συμπληρωματική χορήγηση ψευδαργύρου έχουμε δοσοεξαρτώμενη μείωση αυτών (66).

Σελήνιο

Η διαιτητική πρόσληψη σεληνίου κυρίως μέσω της συμμετοχής του στον σχηματισμό των σεληνοπρωτεϊνών παίζει σημαντικό ρόλο στην διαδικασία της φλεγμονής. Η ανεπάρκεια σεληνίου έχει προ πολλού αναγνωριστεί ότι έχει αρνητική επίπτωση στην ενεργοποίηση και διαφοροποίηση των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος (67).

2.3.4 Διατροφικά πρότυπα

Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν συσχετίσει συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά, τρόφιμα ή ομάδες τροφίμων με τον κίνδυνο για την υγεία και την χρόνια φλεγμονή. Πάραυτα, αυτή η προσέγγιση έχει συγκεκριμένα μειονεκτήματα όπως ότι πολλά θρεπτικά συσχετίζονται μεταξύ τους, έχουν συνεργιστική δράση ή ακόμα και ότι η μεμονωμένη ανάλυσή τους μπορεί να μη δίνει αρκετά ισχυρά στατιστικά αποτελέσματα. Για αυτό το λόγο συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα-μοντέλα έχουν εξεταστεί για την επίπτωσή τους στην χρόνια φλεγμονή.

Πρότυπο χαμηλού ενεργειακού ισοζυγίου

Ο πιο ασφαλής τρόπος για την μείωση δεικτών χρόνιας φλεγμονής είναι η απώλεια βάρους. Έχει φανεί σε πάρα πολλές μελέτες ότι η απώλεια βάρους συνοδεύεται από μείωση δεικτών υποκλινικής φλεγμονής όπως CRP, TNF α, IL 6 κλπ αν και δεν είναι σαφές αν το αποτέλεσμα αυτό προέρχεται από την καθεαυτή απώλεια βάρους ή από την ακολουθούμενη δίαιτα. Από την άλλη μεριά η ίδια απώλεια λιπώδους ιστού φαίνεται ότι οδηγεί σε μικρότερη παραγωγή προφλεγμονωδών δεικτών (48).

Μεσογειακή διατροφή

Ο όρος μεσογειακή διατροφή αναφέρεται στο παραδοσιακό διατροφικό μοτίβο που παρατηρείται στην Ελλάδα, την Νότια Ιταλία, την Νότια Ισπανία και σε άλλα μέρη στην μεσόγειο. Τα κυριότερα χαρακτηριστικά της είναι ότι περιέχει πολλά φρούτα, λαχανικά, όσπρια, ξηρούς καρπούς, ψάρια, μέτρια κατανάλωση κρασιού ενώ η κύρια πηγή πρόσληψης λίπους είναι το ελαιόλαδο. Πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η υιοθέτηση του προτύπου της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με χαμηλότερα επίπεδα CRP, IL-6 και TNF α. Αξίζει να σημειωθεί ότι αρκετές κλινικές δοκιμές

έχουν δείξει την πτώση δεικτών υποκλινικής φλεγμονής μετά την υιοθέτηση αυτού του προτύπου διατροφής. Οι δοκιμές αυτές, με διάρκεια από 4 εβδομάδες έως 2 χρονιά, δίνουν καλύτερα αποτελέσματα όσο αυξάνεται ο χρόνος υιοθέτησης του προτύπου (68). Σε συνδυασμό των αποτελεσμάτων των συνήθως μεγάλων αυτών μελετών μπορεί να ειπωθεί ότι η υιοθέτηση αυτού του μοντέλου της μεσογειακής διατροφής μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής και σε μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Χορτοφαγική διατροφή

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι χορτοφάγοι έχουν χαμηλότερες τιμές CRP, ICAM-1 και e-σελεκτίνης, συνεπώς γενικά θεωρείται ότι αυτό το διατροφικό πρότυπο μπορεί να οδηγήσει σε χαμηλότερα επίπεδα υποκλινικής φλεγμονής. Ωστόσο πρέπει να είναι σαφές ότι οι χορτοφάγοι μπορεί να διαφέρουν και σε άλλα χαρακτηριστικά τρόπου ζωής από τους μη χορτοφάγους όπως κάπνισμα, φυσική δραστηριότητα και κοινωνικό-οικονομική κατάσταση (48).

Εν κατακλείδι αναφορικά με τα διατροφικά μοτίβα και την υποκλινική φλεγμονή μετά-αναλύσεις έχουν δείξει ότι η δυτικού τύπου διατροφή και η διατροφή πλούσια σε κόκκινο κρέας σχετίζεται με αύξηση της υποκλινικής φλεγμονής ενώ τα διατροφικά πρότυπα με λιγότερο κόκκινο κρέας που στηρίζονται στα φρούτα και λαχανικά σχετίζονται με μείωση υποκλινικής φλεγμονής (69).

2.3.5 Άλλοι διατροφικοί παράγοντες

Φλαβονοειδή

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι υψηλή πρόσληψη συγκεκριμένων φλαβονοειδών σχετίζεται με ελαφρώς χαμηλότερους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής. Κλινικές δοκιμές που χορήγησαν συστηματικά μέτριες δόσεις φλαβονοειδών έδωσαν χαμηλότερες τιμές προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών που επάγονται από τον NF-kB. Αναφορικά με την CRP και τον TNF α τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών είναι μάλλον αμφιλεγόμενα καθώς χορήγηση φλαβονοειδών είτε μέσω σκευασμάτων είτε μέσω τροφίμων έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα (48).

2.4 Υποκλινική Φλεγμονή σε Παιδιά

Προοπτικές μελέτες σε ενήλικες έχουν τονίσει τη συσχέτιση, όπως έχει αναφερθεί και παραπάνω, μεταξύ χαμηλού βαθμού φλεγμονής και αθηροσκλήρωσης, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, καρκίνου, νευροεκφυλιστικών διαταραχών και αυτοάνοσων νοσημάτων (70). Η ανάγκη για πρόληψη και έγκαιρη παρέμβαση έναντι των προαναφερθέντων παθολογικών καταστάσεων, έχει εγείρει το επιστημονικό ενδιαφέρον για την ανίχνευση παραγόντων κινδύνου ακόμα και σε πιο μικρές ηλικίες. Πράγματι, έχει καταγραφεί ότι η χαμηλού βαθμού φλεγμονή διαδραματίζει σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης σε νεαρή ηλικία (71).

Η παχυσαρκία σε παιδική ηλικία αποτελεί μείζον πρόβλημα για τη δημόσια υγεία (72, 73). Οι μεταβολικές και καρδιαγγειακές επιπτώσεις της παχυσαρκίας στα παιδιά δύναται να περιλαμβάνουν ινσουλινοαντίσταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου II. Συγκεκριμένα, τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, όπως ορίζονται σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης, έχουν αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση μεταβολικών και καρδιαγγειακών παθήσεων στην ενήλικη ζωή τους (73). Η σύνδεση παχυσαρκίας και φλεγμονής έχει μελετηθεί ευρέως κι έχει επιβεβαιωθεί μέσω της παρατηρούμενης αύξησης καρδιομεταβολικών και προφλεγμονωδών παραγόντων όπως CRP, TNF α και IL 6 (70).

Συνοψίζοντας, όπως έχει προκύψει από τη διεθνή βιβλιογραφία μπορεί να ειπωθεί ότι η φλεγμονή κρύβεται πίσω από τις παθογενετικές διαδικασίες ξεκινώντας από τα πρώτα στάδια της ζωής. Ένα από τα κλασσικότερα παραδείγματα είναι η αθηροσκλήρωση. Πλέον, η αθηροσκλήρωση αναγνωρίζεται ως μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που εκκινεί όταν επιβλαβείς παράγοντες όπως η οξειδωμένη LDL χοληστερόλη, οι διάφορες μολύνσεις, οι αντιδραστικές μορφές οξυγόνου κ.α. προκαλούν ζημιά/τραύμα στα αιμοφόρα αγγεία (74). Παρά το γεγονός ότι οι ασθενείς με καρδιαγγειακές παθήσεις εμφανίζουν συμπτωματολογία μετά τα 40 έτη ζωής, οι αθηροσκληρωτικές αλλαγές στο αγγειακό τοίχωμα και η λιπώδης διήθηση των αγγείων αρχίζουν σε νεαρή ηλικία (75). Η φλεγμονή έχει σχετισθεί με πρώιμες αρτηριακές αλλαγές όπως πάχυνση των αγγείων τόσο σε υγιή όσο και σε παχύσαρκα παιδιά. Επιπλέον, η αθηροσκληρωτική διαδικασία επιταχύνεται σε παιδιά με πολλαπλούς παράγοντες κινδύνου [45], που θα αναφερθούν σε επόμενη ενότητα.

2.4.1 Δείκτες Υποκλινικής Φλεγμονής σε Παιδιά

Πολλές παράμετροι της φλεγμονώδους αντίδρασης μπορούν να μετρηθούν στο πλάσμα του αίματος. Στην παρούσα ενότητα θα εστιάσουμε σε εκείνους που σχετίζονται με την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, που δυνητικά καταλήγουν σε καρδιαγγειακές παθήσεις. Οι δείκτες αυτοί αφορούν σε πρωτεΐνες οξείας φάσης, προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες και αδιποκίνες. Η μεγαλύτερη έμφαση έχει δοθεί στη CRP εξαιτίας της άρρηκτης σχέσης με την εμφάνιση φλεγμονής στους ενήλικες. Αν και οι περισσότερες ερευνητικές μελέτες έχουν εξετάσει τη CRP ως μοναδικό δείκτη φλεγμονής, η επιλογή ενός μεγαλύτερου φάσματος θα απεικόνιζε πιο άρτια τους μηχανισμούς που εμπλέκονται σε κάθε περίπτωση. Άλλοι φλεγμονώδεις δείκτες που λαμβάνονται υπόψη είναι ο TNF α , η IL 6, οι πρωτεΐνες C3 και C4, το αμυλοειδές A πλάσματος και η αντιπονεκτίνη [45].

Από τα δεδομένα της μελέτης NHANES III, καταγράφηκαν αυξημένα επίπεδα CRP στο πλάσμα υπέρβαρων παιδιών. Οι συσχετίσεις που εμφανίζει η CRP με καρδιαγγειακές καταστάσεις έχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Από άλλη μελέτη εξήχθη μια ανεξάρτητη σχέση μεταξύ CRP και εκτεταμένων βλαβών στην κοιλιακή αορτή και τη δεξιά στεφανιαία αρτηρία, προτείνοντας ότι η CRP συμβάλλει στα πρώιμα στάδια της προκλινικής αθηροσκλήρωσης. Επιπλέον, προσφάτως, άλλη μελέτη παρουσίασε συσχετίσεις μεταξύ CRP και παραμέτρων αυξημένου ποσοστού λίπους. Επίσης, πολλές μελέτες έχουν παρατηρήσει μια ταυτόχρονη αύξηση της CRP, της IL 6 και του ινωδογόνου σε καθεστώς παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης, καθώς και αύξηση της CRP και της οξειδωμένης LDL χοληστερόλης σαν συνάρτηση του βαθμού της παχυσαρκίας (76).

Πολλοί ερευνητές έχουν ασχοληθεί και με την IL 6 και τον TNF α ως φλεγμονώδεις παράγοντες σε συσχέτιση με την αθηροσκλήρωση. Συγκεκριμένα, από μελέτες έχει προκύψει ότι η IL 6 πλάσματος σχετίζεται θετικά με το σωματικό λίπος. Αντίθετα, η αύξηση των τιμών του TNF α δε θεωρείται δεδομένη καθώς άλλες έρευνες έχουν δείξει ότι αυξάνεται κι άλλες όχι. Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα που συσχετίζουν την παχυσαρκία σε παιδιά κι εφήβους με την αύξηση των υποδοχέων του TNF α [45].

Σημαντικά συμπεράσματα αναφορικά με την επίδραση των πρωτεϊνών οξείας φάσης του συμπληρώματος, C3 και C4, εξήχθησαν από ισπανική μελέτη. Επειδή οι έφηβοι Ισπανοί έχουν αυξημένο επιπολασμό υπέρβαρου και κοιλιακής παχυσαρκίας,

μετρήθηκαν ποικίλοι δείκτες φλεγμονής. Από τα αποτελέσματα φάνηκαν, εκτός των αυξημένων επιπέδων CRP στους υπέρβαρους εφήβους, και αυξημένες συγκεντρώσεις των πρωτεϊνών C3 και C4. Μάλιστα, οι παράγοντες C3 και C4 είχαν μεγαλύτερου βαθμού συσχέτιση με το σωματικό λίπος σε σύγκριση με τη CRP [45].

Επιπλέον, ο λιπώδης ιστός έχει παρατηρηθεί ότι συμβάλλει στην αλληλεπίδραση φλεγμονής και αθηρωμάτωσης. Οι πρωτεΐνες που εκκρίνονται από το λιπώδη ιστό, οι αδιποκίνες, υποστηρίζουν τη θεωρία ότι η υπερσυσσώρευση λίπους έχει κεντρικό ρόλο στην εμφάνιση παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης. Συγκεκριμένα, οι αδιποκίνες φαίνεται ότι αυξάνουν την ηπατική σύνθεση των φλεγμονωδών πρωτεϊνών οξείας φάσης όπως CRP, παράγοντες C3 και C4, αμυλοειδές Α πλάσματος κλπ [45].

Τέλος, σε πρόσφατη μελέτη ερευνητές εξέτασαν και την επίδραση της προλακτίνης στην αλληλεπίδραση φλεγμονής και μεταβολικών δυσλειτουργιών σε παχύσαρκα παιδιά. Η υπόθεση στηρίχθηκε στο γεγονός ότι τα λιποκύτταρα αντιπροσωπεύουν μια μεγάλη δεξαμενή προλακτίνης, η οποία έχει καίριο ρόλο στο ενεργειακό ισοζύγιο και συγκεκριμένα στο μεταβολισμό του λίπους. Επιπλέον, από εξέταση σε παχύσαρκες γυναίκες είχαν βρεθεί αυξημένα επίπεδα προλακτίνης, τα οποία και μειώθηκαν μετά από βariatρική επέμβαση. Ο έλεγχος στα παχύσαρκα παιδιά επιβεβαίωσε την υπόθεση, καθώς κατεγράφησαν υψηλότερα επίπεδα προλακτίνης σε σύγκριση με τα υγιή παιδιά. Επιπροσθέτως, η προλακτίνη είχε μεγαλύτερη ευαισθησία για την ανίχνευση μεταβολικού συνδρόμου σε σύγκριση με τον TNF α και την IL 6 (77).

2.4.2 Παράγοντες Κινδύνου Υποκλινικής Φλεγμονής σε Παιδιά

Θεωρείται, πλέον, δεδομένο ότι η προφλεγμονώδης κατάσταση εξελίσσεται τμηματικά από νεαρή ηλικία μέχρι και την ενηλικίωση. Δεδομένου, επίσης, ότι η χρόνια φλεγμονή δύναται να οδηγήσει σε πληθώρα σοβαρών παθολογικών καταστάσεων, έχει δοθεί μεγάλη βαρύτητα στην πρόληψη. Επομένως, ένα μέρος της επιστημονικής έρευνας έχει εστιάσει στην ταυτοποίηση και αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου που συμβαίνουν σε μικρές ηλικίες. Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου, που περιστασιακά έχουν μελετηθεί αναφορικά με την επίδρασή τους στην χρόνια υποκλινική φλεγμονή, αφορούν το βάρος γέννησης, την κοιλιακή παχυσαρκία, το παθητικό και μη κάπνισμα, τη φυσική δραστηριότητα, την καρδιοαναπνευστική κατάσταση, τα επίπεδα σωματικού λίπους και το φύλο.

Εν γένει, οι πρώιμοι παράγοντες ζωής όπως ο διαβήτης κύησης, το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, το βάρος της μητέρας, η προεκλαμψία, το βάρος του πατέρα αλλά κυρίως το χαμηλό ή υψηλό βάρος γέννησης έχουν αναφερθεί ως προγνωστικοί παράγοντες για την εμφάνιση χρόνιας υποκλινικής φλεγμονής. Ειδικότερα το βάρος γέννησης του νεογνού έχει μελετηθεί εκτενώς κι έχει βρεθεί να εμφανίζει αρνητική συσχέτιση με τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών και μεταβολικών παθήσεων στην ενήλικη ζωή. Συγκεκριμένα, το βάρος γέννησης είναι αντιστρόφως ανάλογο με αυξημένες συγκεντρώσεις CRP και λευκοκυττάρων σε ενήλικες. Όσο αφορά τα παιδιά, οι περισσότερες μελέτες έχουν εντοπίσει, επίσης, αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ βάρους γέννησης και δεικτών φλεγμονής. Συγκεκριμένα, το χαμηλό βάρος γέννησης έχει σχετισθεί αρνητικά με τον αριθμό λευκοκυττάρων. Εκτός του χαμηλού βάρους γέννησης και η υπερθερμιδική πρόληψη κατά την εμβρυϊκή ζωή, που οφείλεται σε διαβήτη κύησης, παχυσαρκία της μητέρας ή υπέρμετρη πρόσληψη βάρους κατά την εγκυμοσύνη, φαίνεται να επιφέρει αυξημένο κίνδυνο για μετέπειτα μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις. Εξάλλου, αυξημένοι δείκτες φλεγμονής έχουν παρατηρηθεί σε νεογνά των οποίων η μητέρα έπασχε από σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι (78). Η σχέση μεταξύ χαμηλού βάρους γέννησης και χαμηλού βαθμού φλεγμονής σε παιδιά κι εφήβους έχει φανεί κι από την αρνητική συσχέτιση που εμφανίζει με πρωτεΐνες οξείας φάσης όπως το ινωδογόνο και οι συμπληρωματικοί παράγοντες C3 και C4 (79).

Η παχυσαρκία και το παθητικό και μη κάπνισμα έχουν σχετισθεί σε αρκετές μελέτες με αυξημένα επίπεδα δεικτών φλεγμονώδους αντίδρασης σε παιδιά κι εφήβους. Συγκεκριμένα, τόσο η παχυσαρκία όσο και το παθητικό και μη κάπνισμα παρουσιάζουν ανεξάρτητες συσχετίσεις με αυξημένη συγκέντρωση CRP και αριθμό λευκοκυττάρων [53].

Η επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην ψυχοσωματική ευεξία είναι ευρέως καταγεγραμμένη. Η τακτική φυσική δραστηριότητα εκτός της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης, που εν μέρει συνεπάγεται προστασία από υπέρμετρη πρόσληψη σωματικού βάρους, ευνοεί την ευρυθμία του καρδιοαναπνευστικού άξονα αλλά και τη μειωμένη εναπόθεση σωματικού λίπους. Πράγματι, έχει φανεί ότι τα επίπεδα των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής σχετίζονται αρνητικά με την καρδιοαναπνευστική κατάσταση και θετικά με τα επίπεδα σωματικού λίπους σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας, που ακολουθούν τακτικό πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας. Συγκεκριμένα, τόσο η IL – 6 όσο και η CRP σχετίζονται αρνητικά με οργανωμένη χαμηλής έντασης φυσική δραστηριότητα. Ωστόσο, μελέτες παρέμβασης φυσικής δραστηριότητας έχουν αποτύχει να επιδείξουν σημαντικές βελτιώσεις στην υποκλινική φλεγμονή σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά (71). Η αρνητική συσχέτιση μεταξύ χαμηλού βαθμού φλεγμονής και καρδιοαναπνευστικής κατάστασης και η θετική συσχέτιση μεταξύ της πρώτης και του σωματικού λίπους παραμένουν ανεξάρτητα από τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Έχει αναφερθεί ότι τα επίπεδα της IL – 6 είναι χαμηλά τόσο για τα παχύσαρκα παιδιά με υψηλή καρδιοαναπνευστική ικανότητα όσο και για τα αδύνατα παιδιά με χαμηλή καρδιοαναπνευστική ικανότητα, ωστόσο τα υψηλότερα επίπεδα IL – 6 παρατηρούνται στα παχύσαρκα παιδιά με χαμηλή καρδιοαναπνευστική ικανότητα (80).

Τέλος, η επίδραση του φύλου δεν είναι πλήρως ξεκάθαρη, καθώς δεν υπάρχουν αρραγή δεδομένα. Ωστόσο, από μελέτες έχει προκύψει ότι τα θηλυκά νεογνά που προέρχονται από παχύσαρκες μητέρες έχουν αυξημένη ινσουλινοαντίσταση σε σύγκριση με τα αντίστοιχα νεογνά του αντίθετου φύλου. Το γεγονός αυτό αναδεικνύει τη διαφορετικότητα των δυο φύλων ως προς την ευαισθησία τους σε ένα δυσμενές ενδομήτριο περιβάλλον (81).

2.5. Διατροφή και υποκλινική φλεγμονή σε παιδιά

Η ανεπαρκής ενεργειακή πρόσληψη κατά την ενδομήτριο ζωή σχετίζεται σημαντικά με διαταραχές όπως καρδιαγγειακές παθήσεις σχετιζόμενες με παχυσαρκία. Παρόμοια, η υπερθερμιδική πρόσληψη σε συνδυασμό με τη μειωμένη ενεργειακή δαπάνη συμβάλλουν στην αύξηση του σωματικού λίπους. Ο ρόλος της διατροφής, με την ευρύτερη έννοια της, είναι σαφέστατα σημαντικός στην πρόληψη κι αντιμετώπιση της χρόνιας φλεγμονής (76).

Σε μελέτη παιδιών κι εφήβων, τεσσάρων έως δεκαέξι ετών, που συσχέτισε την διατροφική πρόσληψη με τη φλεγμονή βρέθηκε ότι η κατανάλωση λιπών και το ποσοστό ενέργειας προερχόμενης από το λίπος σχετίζονται με τα επίπεδα της CRP, ανεξάρτητα από το ΔΜΣ. Επίσης, η κατανάλωση κρέατος προέβλεψε τα επίπεδα της IL – 6 στο πλάσμα (82). Σε πρόσφατη μελέτη κοορτής, ανιχνεύθηκε η σχέση μεταξύ κατανάλωσης μαγνησίου και των επιπέδων της CRP. Φάνηκε ότι τα άτομα με πρόσληψη μαγνησίου κάτω από τη Συνιστώμενη Ημερήσια Πρόσληψη (ΣΗΠ) είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν αυξημένα επίπεδα CRP (83). Ακόμα, έχει αναφερθεί ότι τα χαμηλά επίπεδα αντιοξειδωτικών βιταμινών και αντιοξειδωτικής ικανότητας είναι κοινά χαρακτηριστικά παχύσαρκων παιδιών (84). Επιπλέον, οι υπέρβαροι έφηβοι με αυξημένα επίπεδα CRP και IL – 6 έχουν υψηλότερες συγκεντρώσεις κορεσμένων λιπαρών οξέων στο πλάσμα και χαμηλότερες συγκεντρώσεις ω – 3 πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (85).

Ποικίλες μελέτες έχουν εντοπίσει μια σχέση μεταξύ παιδικής παχυσαρκίας και χαμηλών επιπέδων πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, φυλλικού οξέος, καροτενοειδών και βιταμινών E, C και D. Ωστόσο, η σχέση των παραπάνω διατροφικών παραγόντων με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών και θνησιμότητας δεν είναι ξεκάθαρη, καθώς η βελτίωση των συγκεντρώσεών τους δεν επιφέρει πάντα μείωση των παραγόντων κινδύνου (86, 87). Επιπροσθέτως, πολλές επιδημιολογικές μελέτες έχουν αναδείξει την επίδραση της μειωμένης πρόσληψης φρούτων και λαχανικών στον κίνδυνο παχυσαρκίας, μεταβολικού συνδρόμου, σακχαρώδη διαβήτη τύπου II και καρδιαγγειακών παθήσεων (88, 89). Σε πρόσφατη μελέτη παρέμβασης αρχικά καταγράφηκε αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων β – καροτενίου με ΔΜΣ, ινσουλινοαντίσταση, αναλογία λεπτίνης / αντιπονεκτίνης και κοιλιακού λίπους σε παιδιά. Μετά από θεραπευτικό πρόγραμμα

χορήγησης ξηρών φρούτων και λαχανικών αυξήθηκαν τα επίπεδα β – καροτενίου και παράλληλα μειώθηκαν τα τριγλυκερίδια, η ινσουλινοαντίσταση και το κοιλιακό λίπος, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος (90).

Εκτενώς έχει μελετηθεί και η επίδραση της ποιότητας των υδατανθράκων σε φλεγμονώδεις δείκτες. Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή αλληλεπιδρά με το γλυκαιμικό φορτίο ή/και το γλυκαιμικό δείκτη προς εμφάνιση διαφόρων παθήσεων. Από συστηματική ανασκόπηση σε μελέτες παρατήρησης και μελέτες παρέμβασης εξήχθησαν σημαντικά συμπεράσματα. Στην πλειοψηφία των μελετών παρατήρησης του δείγματος καταγράφηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ γλυκαιμικού δείκτη/φορτίου με τις συγκεντρώσεις της CRP. Επιπλέον, οι περισσότερες μελέτες παρέμβασης ανέφεραν στατιστικά σημαντική αντιφλεγμονώδη επίδραση διατροφικών μοτίβων με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη/φορτίο. Επιπλέον, από την ανασκόπηση φάνηκε ότι η πρόσληψη φυτικών ινών και δημητριακών ολικής άλεσης εμφάνιζαν αρνητική σχέση με τη CRP και την IL – 6. Ωστόσο ελάχιστα στατιστικά σημαντικά δεδομένα προέκυψαν που να επιδεικνύουν προστατευτική αντιφλεγμονώδη δράση μετά από προγράμματα παρέμβασης αυξημένης κατανάλωσης φυτικών ινών κι δημητριακών ολικής άλεσης (91).

Σημαντική επίδραση φαίνεται να έχει και ο συνδυασμός διατροφής και άσκησης στο μεταβολικό σύνδρομο. Εξάλλου το μεταβολικό σύνδρομο χαρακτηρίζεται από χαμηλού βαθμού φλεγμονή. Από μελέτη παρέμβασης που συνδύασε διατροφική αγωγή και πρόγραμμα φυσικής δραστηριότητας προέκυψαν σημαντικές συσχετίσεις. Συγκεκριμένα, 16 υπέρβαρα παιδιά ακολούθησαν διατροφικό πρόγραμμα πλούσιο σε φυτικές ίνες (πρόσληψη > 40 γρ /24h), χαμηλό σε ολικά λίπη (12 – 15% της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης), πρόσληψη > 5 μερίδες δημητριακών ολικής αλέσεως / 24h, > 4 μερίδες λαχανικών / 24h, πρόσληψη > 3 μερίδες φρούτων / 24h. Αντίστοιχα, το πρόγραμμα άσκησης περιελάμβανε 2 έως 2 ½ ώρες φυσικής άσκησης ημερησίως όπως τένις, αθλήματα παραλίας και όργανα γυμναστικής. Από τα αποτελέσματα της παρέμβασης προέκυψε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων ινσουλίνης (μείωση κατά 9 μU / ml) και του σωματικού βάρους (μείωση κατά 4 kg). Επίσης, μειώθηκαν τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης (κατά 38 mg/dl), της LDL χοληστερόλης (κατά 25.5 mg/dl), των τριγλυκεριδίων (κατά 58 mg/dl) ενώ η HDL χοληστερόλη δε μειώθηκε στατιστικά σημαντικά. Επιπλέον, εμφανίσθηκε σημαντική μείωση των επιπέδων αρτηριακής πίεσης, όπου η συστολική πίεση μειώθηκε κατά 13 mm/Hg και η διαστολική κατά 6.9 mm/Hg. Ωστόσο το σημαντικότερο εύρημα της μελέτης ήταν η συνολική

επίδραση της παρέμβασης επί του μεταβολικού συνδρόμου. Συγκεκριμένα, πριν την παρέμβαση 7 από τα 16 παιδιά είχαν κατηγοριοποιηθεί με το μεταβολικό σύνδρομο. Μετά την παρέμβαση υπήρχε αντιστροφή του μεταβολικού συνδρόμου και στα 7 παιδιά (92). Σε ένα βαθμό η επιλογή κατάλληλων διατροφικών σχημάτων επιδρά κατασταλτικά σε δείκτες φλεγμονής μέσω αντιοξειδωτικής δράσης. Ωστόσο, η χορήγηση αντιοξειδωτικών συμπληρωμάτων δε φαίνεται να είναι εξίσου αποτελεσματική με την κατανάλωση φυσικών τροφών (93).

Από τα παραπάνω φαίνεται ότι τα επιδημιολογικά δεδομένα της βιβλιογραφίας αναφορικά με την σχέση διατροφικών παραγόντων και δεικτών χρόνιας φλεγμονής είναι περιορισμένα. Ακόμη πιο περιορισμένες είναι οι κλινικές δοκιμές για την εξακρίβωση δράσης συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών, τροφίμων ή διατροφικών προτύπων σε σχέση με την χρόνια φλεγμονή σε παιδιά. Το κενό της βιβλιογραφίας είναι αρκετά μεγάλο, ειδικά αν σκεφτούμε και την απουσία κατωφλικών τιμών για τον ορισμό της υποκλινικής φλεγμονής. Η διερεύνηση του φαινομένου στον ελληνικό χώρο, η αποτύπωση σχέσης συγκεκριμένων διατροφικών συνηθειών και της προσκόλλησης στην μεσογειακή διατροφή των παιδιών σε σχέση με δείκτες υποκλινικής φλεγμονής φαίνεται να παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον. Παράλληλα η μελέτη των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής είναι ένα αντικείμενο ερευνητικά προκλητικό για μια νέα προσέγγιση στις πρόγνωση και αντιμετώπιση χρόνιων νοσημάτων.

2.6 Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση του φαινομένου της υποκλινικής φλεγμονής σε παιδιά σχολικής ηλικίας στον Ελλαδικό χώρο και η συσχέτισή του με της διατροφικές συνήθειες τους.

Πιο αναλυτικά θα εξετασθεί η σχέση βιοχημικών δεικτών υποκλινικής φλεγμονής σε σχέση με την διατροφική πρόσληψη συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων, μακρο- και μικροθρεπτικών συστατικών καθώς και με συγκεκριμένα τρόφιμα.

3. Μεθοδολογία

Η μελέτη Healthy Growth αποτελεί μία συγχρονική (cross-sectional) επιδημιολογική μελέτη που επιπλέον συνδυάζει την αναδρομική συλλογή πληροφοριών από παιδιά σχολικής-προεφηβικής ηλικίας (10 έως 12 ετών) και τους γονείς τους. Η μελέτη ξεκίνησε με την εφαρμογή ενός πρώτου πιλοτικού σταδίου το οποίο είχε ως στόχο τον ποιοτικό έλεγχο των παρατηρήσεων και του τρόπου συλλογής τους. Μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού σταδίου ακολούθησε το δεύτερο κυρίως στάδιο της μελέτης συλλογής των δεδομένων. Η επιλογή των υπό-μελέτη σχολείων πραγματοποιήθηκε μετά από τη λήψη σχετικής έγκρισης από το Τμήμα Αγωγής Υγείας και Περιβαλλοντικής Αγωγής του Υπουργείου Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων και 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 δημοτικών σχολείων από πέντε (5) νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αθηνών, Πειραιά, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούν 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 λάμβαναν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για την συμμετοχή του παιδιού τους στην μελέτη έπρεπε να υπογράψουν και να επιστρέψουν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος.

3.1 Δειγματοληψία - Τυχαιοποίηση

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή (multi-stage sampling) και διαστρωματοποιημένη (stratified) με βάση το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης (χρόνια εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 30-64 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 12 ετών στους αντίστοιχους Δήμους

των υπό-μελέτη νομών. Συγκεκριμένα για τη δειγματοληψία του υπό-μελέτη πληθυσμού πραγματοποιήθηκαν τα ακόλουθα βήματα:

- 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 30 έως 64 ετών και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 14 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους 5 υπό-μελέτη νομούς,
- Υπολογισμός για κάθε Δήμο στους πέντε (5) Νομούς του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του πληθυσμού ενηλίκων ηλικίας 25 έως 55 ετών, ηλικιακό εύρος στο οποίο εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 10 έως 14 ετών που απαρτίζουν τον μαθητικό πληθυσμό του δείγματος της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 30 έως 64 ετών σε κάθε δήμο, οι Δήμοι σε κάθε νομό κατανεμήθηκαν 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 10 έως 14 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 (10-12 ετών/ Ε και ΣΤ τάξεων) που ήταν 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 διατηρούνταν η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

3.2 Στάδια της μελέτης

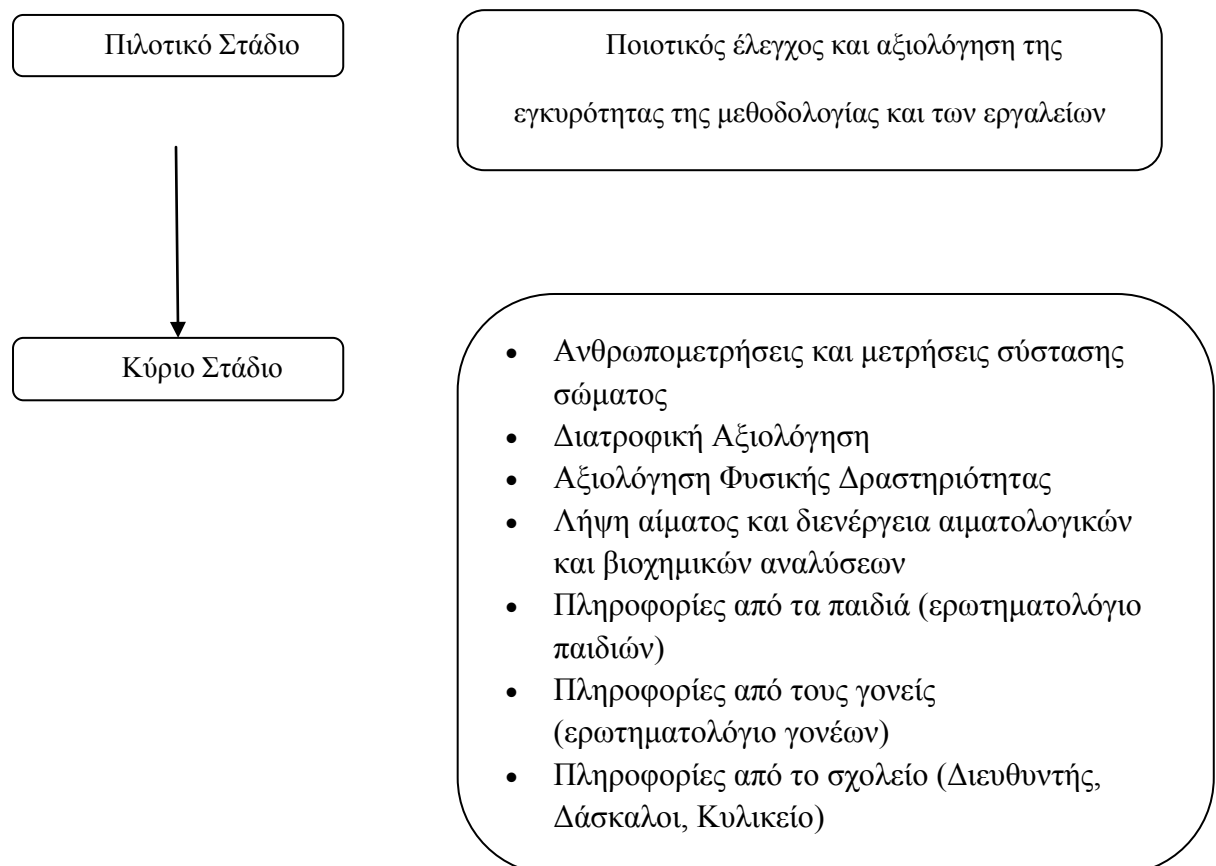
3.2.1 Πιλοτικό στάδιο

Κατόπιν της τυχαίας επιλογής των σχολείων στις διάφορες περιοχές της μελέτης και μετά τη λήψη τουλάχιστον 100 υπογεγραμμένων δελτίων έγγραφης γονικής συγκατάθεσης πραγματοποιήθηκε ένα πιλοτικό στάδιο μετρήσεων διάρκειας ενός μηνός, με στόχο την αξιολόγηση και την εκτίμηση της εγκυρότητας των εργαλείων και μεθόδων που θα χρησιμοποιούνταν στο πλαίσιο της μελέτης.

3.2.2 Κύριο στάδιο

Αμέσως μετά το πιλοτικό στάδιο και αφού λήφθηκαν υπόψη τα συμπεράσματα που εξάχθηκαν από την εφαρμογή του ξεκίνησε το κύριο στάδιο μετρήσεων της μελέτης “Healthy Growth Study”, κατά το οποίο πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες μετρήσεις και συλλέχτηκαν τα ακόλουθα δεδομένα:

Σχήμα 3.1: Σχεδιάγραμμα μετρήσεων επιδημιολογικής μελέτης “Healthy Growth Study”.



3.3 Ανθρωπομετρήσεις

Σε όλες τις περιοχές που διεξάχθηκε η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εξεταστικά όργανα και ή ίδια μεθοδολογία μετρήσεων (94). Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ακριβή αλλά και φορητά, ούτως ώστε να μπορούσαν να μεταφέρονται εύκολα στα σχολεία όπου θα διεξάγονταν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών πραγματοποιήθηκαν 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 υποκειμένων στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Οι ανθρωπομετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν είναι οι ακόλουθες:

3.3.1. Ύψος - Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca Alpha, Model 770, Hamburg, Germany) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Για τον ακριβή υπολογισμό του σωματικού βάρους πραγματοποιήθηκε διόρθωση για το βάρος του ρουχισμού των υποκειμένων στο τέλος της μέτρησης. Το ύψος μετρήθηκε με τα υποκείμενα 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 αναστημομέτρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics Ltd, Oadby, UK), με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις ύψους και βάρους προσδιορίστηκε τελικά ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

3.3.2 Περίμετροι

Οι μετρήσεις των περιμέτρων του δεξιού μέσου βραχίονα, της μέσης και του ισχίου πραγματοποιήθηκαν με μία μη-εκτατή ταινία (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm, με το υποκείμενο σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους και τα πόδια ενωμένα. Πιο συγκεκριμένα, η

περίμετρος του δεξιού μέσου βραχίονα μετρήθηκε στο μέσο της απόστασης του δεξιού βραχίονα μεταξύ του ακρωμίου και του ωλέκranου. Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας 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. Η περίμετρος του ισχίου μετρήθηκε μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από τους γοφούς παράλληλα με το δάπεδο στο σημείο της μέγιστης περιφέρειας γύρω από το ισχίο.

3.3.3 Ορισμοί παχυσαρκίας – κεντρικής παχυσαρκίας

Τα παιδιά που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιήθηκαν ως ελλιποβαρή, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις “κατωφλικές” τιμές του ΔΜΣ, τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο των παιδιών, που ορίστηκαν από την Διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF) (95,96). Επίσης τα κριτήρια του International Diabetes Foundation, προσαρμοσμένα για παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της κεντρικής παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, ως κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε η περιφέρεια μέσης $\geq 90^\circ$ ποσοστημόριο (97).

3.4 Κλινική εξέταση παιδιών

3.4.1 Μέτρηση αρτηριακής πίεσης

Η συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή πίεση αίματος μετρήθηκαν στο δεξί βραχίονα με τους συμμετέχοντες σε καθιστή θέση και μετά από παραμονή πέντε λεπτών σε κατάσταση ηρεμίας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης θα προηγήθηκε οποιασδήποτε άλλης διαδικασίας που ενδεχομένως να προκαλούσε πόνο ή άγχος στο παιδί, όπως η αιμοληψία. Πριν τη μέτρηση και συγκεκριμένα από την προηγούμενη ημέρα υπήρχε ενημέρωση των συμμετεχόντων να αποφύγουν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες δραστηριότητες τουλάχιστον για μια ώρα: έντονη σωματική άσκηση, κατανάλωση τροφής ή οποιουδήποτε ποτού εκτός από νερό, λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση, γεμάτη ουροδόχος κύστη. Οι συμμετέχοντες έπρεπε επίσης να φορούν άνετα ρούχα ώστε να ελευθερώνεται εύκολα η περιοχή του βραχίονα που θα τοποθετούνταν η περιχειρίδα. Η μέτρηση έλαβε χώρα σε ήρεμο περιβάλλον και σε άνετη θερμοκρασία. Στο βραχίονα του δεξιού χεριού των παιδιών προσαρμόστηκε κατάλληλη περιχειρίδα μικρού ή μεσαίου μεγέθους, ανάλογα με την περίμετρο του βραχίονα του κάθε παιδιού (98). Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης του αίματος

πραγματοποιήθηκαν με ένα έγκυρο ηλεκτρονικό πιεσόμετρο Omron M6 Blood Pressure Monitor (Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands) (99), καθώς και με ένα μανομετρικό πιεσόμετρο (ERKA, Γερμανία). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο ιατρό. Συνολικά έγιναν δύο μετρήσεις ΣΑΠ και ΔΑΠ σε κάθε εθελοντή, με ενδιάμεση παύση δύο λεπτών. Στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες η διαφορά μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης ΣΑΠ ή/και ήταν μεγαλύτερη από 10 mmHg τότε πραγματοποιήθηκε και μια τρίτη μέτρηση, ενώ αξιολογήθηκαν οι δύο πλησιέστερες μετρήσεις. Κατόπιν υπολογίστηκε ο μέσος όρος των δύο ή τριών μετρήσεων. Τέλος, από το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο πραγματοποιήθηκε και καταγραφή των καρδιακών παλμών του κάθε παιδιού.

3.4.2 Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης παιδιών – 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 (100). Πιο συγκεκριμένα, στα κορίτσια το στάδιο κατά Tanner εκτιμήθηκε ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του μαστού και από 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 εξειδικευμένο και καλά εκπαιδευμένο παιδίατρο.

3.5 Διατροφική Αξιολόγηση

3.5.1 Ανακλήσεις 24ώρου

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Συγκεκριμένα σε κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκαν 3 ανακλήσεις 24-ώρου, και συγκεκριμένα δύο ανακλήσεις καθημερινής και μία Σαββατοκύριακου και ειδικότερα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που 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 τα υποκείμενα της μελέτης 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 έγιναν 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 (101), πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

3.5.2 Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων

Οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών και η κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων κατά τους τελευταίους 12 μήνες εκτιμήθηκαν επιπλέον με τη χρήση ενός Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire: FFQ). Το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο ήταν ημιποσοτικό και συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες στην μελέτη, υπό την παρουσία και βοήθεια ενός εκπαιδευμένου διαιτολόγου. Το FFQ περιλάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την μέση κατανάλωση τροφίμων από τα παιδιά κατά την διάρκεια του τελευταίου έτους (<=1μερίδα/μήνα, 2-3μερίδες/μήνα, 1μερίδα/εβδομάδα, 2-3μερίδες/εβδομάδα, 4-6μερίδες/εβδομάδα, 1μερίδα/ημέρα, 2-3 μερίδες/ ημέρα, >=4μερίδες/ημέρα). Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να εκτιμήσουν την ποσότητα της μερίδα του κάθε τροφίμου που συνηθίζουν να καταναλώσουν σαν πολλαπλάσιο ή υποδιαίρεση συνηθισμένων μεζουρών οικιακής χρήσης, όπως φλιτζάνι του τσαγιού (240 ml), κουταλάκι του γλυκού ή της σούπας κτλ. Προπλάσματα τροφίμων χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, για την καλύτερη εκτίμηση του όγκου της τροφής που κατανάλωναν τα παιδιά. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την ανάλυση των FFQ χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της μέσης ημερήσιας συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (μερίδες ανά ημέρα) από τις παρακάτω κατηγορίες: φρούτα, φρέσκους χυμούς, συσκευασμένους χυμούς, αναψυκτικά, λαχανικά, δημητριακά πρωινού, λευκό γάλα, σοκολατούχο γάλα, γιαούρτι, ψάρι/ θαλασσινά, σοκολάτες ή άλλα γλυκά σνακ (π.χ κρουασάν, παγωτό κ.α.), ζυμαρικά/ παστίτσιο, κέικ ή

μπισκότα, πατατάκια/ γαριδάκια, πατάτες τηγανιτές, κρέας (Μοσχάρι, Μπιφτέκι, Χοιρινό, Αρνί), κοτόπουλο, ψωμί ή αρτοσκευάσματα, φαγητού από φαστ φουντ (π.χ χάμπουργκερ, τσίζμπεργκερ, κλαμπ σάντουιτς κ.α), πίτσα, και σουβλάκι. Τέλος, εκτιμήθηκε η συχνότητα κατανάλωσης με την οποία καταναλώνεται φαγητό από: φαστ φουντ, πιτσαρία και σουβλατζίδικο.

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, λοιπόν, από μία 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 π.μ). 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 3 σωληνάρια περιείχαν αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) ως αντιπηκτικό ενώ το τέταρτο δεν περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6 ml χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος.

Για τον προσδιορισμό αιματολογικών δεικτών χρησιμοποιήθηκε το ένα από τα δύο δείγματα ολικού αίματος των 2,6 ml με την χρήση του αυτόματου αιματολογικού αναλυτή Cell-Dyn 1700[®] (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA). Συγκεκριμένα προσδιορίστηκε ο αριθμός και ο τύπος των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RBC), η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hgb), ο αιματοκρίτης (Hct), ο Μέσος Όγκος Ερυθρών Αιμοσφαιρίων (MCV), η Μέση Συγκέντρωση Αιμοσφαιρίνης (MCH), η Μέση Συγκέντρωση της Αιμοσφαιρίνης ανά Ερυθρό Αιμοσφαίριο (MCHC), το εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW), ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT) και μέσος όγκος αιμοπεταλίων (MPV). Το δεύτερο δείγμα ολικού αίματος των 2,6 ml αποθηκεύτηκε στους -80°C.

Το υπόλοιπο δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση πλάσματος. Το εναπομένον αίμα που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια των 9 ml χωρίς πρόσθετο αντιπηκτικό, διατηρήθηκε συντήρησης ψυγείου (4°C) για δύο περίπου 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 3000 σ.α.λ για 15 λεπτά της ώρας με τη χρήση μίας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα πλάσματος η φυγοκέντρωση 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 Χαροκοπέιου Πανεπιστημίου.

Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν στα παραπάνω δείγματα ήταν: Γλυκόζη πλάσματος (FPG) καθώς και Ινσουλίνη, Φερριτίνη, Ολική Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερόλη, Σίδηρος και Ολική Σιδηροδεσμευτική Ικανότητα Τρανσφερρίνης (TIBC) ορού. Όλοι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Ενζυματικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν για τους προσδιορισμούς της γλυκόζης (Εξοκινάση), της ολικής χοληστερόλης (CHOD-PAP) και των τριγλυκεριδίων (GPO-DAOS). Για τον προσδιορισμό HDL-χοληστερόλης χρησιμοποιήθηκε ανοσοενζυματική μέθοδος. Ο σίδηρος ορού προσδιορίστηκε με τη μέθοδο καταβύθισης BPT, ενώ η φερριτίνη και η ινσουλίνη ορού (RIA) με τη μέθοδο ICMA.

Η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε με την χρήση της εξίσωσης Friedewald. Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε το ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης (HOMA-IR), ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη νηστείας (FGIR) και ο ποσοτικός δείκτης ελέγχου ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI).

Ο προσδιορισμός της αντιπονεκτίνης πραγματοποιήθηκε με εμπορικά διαθέσιμο kit της εταιρείας R & D (human (Adiponectin DuoSet ELISA Development kit), με τη μέθοδο ELISA, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή. Τα επίπεδα της IL-6 προσδιορίστηκαν με τη χρήση υψηλής ευαισθησίας ανάλυσης της IL-6 με σετ Quantikine HS της ενζυμικής δοκιμής ανοσοπροσρόφησης (ELISA) (R & D Systems, Minneapolis, ΗΠΑ). Τα επίπεδα της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) προσδιορίστηκαν με σετ Quantikine με ELISA (R & D Systems).

3.6 Στατιστική ανάλυση

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής όλων των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το τεστ Kolmogorov- Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση. Οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες σχετικές (%) συχνότητες. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών έγιναν με Student's t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών έγιναν με ανάλυση μερικών συσχετίσεων χρησιμοποιώντας με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson r . Στην περίπτωση που οι ελεγχόμενες μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή εφαρμόστηκαν τα αντίστοιχα μη παραμετρικά τεστ (Man Whitney και Spearman correlation). Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS έκδοση 13.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

4. Αποτελέσματα

4.1 Περιγραφικά δεδομένα

Στους πίνακες που ακολουθούν παρατίθενται τα βασικά δεδομένα που περιγράφουν τον πληθυσμό της μελέτης. Στον πίνακα 4.1 παρουσιάζονται τα ανθρωπομετρικά δεδομένα του πληθυσμού. Σύμφωνα με αυτά βρέθηκε να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων αναφορικά με την περιφέρεια μέσης και ισχίων με τα αγόρια να έχουν μεγαλύτερη μέση και μικρότερη περιφέρεια ισχίων. Επίσης τα κορίτσια βρέθηκαν να έχουν υψηλότερο ποσοστό λίπους από τα αγόρια.

Πίνακας 4.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

	Σύνολο (N=1712) MT ±TA	Αγόρια (N=823) MT ±TA	Κορίτσια (N=889) MT ±TA	p value
Ηλικία (έτη)	11 ± 0,7	11 ± 0.7	11 ± 0.7	0.687
Βάρος (kg)	45.2 ± 10,9	45.3 ± 10.8	45.0 ± 11.1	0.664
Ύψος (cm)	149 ± 8	148 ± 7	149 ± 8	0.057
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²)	20.3 ± 3.8	20.4 ± 3.9	20.1 ± 3.7	0.063
Περιφέρεια μέσης (cm)	68.7 ± 9.6	69.8 ± 10.0	67.6 ± 9.1	< 0.001
Περιφέρεια ισχίων (cm)	84.5 ± 9.3	84.0 ± 9.1	84.9 ± 9.5	0.026
Λόγος μέσης/ισχία	0.81 ± 0.06	0.83 ± 0.06	0,80 ± 0,06	< 0.001
Ποσοστό σωματικού λίπους (%)	28.4 ± 9.4	28.4 ± 9.2	29.4 ± 9.6	0.020

MT: Μέση Τιμή, TA: Τυπική απόκλιση

Στον πίνακα 4.2 παρουσιάζονται οι βιοχημικοί δείκτες, τα αποτελέσματα της γενικής αίματος και των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης των παιδιών.

Πίνακας 4.2 Βιοχημικοί, αιματολογικοί και κλινικοί δείκτες πληθυσμού

	Σύνολο (N=1712) MT ±TA	Αγόρια (N=823) MT ±TA	Κορίτσια (N=889) MT ±TA	p value
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	168 ± 31	169 ± 32	167 ± 31	0.23
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	63 ± 29	60 ± 29	66 ± 28	<0.001
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	59 ± 15	59 ± 15	58 ± 14	0.22
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	97 ± 27	98 ± 28	96 ± 25	0.08
Γλυκόζη νηστείας (mg/dL)	92 ± 9,9	93 ± 10.5	91 ± 9.2	<0.001
Επίπεδα ινσουλίνης ορού (micro-units/mL)	11.8 ± 8.1	10.8 ± 8.8	12.8 ± 7.1	<0.001
HOMA_IR	2.67 ± 1.93	2.50 ± 2.16	2.85 ± 1.63	<0.001
Λευκά αιμοσφαίρια (10 ³ /mm ³)	6.52 ± 1.60	6.41 ± 1.56	6.63 ± 1.63	0.003
Λεμφοκύτταρα (%)	38.4 ± 8.1	38.6 ± 7.9	38.2 ± 8.2	0.233
Κοκκιοκύτταρα πολυμορφοπύρρηνα (%)	51.3 ± 8.6	50.8 ± 8.4	51.8 ± 8.8	0.011
Ερυθροκύτταρα (10 ⁶ /mm ³)	4.88 ± 0.40	4.91 ± 0.41	4.86 ± 0.39	0.006
Αιμοσφαιρίνη-Hgb (g/100mL)	13.12 ± 0.90	13.14 ± 0.93	13.11 ± 0.87	0.413
Αιματοκρίτης-HCT (%)	39.2 ± 2.3	39.1 ± 2.4	39.3 ± 2.2	0.055
Αιμοπετάλια (10 ³ /mm ³)	300 ± 61	297 ± 60	304 ± 62	0.014
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (mcm ³)	10.00 ± 1.30	10.03 ± 1.32	9.98 ± 1.29	0.347
Αρτηριακή συστολική πίεση (mmHg)	121 ± 13.3	121 ± 13.3	121 ± 13.2	0.987
Αρτηριακή διαστολική πίεση (mmHg)	69 ± 9.6	68 ± 9.7	70 ± 9.5	<0.001

MT: Μέση Τιμή, TA: Τυπική απόκλιση

Οι διαφοροποιήσεις που εμφανίζονται μεταξύ αγοριών και κοριτσιών (τριγλυκερίδια, γλυκόζη και ινσουλίνη) έχουν στατιστική σημασία και όχι κλινική αφού αυτές είναι μικρές. Στους πίνακες 4.3 και 4.4 παρουσιάζονται τα περιγραφικά δεδομένα διατροφικής πρόσληψης των παιδιών και τα δεδομένα φυσικής δραστηριότητας, αντίστοιχα, συνολικά και ανά φύλο. Γενικά δεν παρατηρούνται μεγάλες διαφοροποιήσεις μεταξύ των φύλων στην συχνότητα κατανάλωσης των περισσότερων τροφίμων. Στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στα δημητριακά πρωινού, στο λευκό γάλα και στα αρτοσκευάσματα, όπου τα αγόρια δήλωσαν μεγαλύτερες καταναλώσεις.

Πίνακας 4.3 Καταγραφή κατανάλωσης τροφίμων (μερίδες/ημέρα)

	Σύνολο (N=1712) MT ±TA	Αγόρια (N=823) MT ±TA	Κορίτσια (N=889) MT ±TA	p value
Φρούτα	1.07 ± 0.98	1.06 ± 0.96	1.08 ± 0.99	0.653
Φρέσκοι χυμοί	0.53 ± 0.61	0.52 ± 0.57	0.55 ± 0.65	0.313
Συσκευασμένοι χυμοί	0.44 ± 0.64	0.43 ± 0.64	0.45 ± 0.64	0.524
Αναψυκτικά	0.25 ± 0.49	0.24 ± 0.47	0.25 ± 0.50	0.739
Λαχανικά	0.70 ± 0.74	0.67 ± 0.68	0.74 ± 0.79	0.053
Δημητριακά πρωινού	0.55 ± 0.66	0.59 ± 0.72	0.50 ± 0.58	0.007
Λευκό γάλα	1.11 ± 0.96	1.17 ± 1.02	1.04 ± 0.90	0.006
Σοκολατούχο γάλα	0.22 ± 0.48	0.22 ± 0.52	0.21 ± 0.42	0.632
Γιαούρτι	0.32 ± 0.42	0.30 ± 0.40	0.33 ± 0.44	0.170
Ψάρι/ Θαλασσινά	0.19 ± 0.25	0.19 ± 0.25	0.19 ± 0.24	0.949
Σοκολάτες ή άλλα γλυκά σνακ	0.43 ± 0.52	0.44 ± 0.54	0.43 ± 0.50	0.606
Κέικ ή μπισκότα	0.28 ± 0.37	0.29 ± 0.37	0.27 ± 0.37	0.376
Πατατάκια/ Γαριδάκια	0.13 ± 0.24	0.13 ± 0.22	0.13 ± 0.25	0.530
Ζυμαρικά/ Παστίτσιο	0.25 ± 0.28	0.26 ± 0.30	0.25 ± 0.25	0.395
Πατάτες τηγανιτές	0.22 ± 0.29	0.22 ± 0.28	0.21 ± 0.30	0.929
Κόκκινο κρέας	0.30 ± 0.22	0.31 ± 0.22	0.29 ± 0.21	0.181
Κοτόπουλο	0.20 ± 0.20	0.20 ± 0.18	0.21 ± 0.22	0.617
Ψωμί ή αρτοσκευάσματα	1.86 ± 1.14	1.95 ± 1.16	1.77 ± 1.11	0.006
Πίτσα	0.07 ± 0.08	0.07 ± 0.08	0.06 ± 0.07	0.070
Σουβλάκι	0.09 ± 0.09	0.09 ± 0.09	0.08 ± 0.09	0.308
Φαστ Φουντ	0.05 ± 0.07	0.05 ± 0.07	0.05 ± 0.06	0.347

Στον πίνακα 4.4 παρουσιάζεται η μέση φυσική δραστηριότητα των παιδιών και οι διαφορές στα δύο φύλα. Παρατηρείται ότι τα αγόρια έχουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη φυσική δραστηριότητα από τα κορίτσια.

Πίνακας 4.4 Περιγραφή φυσικής δραστηριότητας παιδιών

	Σύνολο (N=1712) MT ±TA	Αγόρια (N=823) MT ±TA	Κορίτσια (N=889) MT ±TA	p value
Χρόνος που δαπανάται για οργανωμένη μέτρια προς έντονη σωματική άσκηση (min/ημέρα)	24.3 ± 30.2	28.4 ± 30.3	20.1 ± 29.5	<0.001
Χρόνος που δαπανάται σε μέτρια έως έντονη σωματική άσκηση (min/ημέρα)	67.3 ± 63.8	77.6 ± 66.9	56.7 ± 58.7	<0.001
Χρόνος που δαπανάται για έντονη σωματική άσκηση (min/ημέρα)	21.5 ± 36.6	30.6 ± 41.4	12.2 ± 28.2	<0.001
Μέση τιμή συνολικών βημάτων ανά ημέρα	13288 ± 5188	14728 ± 5678	11821 ± 4157	<0.001

Στον πίνακα 4.5 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές αποκλίσεις των κυτταροκινών που μετρήθηκαν για την αξιολόγηση της υποκλινικής φλεγμονής. Παρατηρείται ότι τα αγόρια έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη τιμή CRP και χαμηλότερη τιμή αντιπονεκτίνης.

4.2 Επίπεδα υποκλινικής φλεγμονής στον πληθυσμό της μελέτης

Πίνακας 4.5 Κατανομή των τριών κυτταροκινών στον πληθυσμό της μελέτης

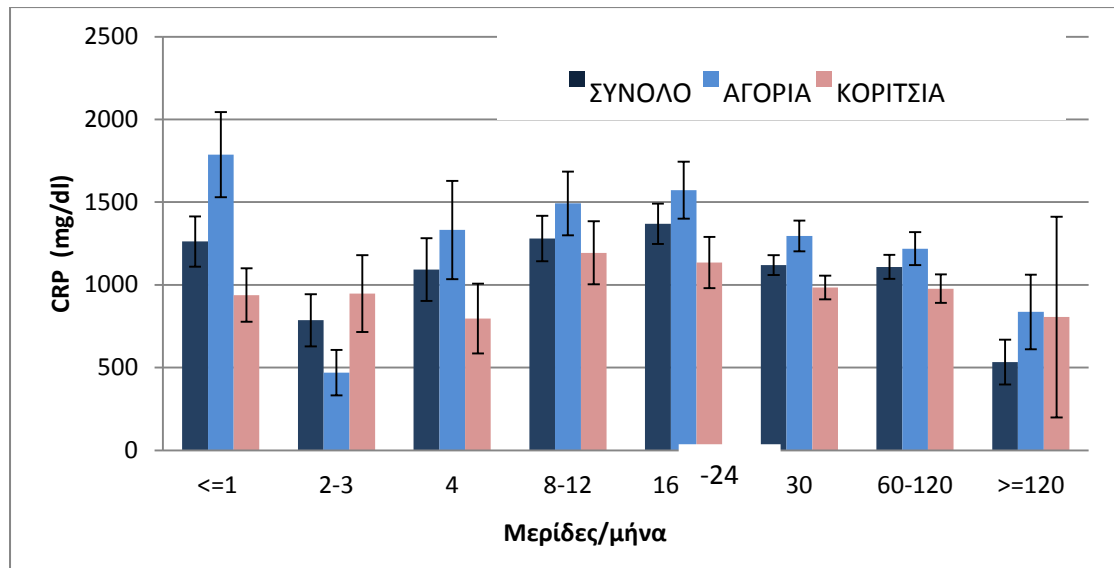
	Σύνολο (N=1712) MT ±TA	Αγόρια (N=823) MT ±TA	Κορίτσια (N=889) MT ±TA	p value
C - αντιδρώσα πρωτεΐνη (ng/mL)	1160 ±1582	1322 (1699)	997 (1434)	< 0.001
Ιντερλευκίνη 6 (ng/mL)	1.08 ±0.96	1.03 ±0.89	1.07 ±0.97	0.491
Αντιπονεκτίνη (ng/mL)	6.97 ±3.15	6.81 ±3.06	7.17 ±3.25	0.013

4.3 Επίπεδα δεικτών υποκλινικής φλεγμονής ανά συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων

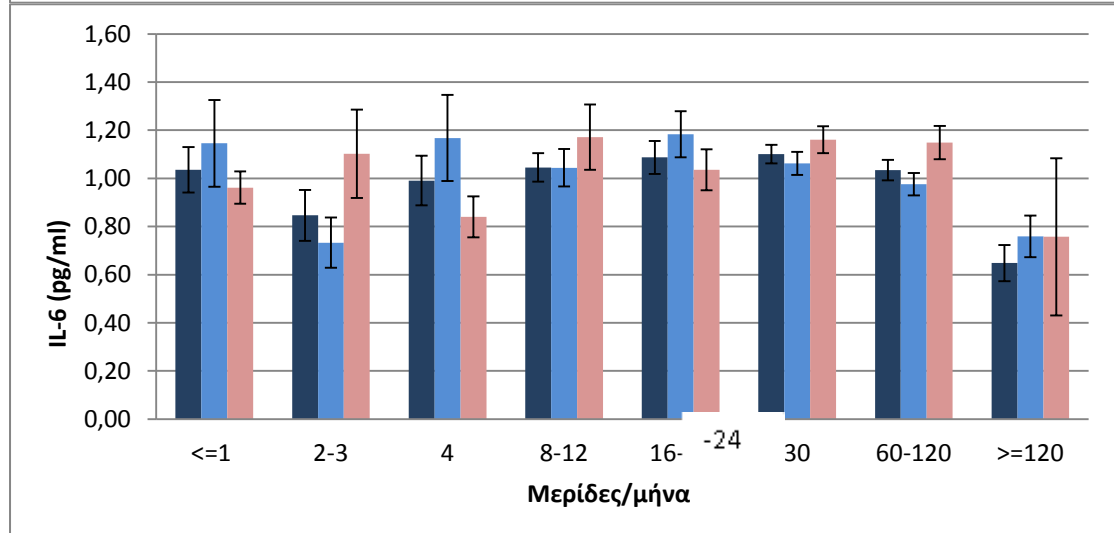
Στην αρχή της μελέτης της σχέσης μεταξύ των διατροφικών συνηθειών των παιδιών και των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής συγκρίθηκαν τα επίπεδα των τριών δεικτών ανά συχνότητα κατανάλωσης βασικών ομάδων τροφίμων όπως αυτές προέκυψαν μέσα από το ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων. Η σύγκριση αυτή έγινε τόσο στο σύνολο του πληθυσμού όσο και ξεχωριστά σε αγόρια και κορίτσια.

Τα αποτελέσματα φαίνονται στα διαγράμματα 4.1-4.8.

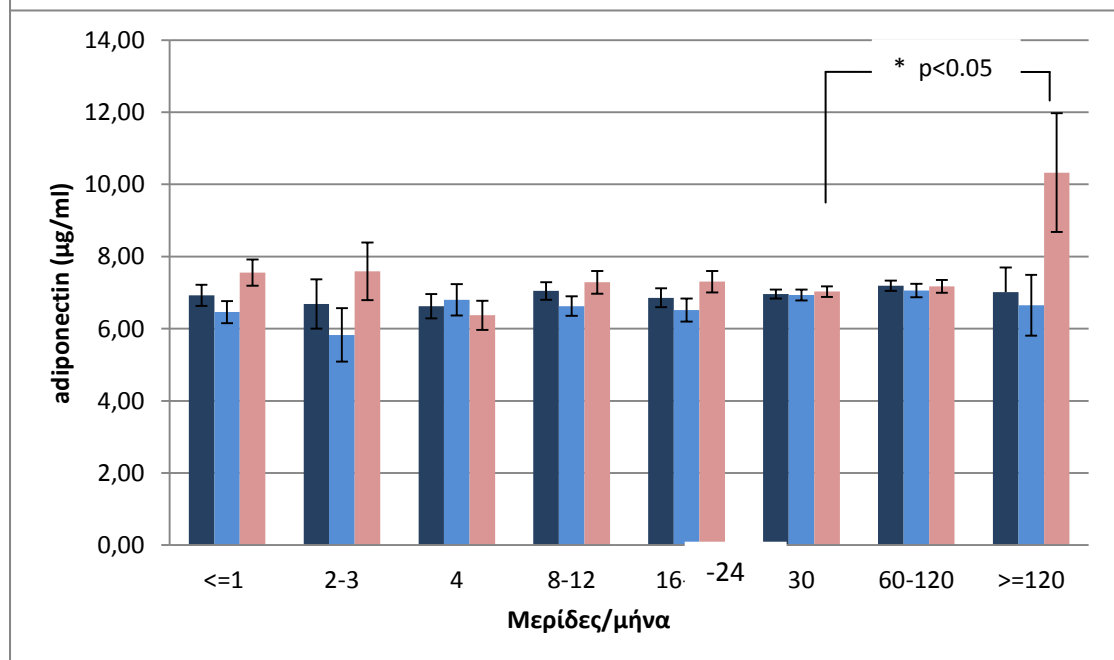
α



β

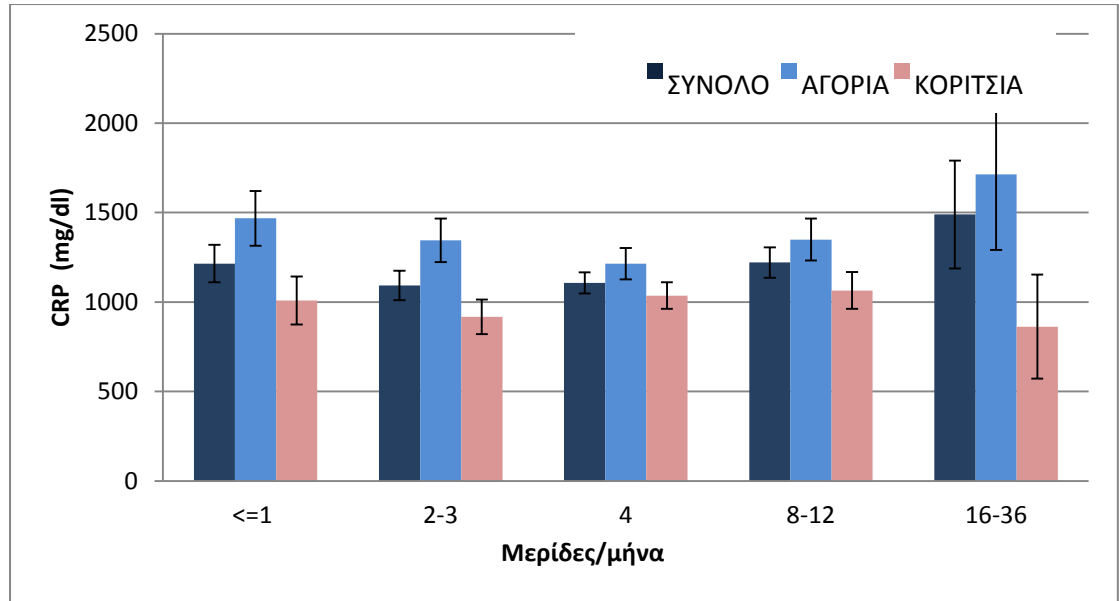


γ

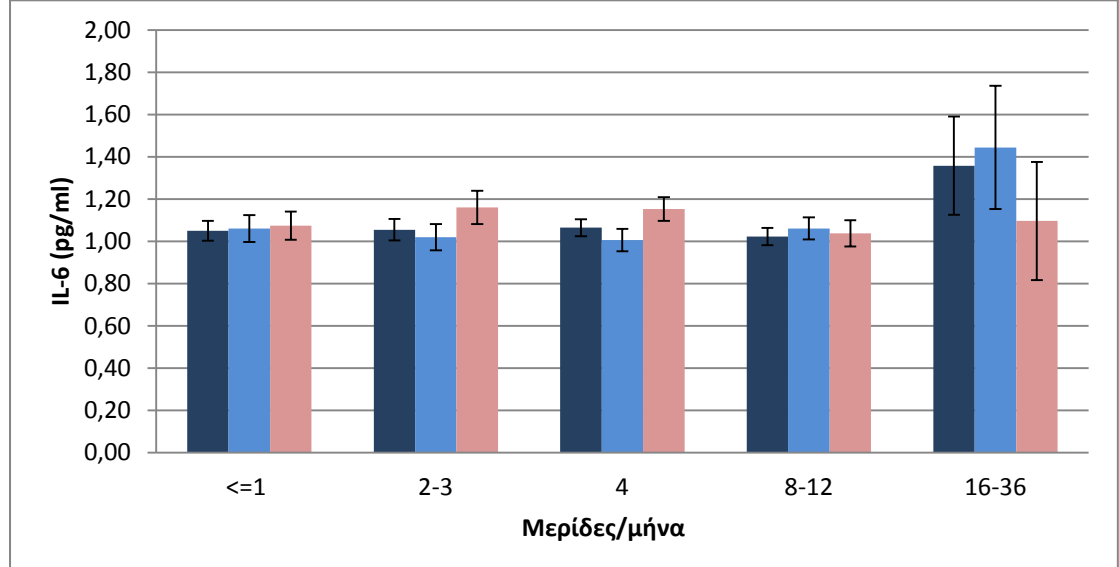


Διάγραμμα 4.1 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπυονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση γαλακτοκομικών.

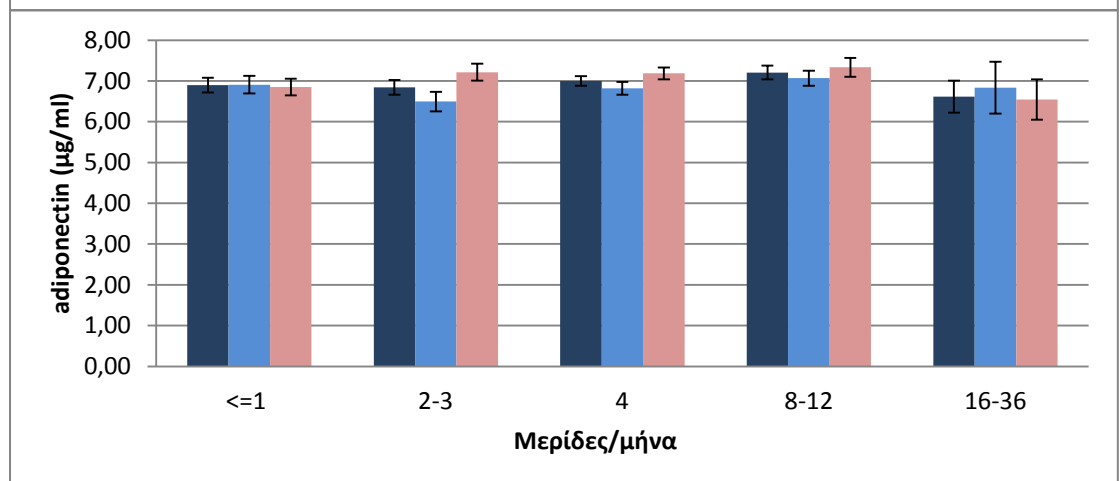
α.



β.

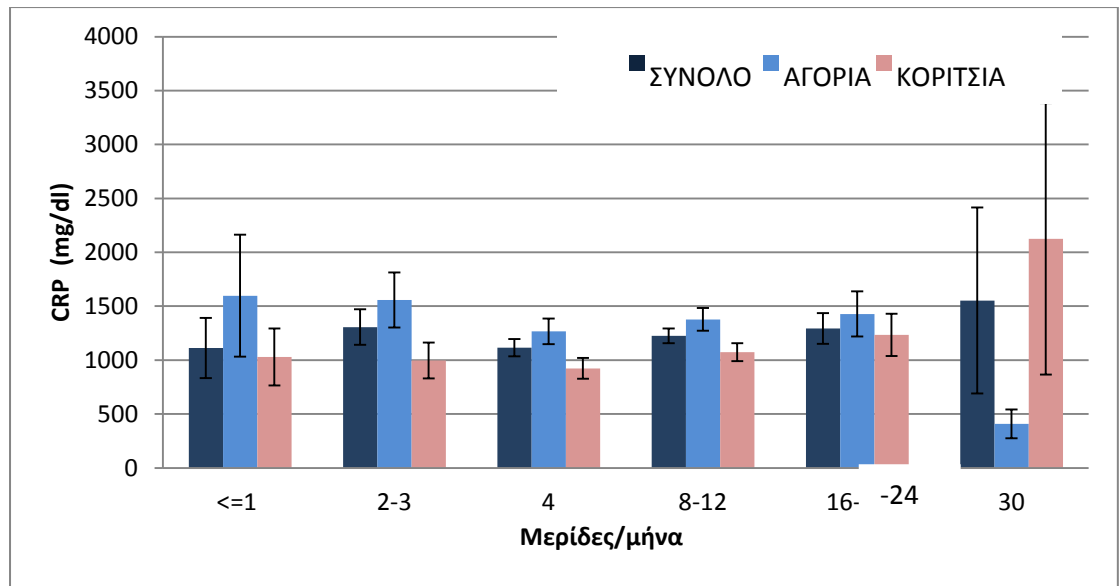


γ.

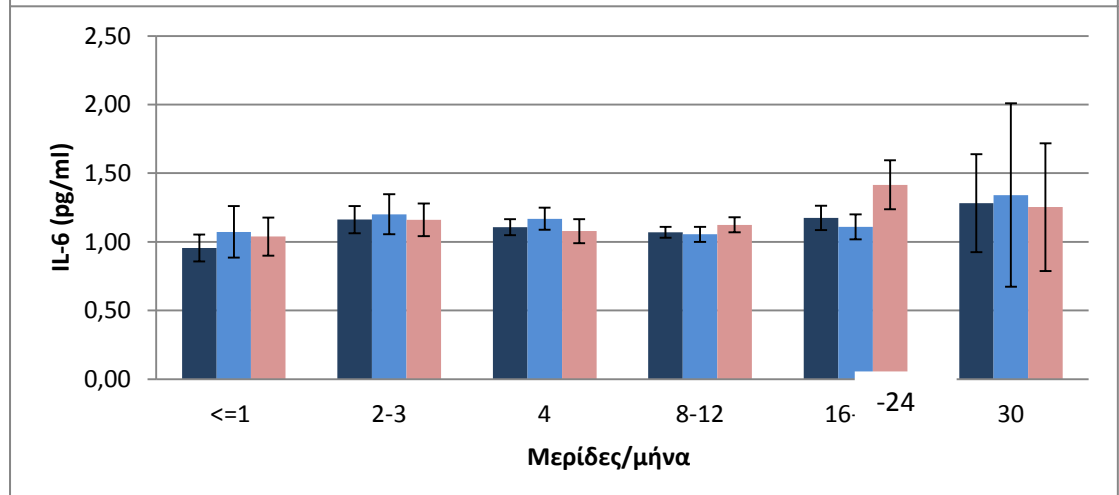


Διάγραμμα 4.2 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση ψαρικών

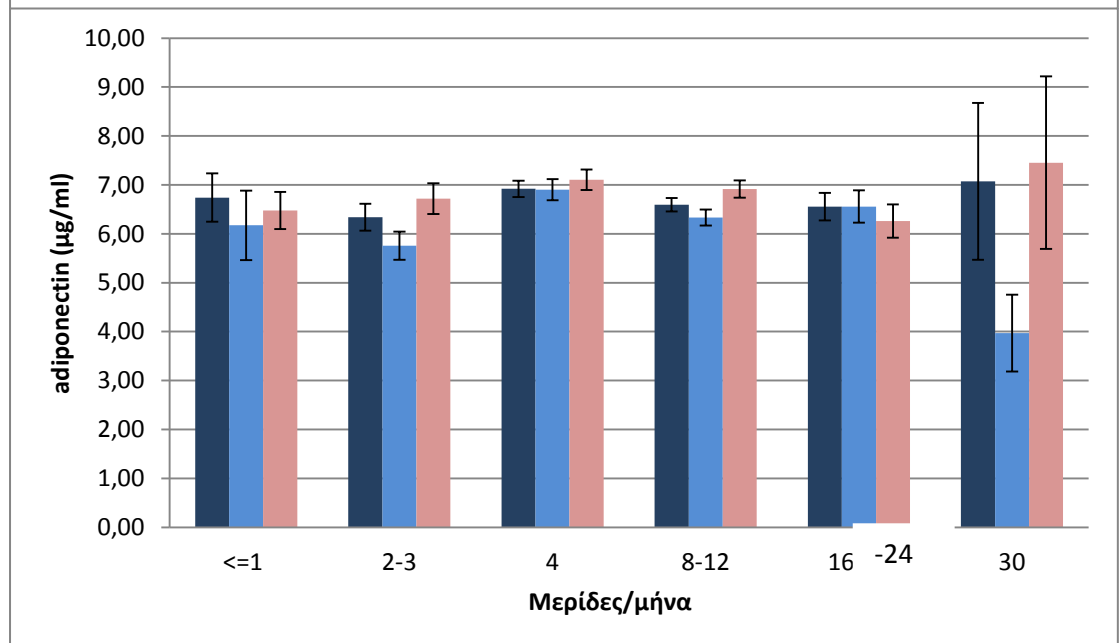
α



β.

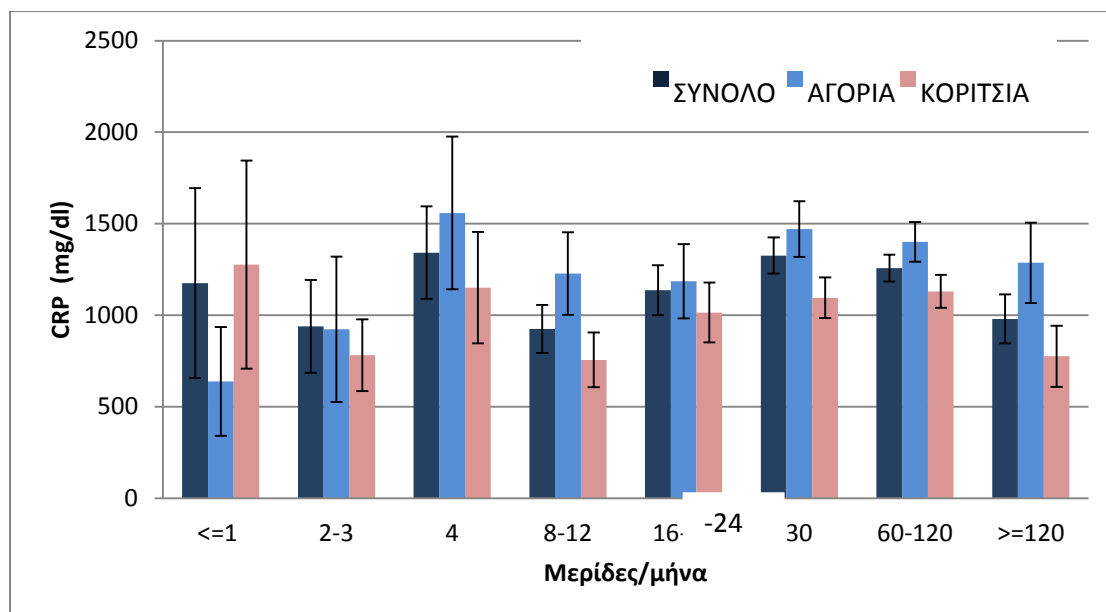


γ

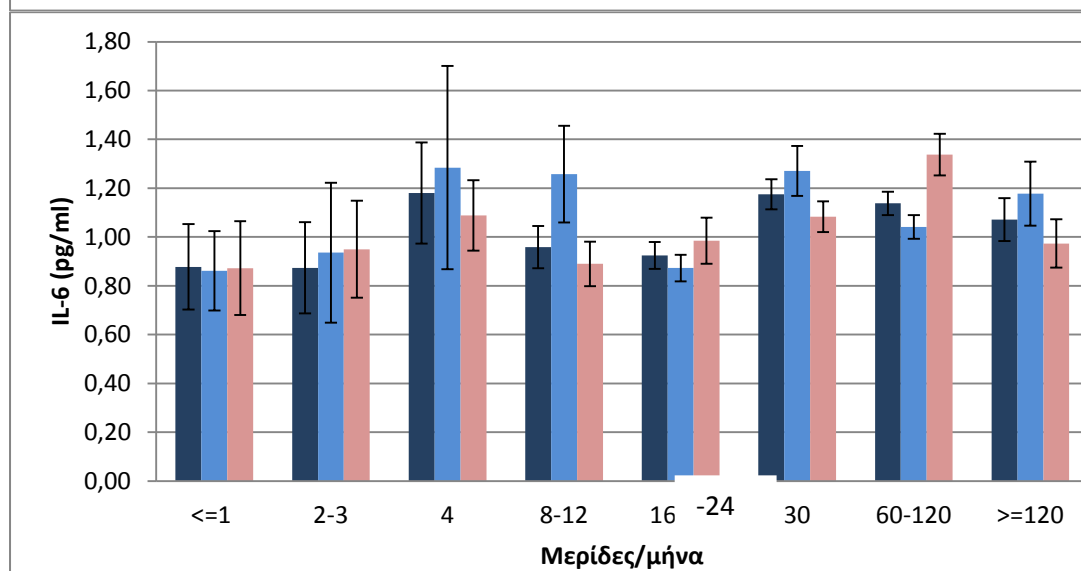


Διάγραμμα 4.3 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος

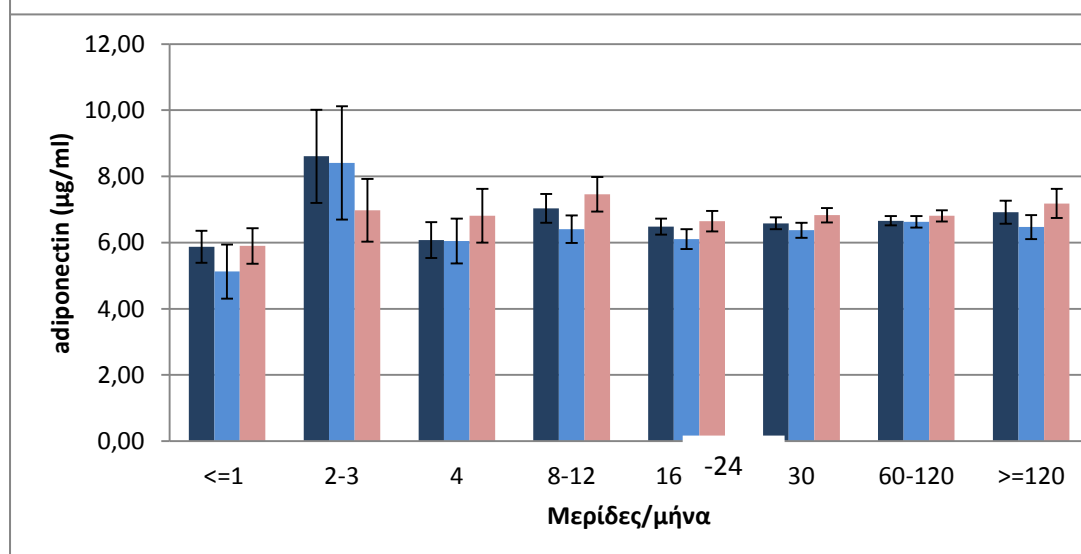
α



β.

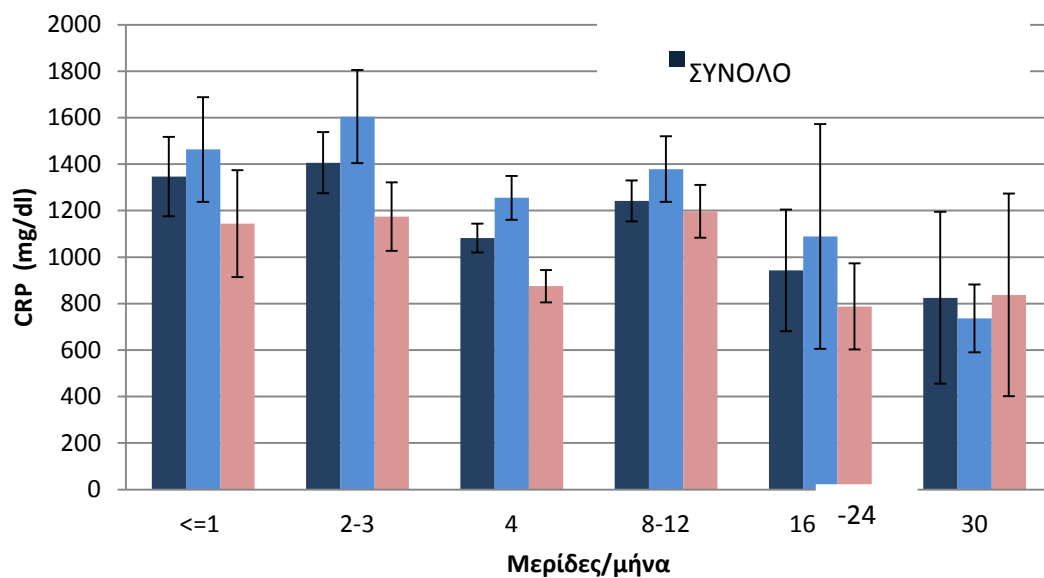


γ

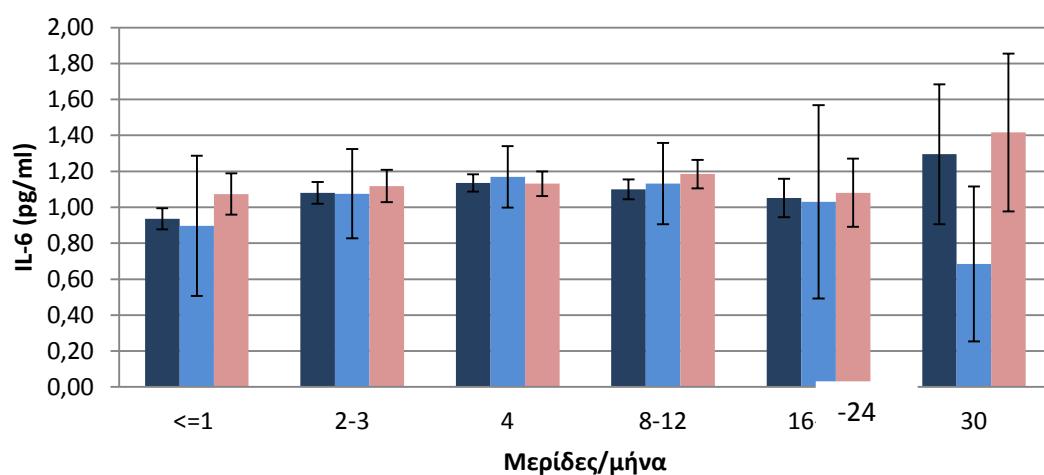


Διάγραμμα 4.4 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπυρεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση ψωμιού

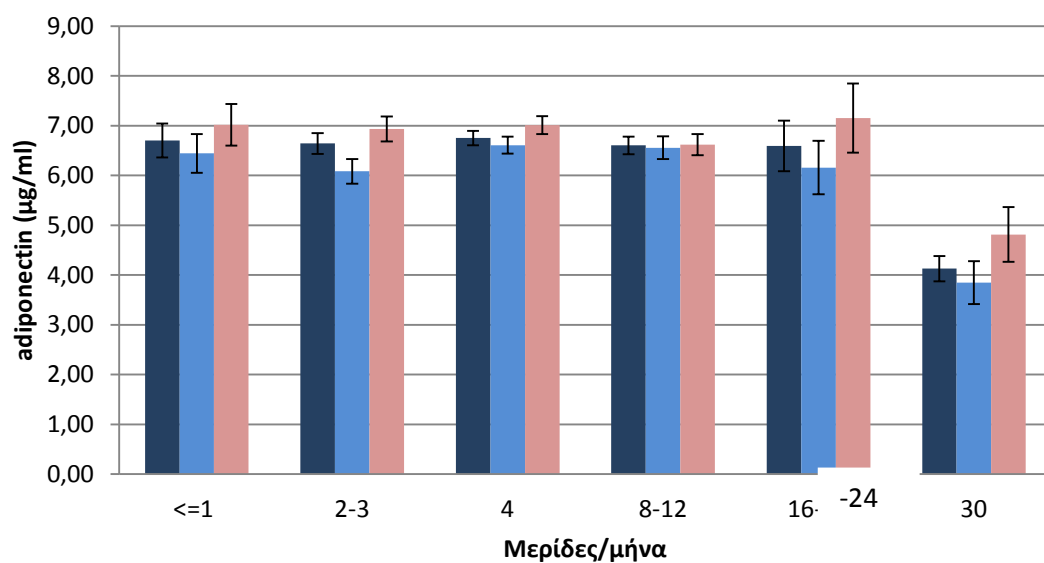
α



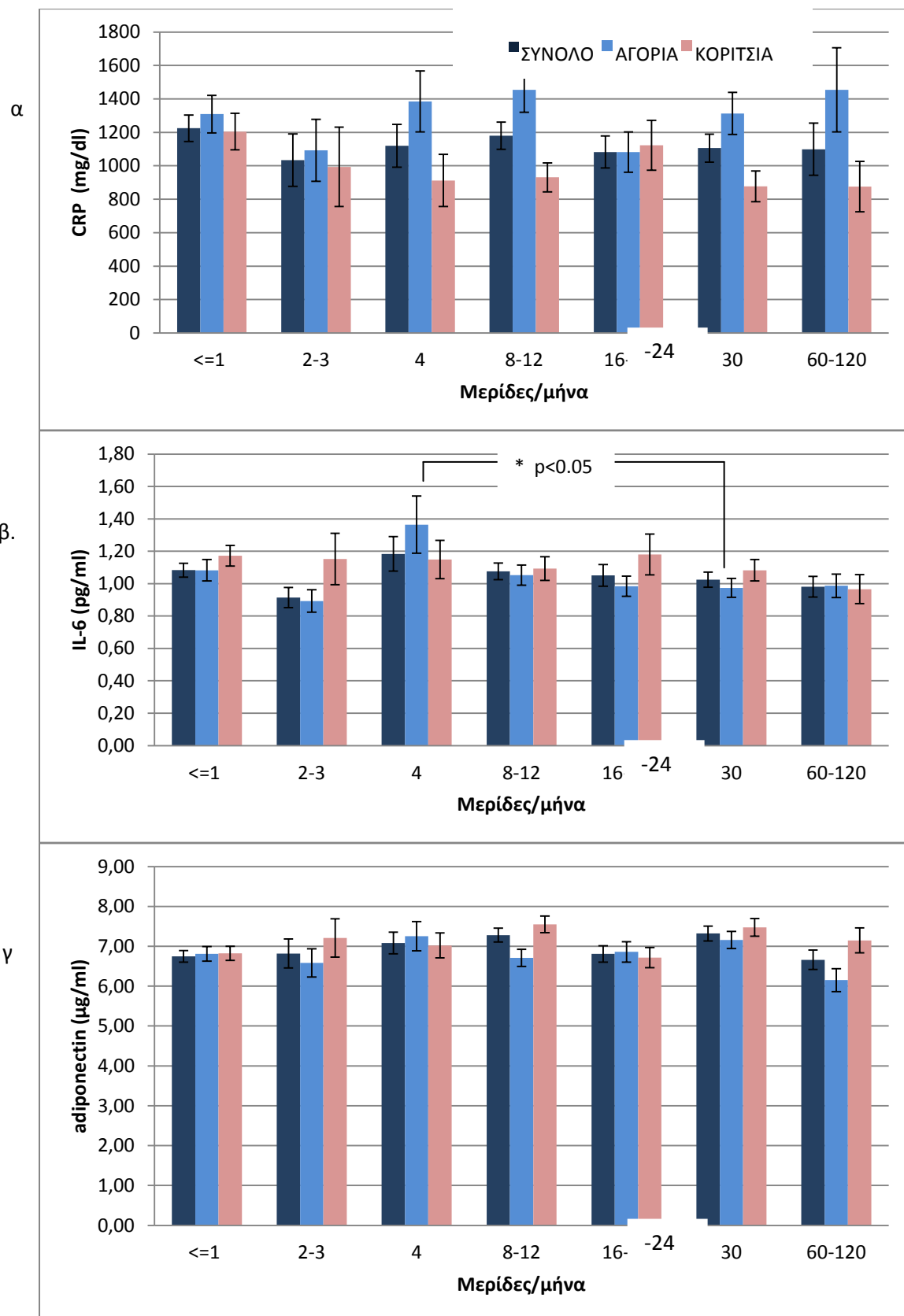
β.



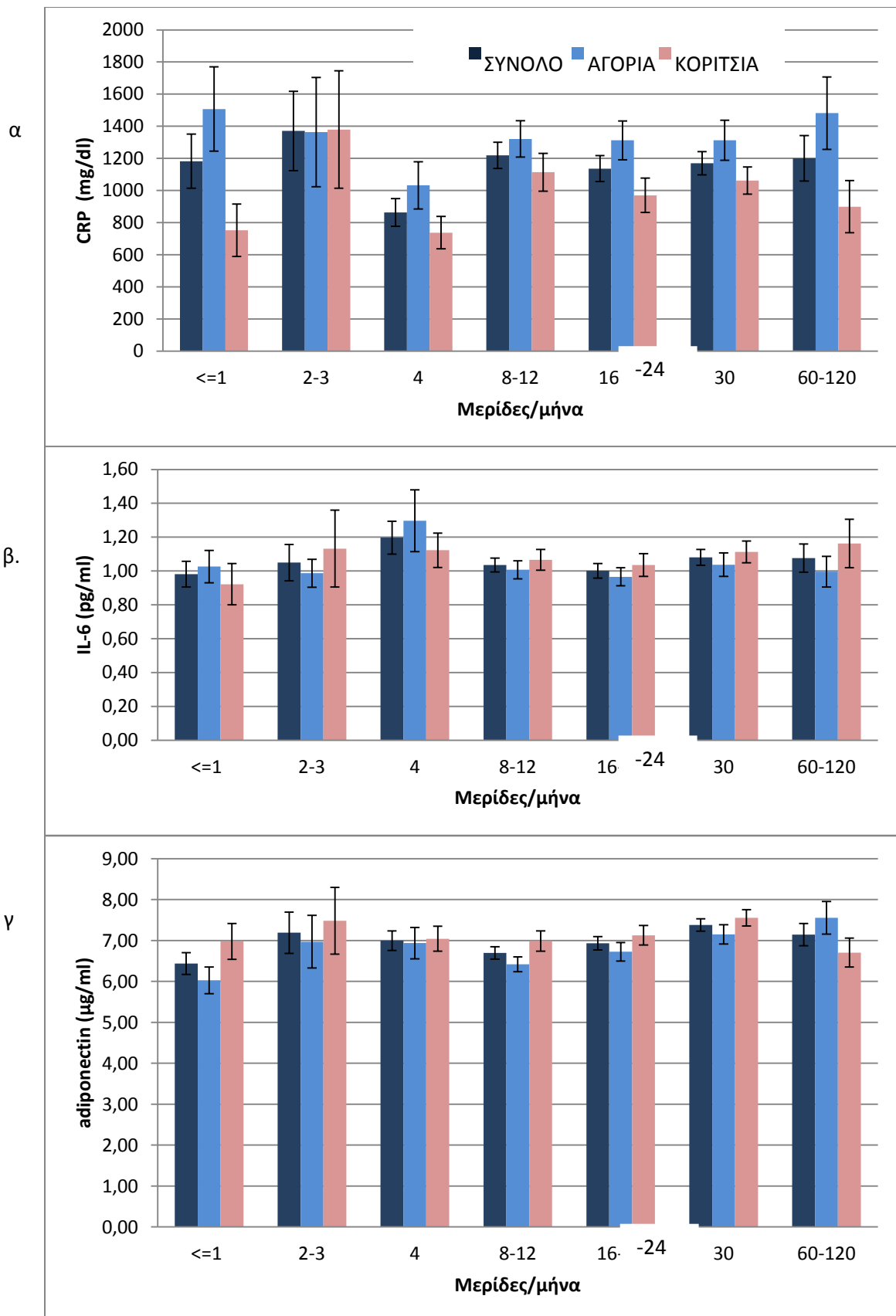
γ



Διάγραμμα 4.5 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση πουλερικών

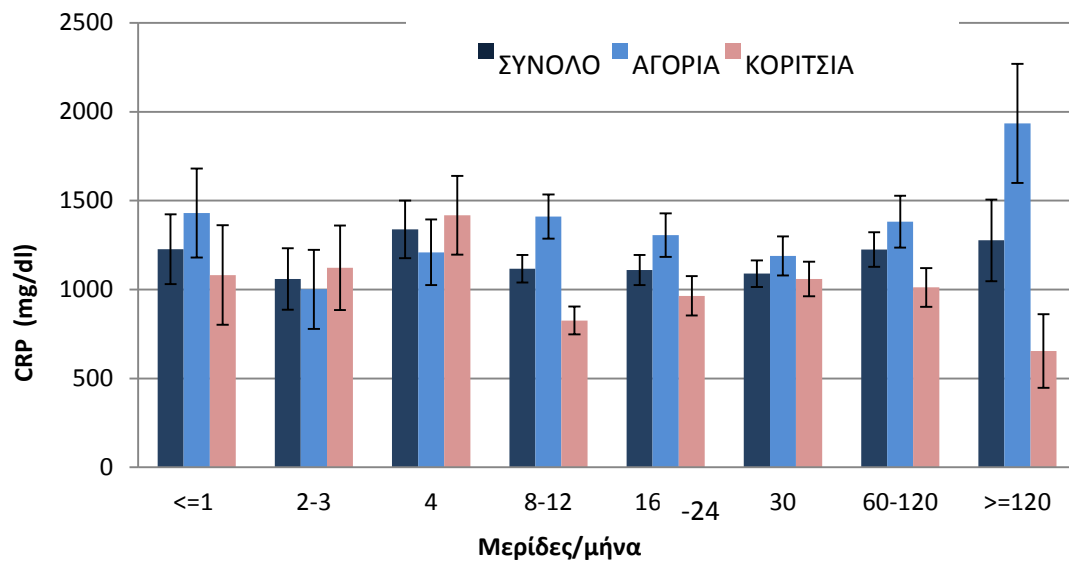


Διάγραμμα 4.6 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση δημητριακών

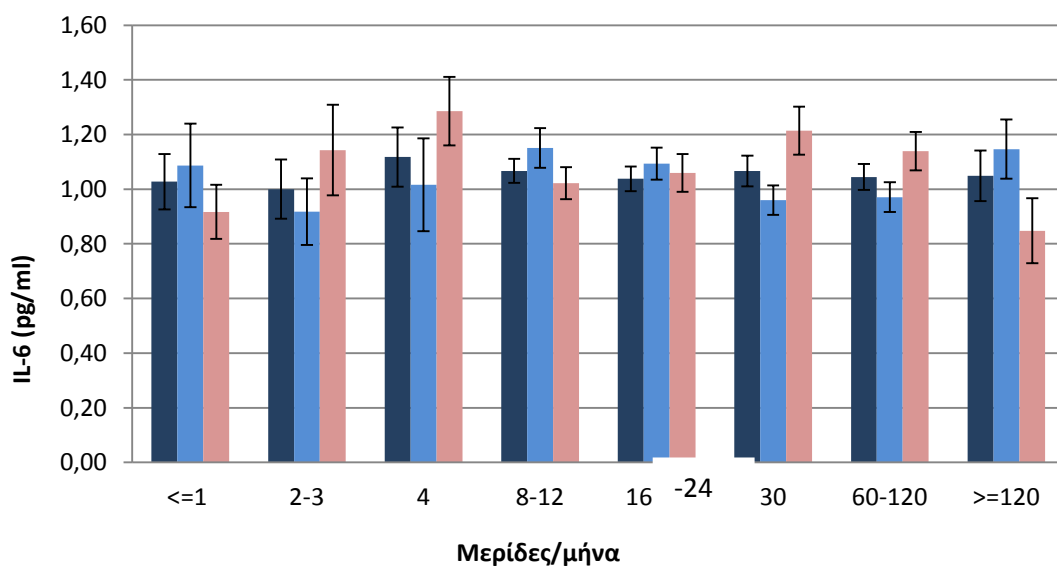


Διάγραμμα 4.7 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση λαχανικών

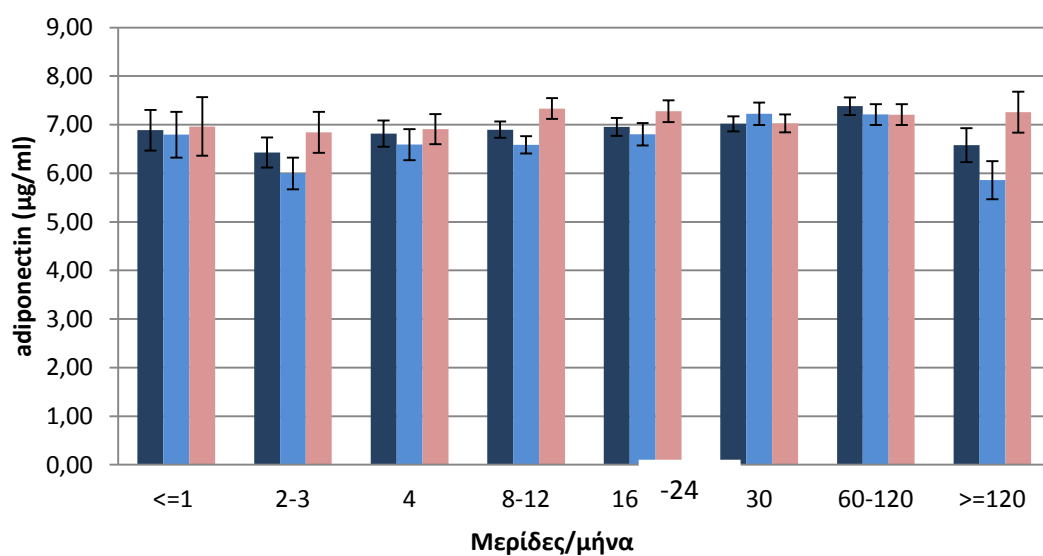
α



β.



γ



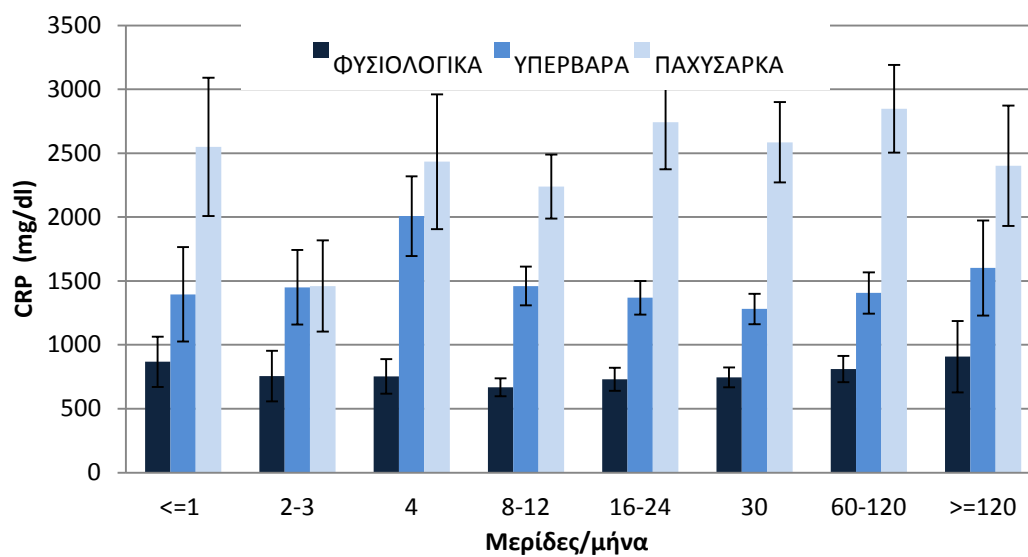
Διάγραμμα 4.8 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης ανάλογα με την κατανάλωση φρούτων

Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στις κυτταροκίνες που ελέχθησαν ανάλογα με την συχνότητα κατανάλωσης των παραπάνω ομάδων τροφίμων

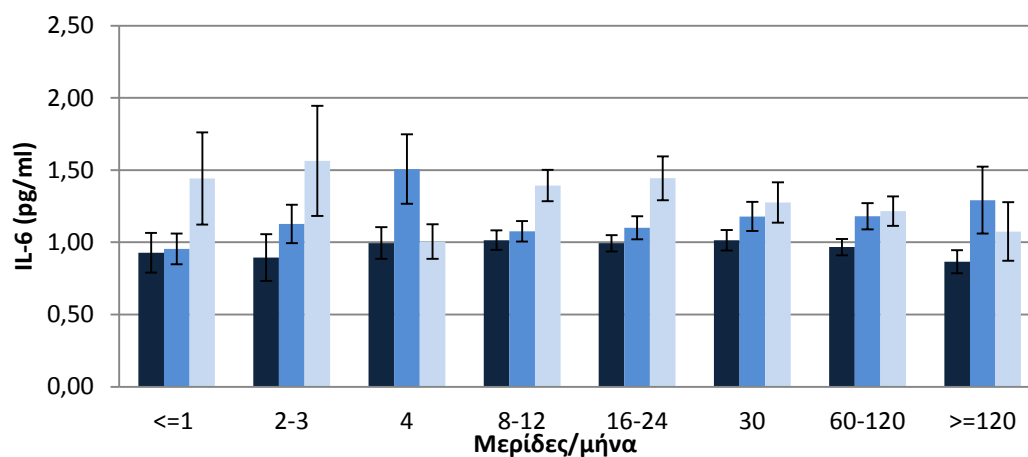
4.4 Επίπεδα δεικτών υποκλινικής φλεγμονής ανά συχνότητα κατανάλωσης τροφίμων και ανά κατηγορία BMI

Στη συγκεκριμένη ανάλυση αναζητήθηκαν διαφορές στους δείκτες φλεγμονής μεταξύ των διαφορετικών συχνότητων κατανάλωσης τροφίμων ξεχωριστά σε νορμοβαρή, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά. Η ανάλυση αυτή έγινε με την λογική ότι μεγαλύτερη επίδραση των διατροφικών συνηθειών στους δείκτες φλεγμονής θα εμφανιζόταν σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, όπου έτσι και αλλιώς οι δείκτες φλεγμονής εμφανίζονται αυξημένοι. Τα αποτελέσματα φαίνονται στα διαγράμματα 4.9-4.15

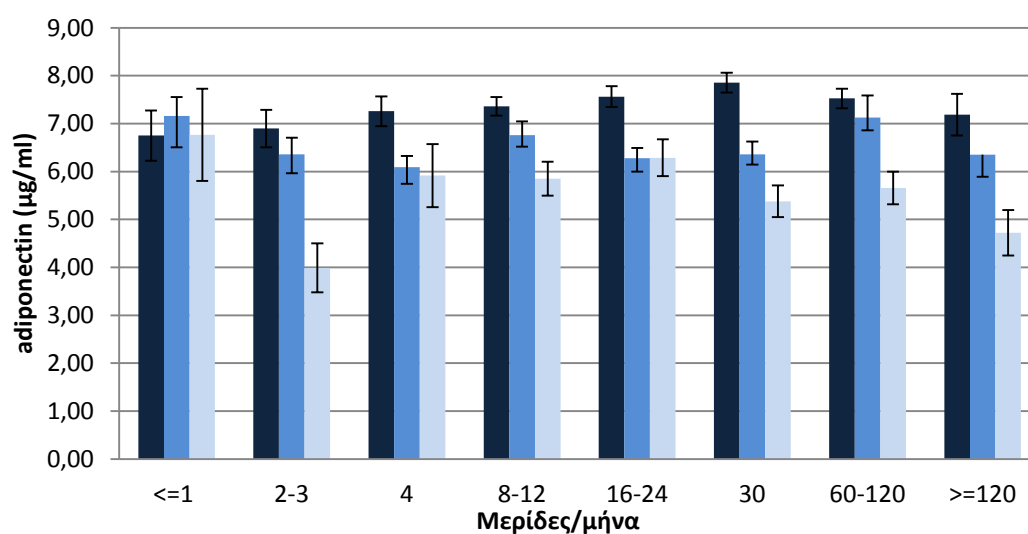
α.



β.

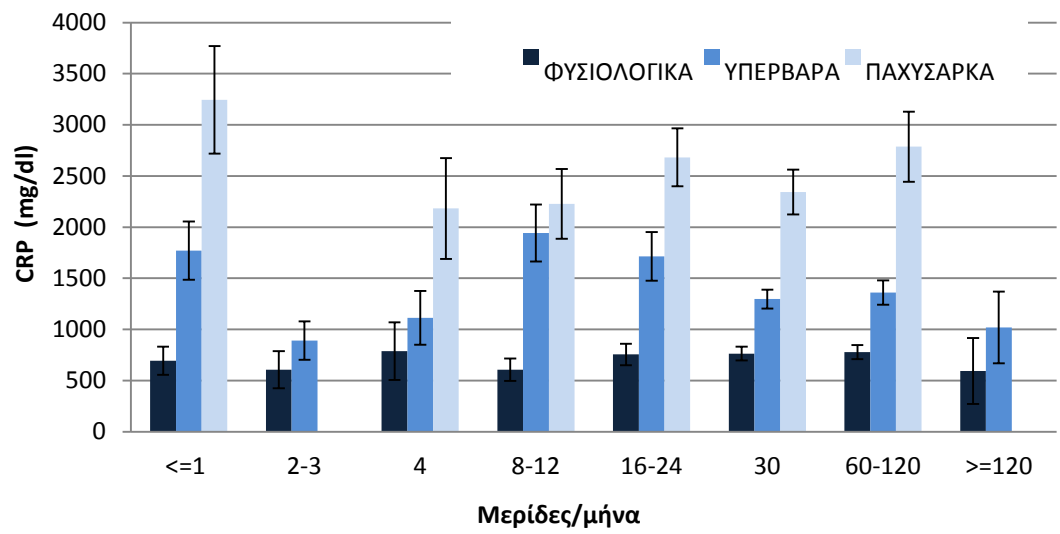


γ.

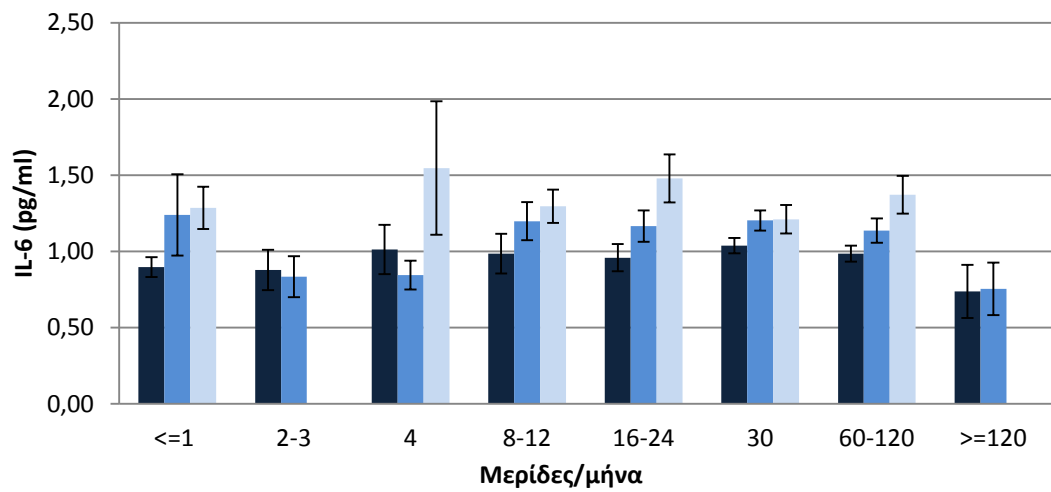


Διάγραμμα 4.9 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπνευμονικής σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση φρούτων

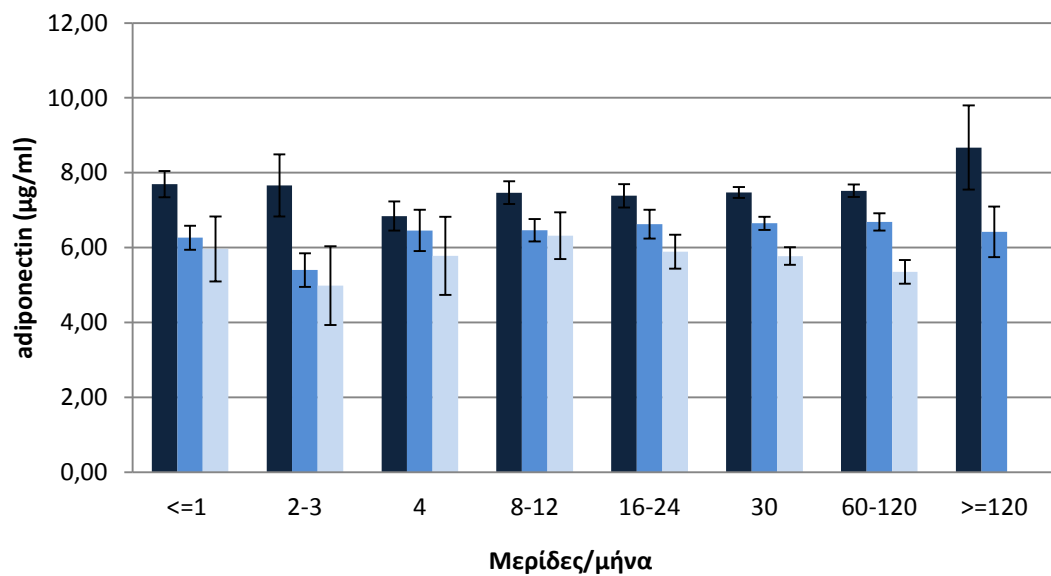
α.



β.

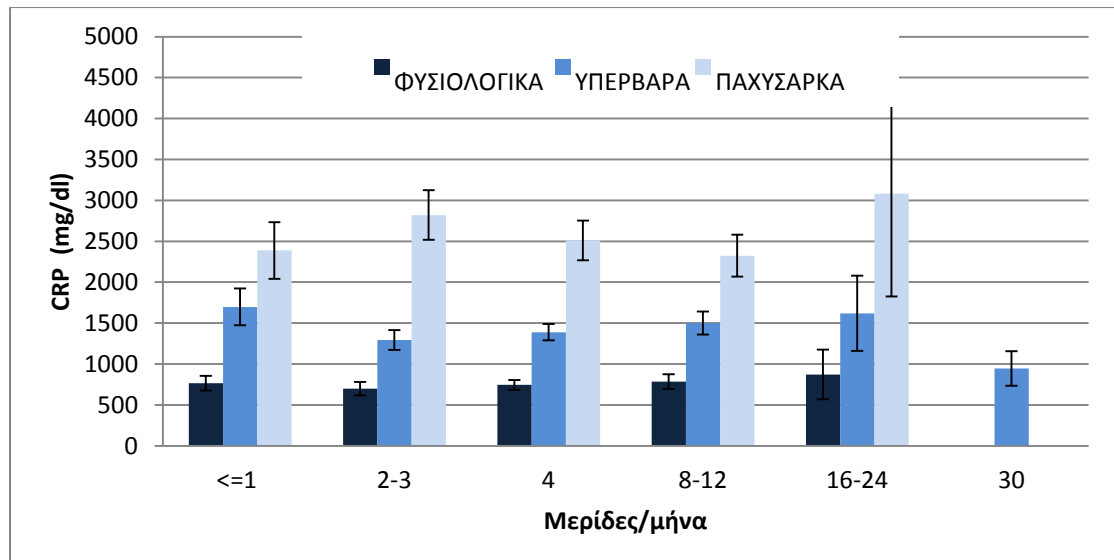


γ.

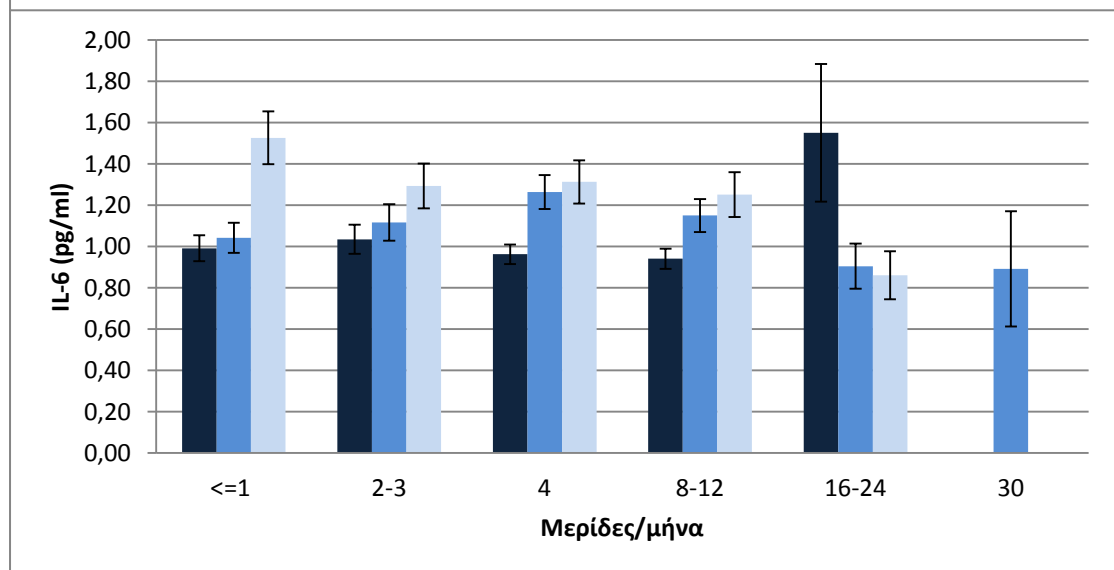


Διάγραμμα 4.10 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση γαλακτοκομικών

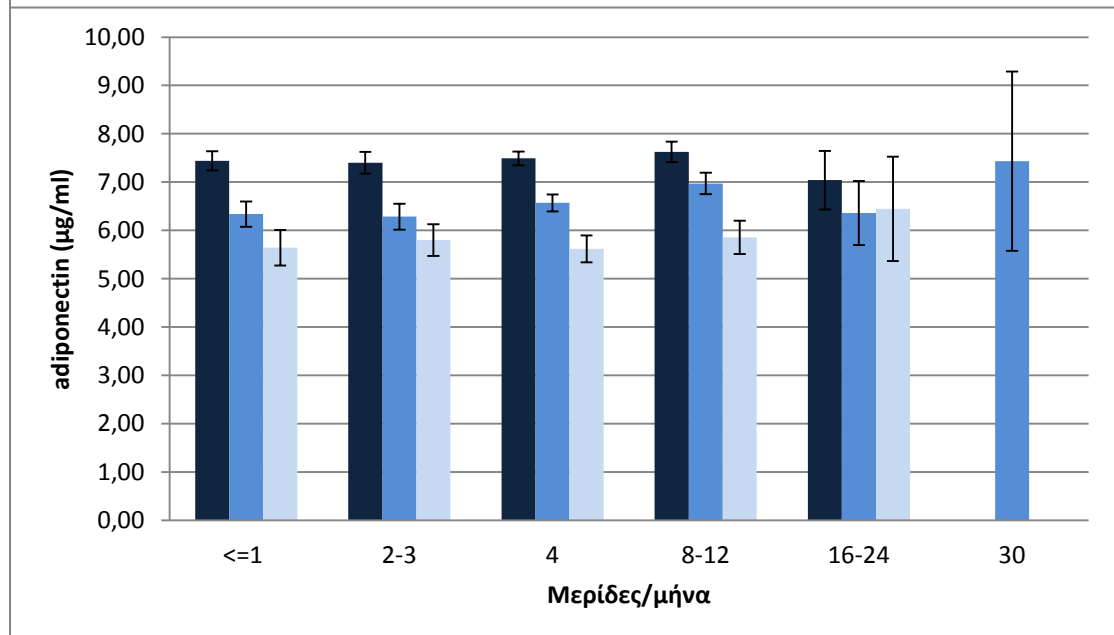
α



β

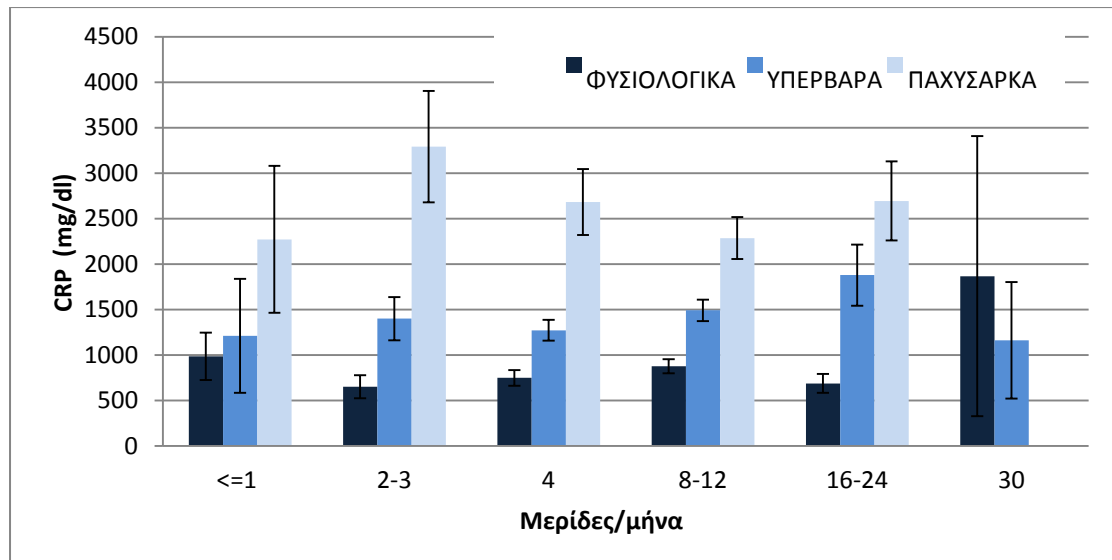


γ

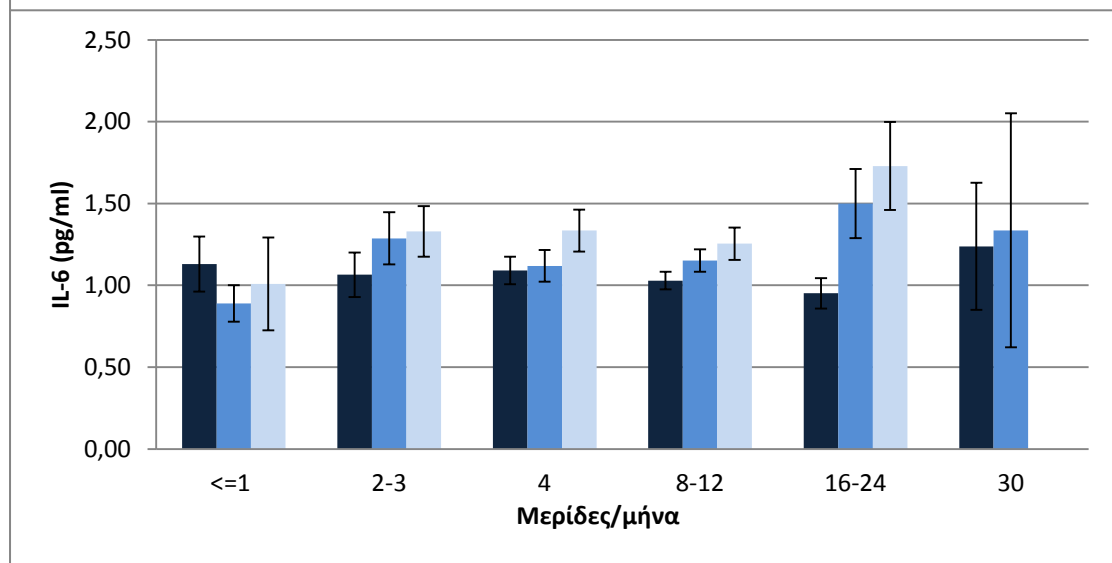


Διάγραμμα 4.11 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση ψαριών

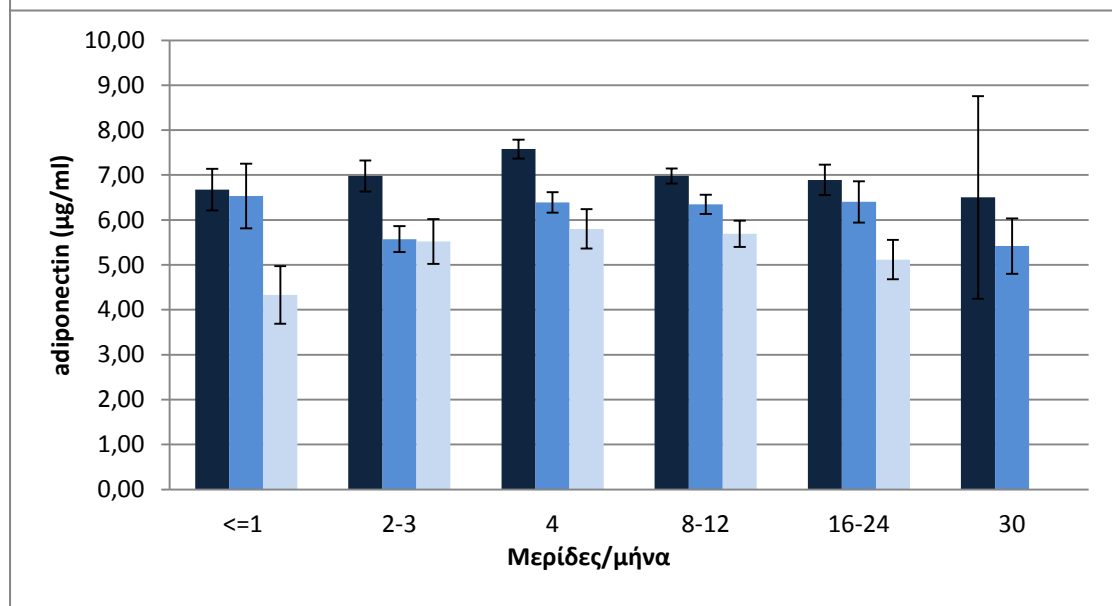
α



β

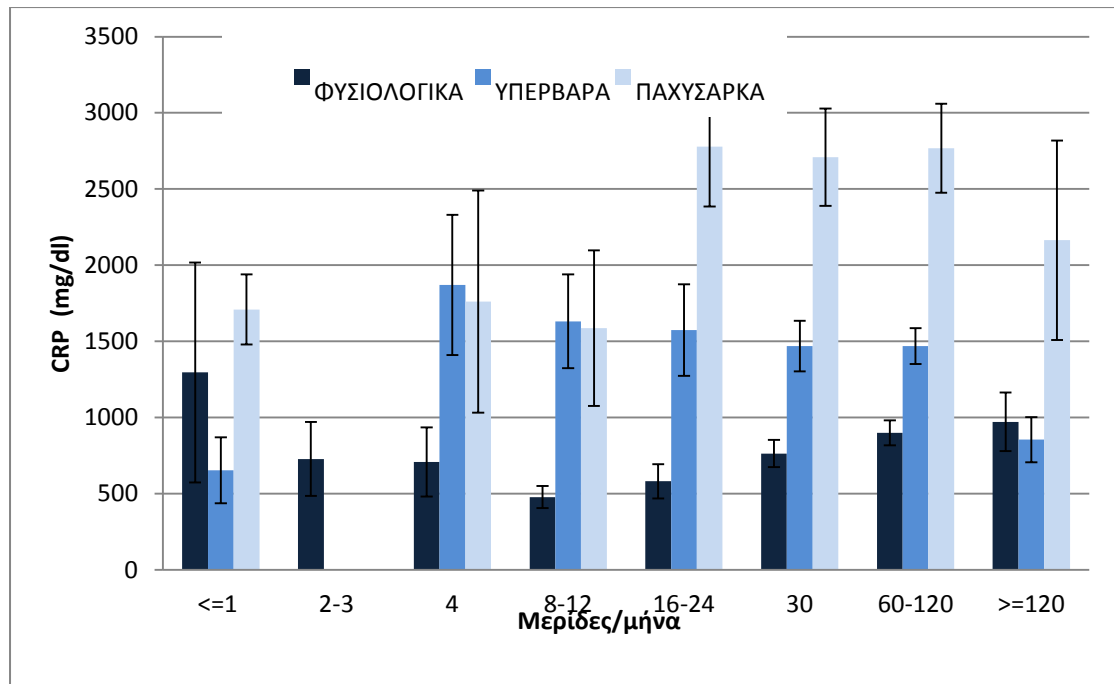


γ

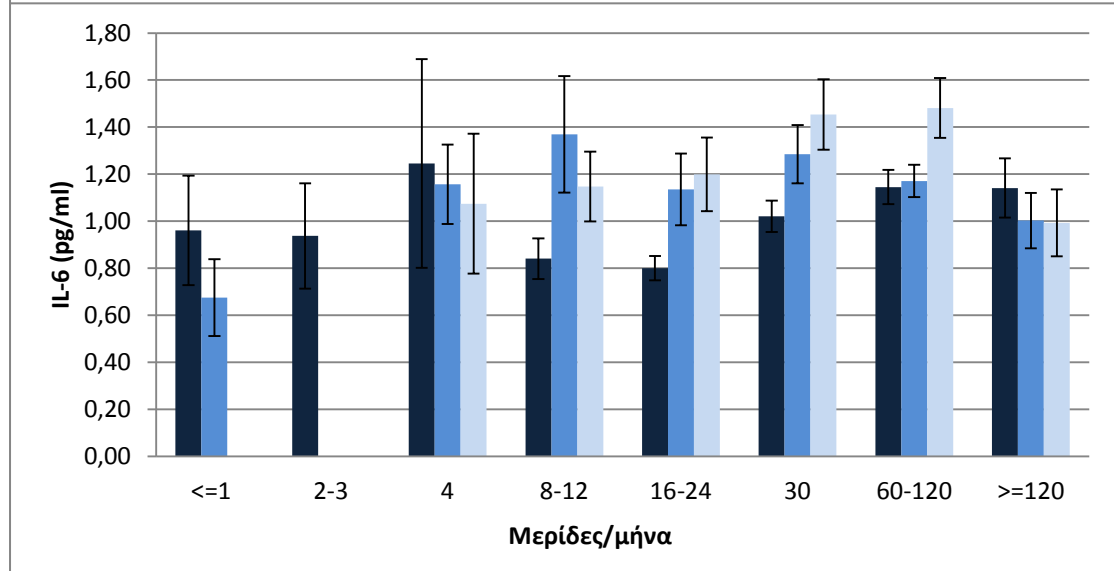


Διάγραμμα 4.12 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση κόκκινου κρέατος

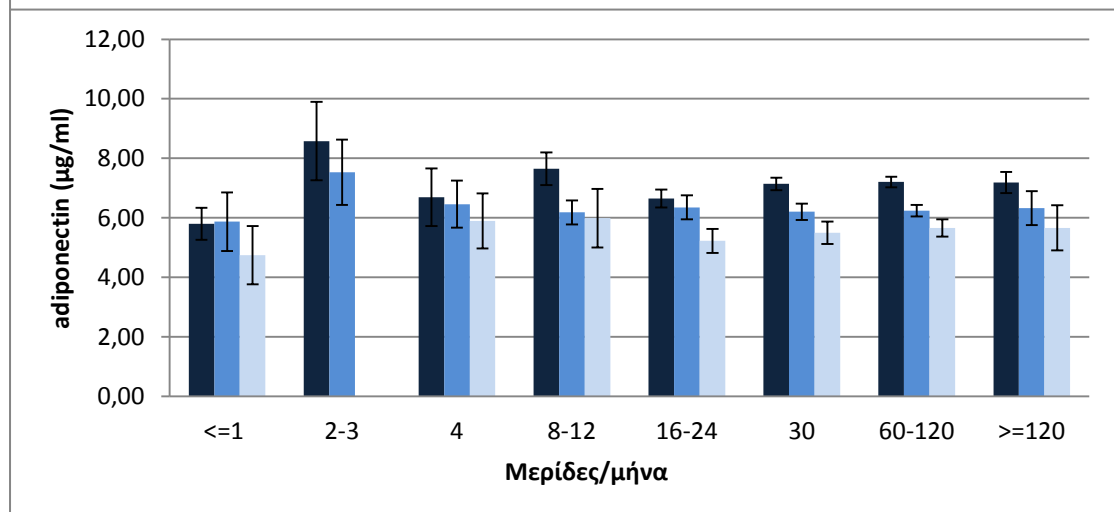
α



β

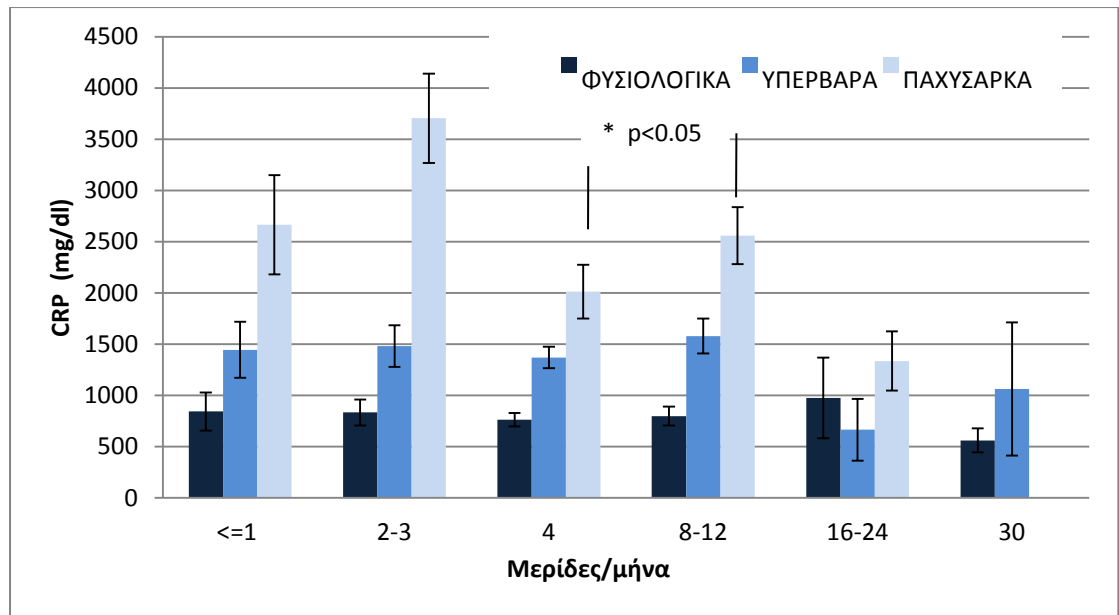


γ

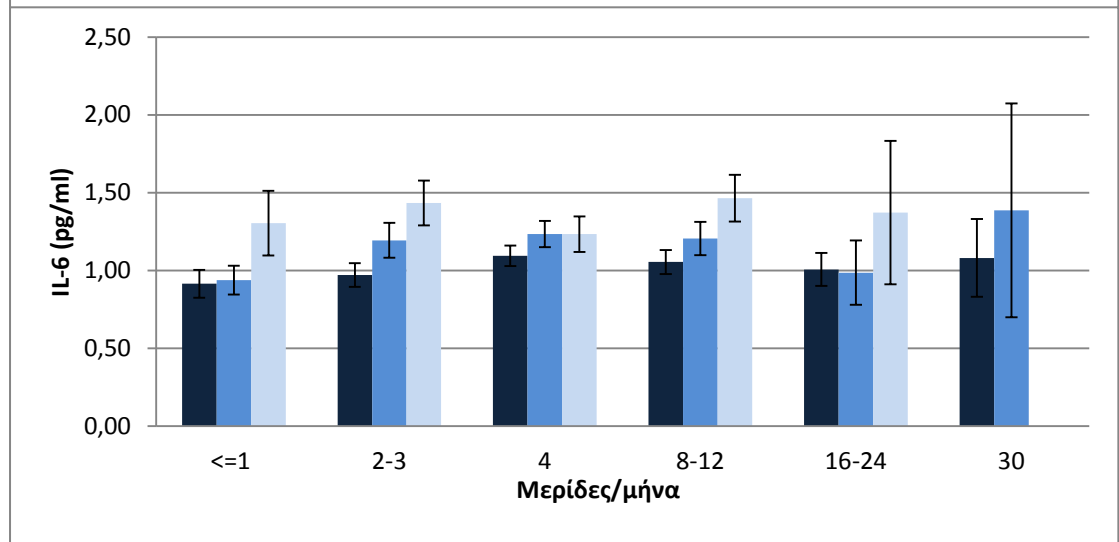


Διάγραμμα 4.13 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση ψωμιού

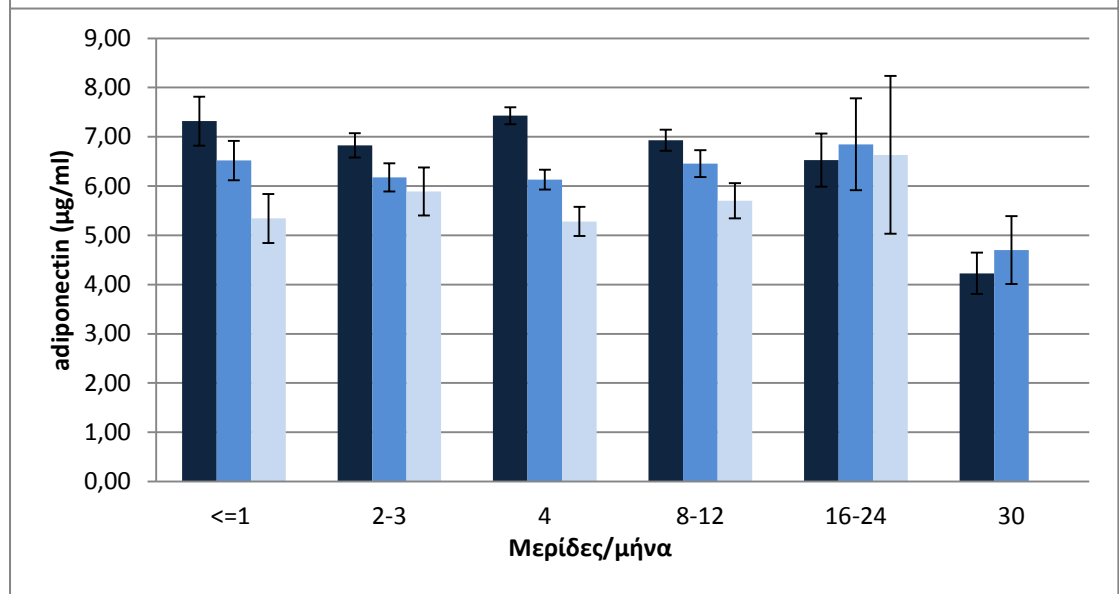
α



β

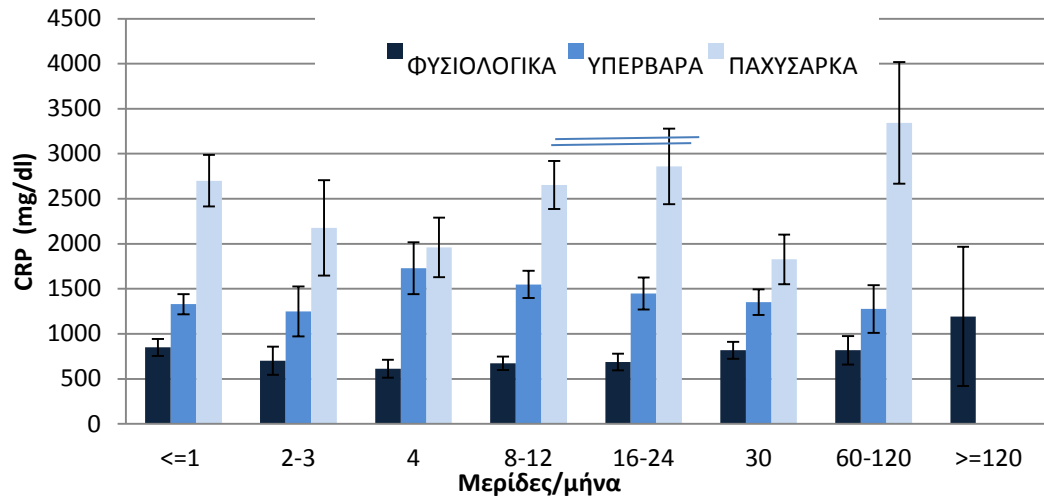


γ

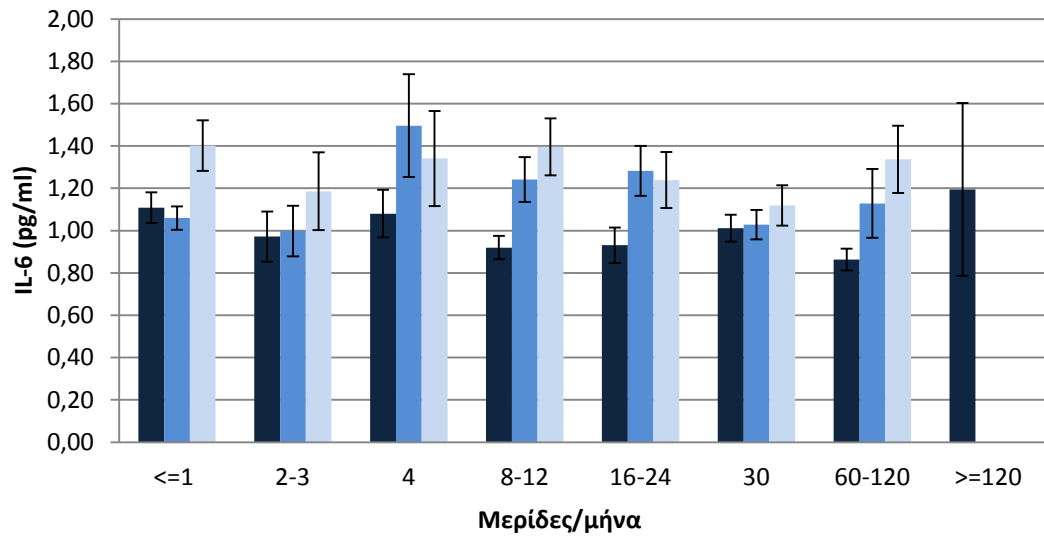


Διάγραμμα 4.14 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση πουλερικών

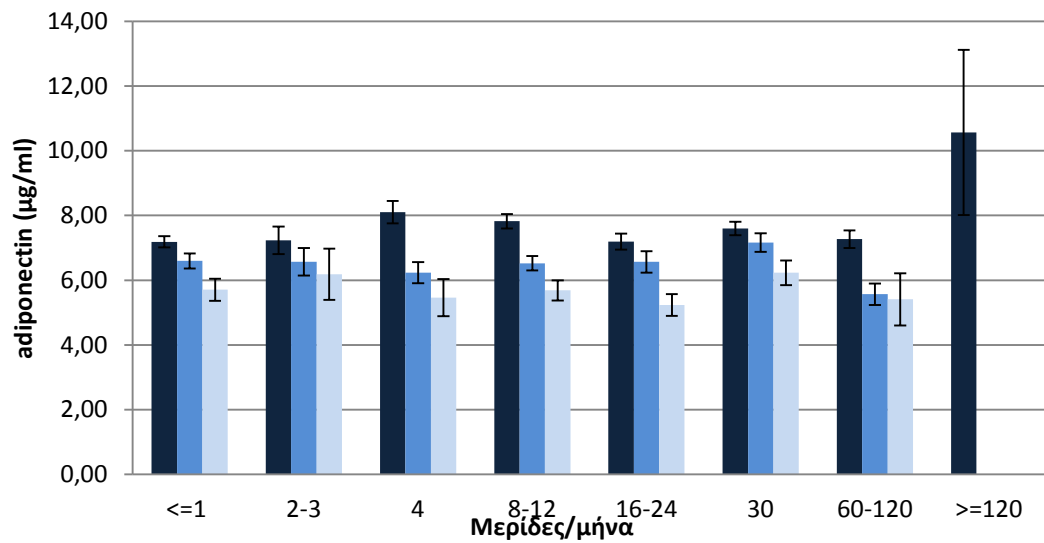
α



β



γ



Διάγραμμα 4.15 Επίπεδα α)CRP β)IL-6 γ)Αντιπονεκτίνης σε φυσιολογικά, υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ανάλογα με την κατανάλωση δημητριακών

Και σε αυτή την περίπτωση δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στα επίπεδα των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής μεταξύ των διαφορετικών συχνοτήτων κατανάλωσης τροφίμων.

4.5 Συσχέτιση δεικτών υποκλινικής φλεγμονής με την ημερήσια κατανάλωση τροφίμων ή με την ημερήσια πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών

Στη συνέχεια αναζητήθηκαν συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων CRP, IL-6, αντιπονεκτίνης με τη ημερήσια ποσότητα κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων ή μακροθρεπτικών συστατικών, όπως αυτή προσδιορίστηκε μέσα από τις ανακλήσεις 24ώρου. Τα αποτελέσματα των απλών συσχετίσεων φαίνονται στους πίνακες 4.6 και 4.7.

Πίνακας 4.6 Συσχετίσεις των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής με τη συχνότητα κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων

Σύνολο παιδιών (N=1712)		C - αντιδρώσα πρωτεΐνη(mg/dL)	Ιντερλευκίνη 6 (pg/mL)	Αντιπυρεκτίνη (μg/mL)
Δημητριακά με ζάχαρη	r	-0.770	-0.310	0.290
	p	0.020	0.200	0.234
Τυρί χαμηλών λιπαρών	r	0.061	0.330	-0.140
	p	0.012	0.175	0.577
Γάλα (συνολικό)	r	-0.450	-0.180	0.280
	p	0.065	0.456	0.251
Γάλα πλήρες	r	-0.082	-0.022	-0.033
	p	0.001	0.367	0.367
Γάλα χαμηλών λιπαρών	r	0.530	0.021	0.016
	p	0.028	0.385	0.510
Γιαούρτι πλήρες	r	-0.220	-0.530	-0.003
	p	0.368	0.030	0.903
Ελαιόλαδο	r	0.044	-0.130	-0.710
	p	0.071	0.608	0.004
Ψάρια (συνολικά)	r	-0.040	0.180	-0.480
	p	0.868	0.472	0.050
Φρούτα (συνολικά)	r	0.190	0.002	0.015
	p	0.435	0.936	0.546
Μήλο	r	0.530	0.300	0.470
	p	0.031	0.226	0.054
Μπανάνα	r	-0.490	-0.059	0.007
	p	0.045	0.016	0.781
Κεράσια	r	-0.039	0.024	-0.065
	p	0.109	0.316	0.008
Φρουτοποτό	r	-0.063	-0.001	-0.019
	p	0.010	0.980	0.444
Όσπρια	r	-0.009	-0.170	-0.005
	p	0.702	0.486	0.823
Ξηροί καρποί	r	-0.046	0.014	0.008
	p	0.062	0.559	0.735
Λιναρόσπορος	r	-0.072	-0.035	0.037
	p	0.003	0.157	0.129
Ζυμαρικά	r	-0.030	0.001	0.006
	p	0.214	0.963	0.821
Κόκκινο κρέας (συνολικό)	r	-0.007	-0.032	0.017
	p	0.768	0.189	0.494
Ρύζι	r	0.067	0.021	0.057
	p	0.006	0.390	0.019
Γλυκίσματα υψηλών λιπαρών (συνολικά)	r	-0.069	0.024	0.001
	p	0.005	0.323	0.966
Λαχανικά (συνολικά)	r	-0.012	0.017	0.010
	p	0.611	0.474	0.682
Μπρόκολο	r	-0.053	-0.049	0.001
	p	0.031	0.046	0.977
Νερό	r	0.082	0.036	0.014
	p	0.001	0.137	0.554
Ταχυεδέσματα (συνολικά)	r	0.051	0.020	-0.004
	p	0.037	0.419	0.873
Χυμοί (συνολικοί)	r	-0.430	-0.042	0.008
	p	0.081	0.088	0.738
Αναψυκτικά με ζάχαρη	r	-0.610	0.016	-0.064
	p	0.013	0.501	0.009

r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Πίνακας 4.7 Συσχετίσεις των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής με την κατανάλωση μακροθρεπτικών συστατικών

Σύνολο παιδιών (N=1712)		C - αντιδρώσα πρωτεΐνη(mg/dL)	Ιντερλευκίνη 6 (pg/mL)	Αντιπυρεκτίνη (μg/mL)
Η.Ε.Π (kcal)	r	-0.420	-0.012	-0.038
	p	0.081	0.620	0.118
Πρωτεϊνική πρόσληψη (g/24h)	r	-0.004	-0.120	-0.038
	p	0.881	0.620	0.118
Πρόσληψη Υδατανθράκων (g/24h)	r	-0.065	-0.005	-0.015
	p	0.007	0.823	0.533
Πρόσληψη Ο.Λ.Ο. (g/24h)	r	-0.230	-0.022	-0.046
	p	0.345	0.361	0.055
Πρόσληψη Μ.Λ.Ο. (g/24h)	r	-0.005	-0.019	-0.038
	p	0.837	0.437	0.121
Πρόσληψη Π.Λ.Ο. (g/24h)	r	-0.050	-0.003	-0.026
	p	0.039	0.894	0.280
Πρόσληψη Κ.Λ.Ο. (g/24h)	r	-0.037	-0.025	-0.046
	p	0.123	0.303	0.055
Πρόσληψη διαιτητικής χοληστερόλης (mg/24h)	r	-0.020	0.000	-0.018
	p	0.405	0.989	0.461
Πρόσληψη φυτικών ινών (g/24h)	r	-0.011	0.000	-0.016
	p	0.640	0.989	0.504
Ο.Λ.Ο./kcal	r	0.028	-0.020	-0.031
	p	0.258	0.413	0.203
Μ.Λ.Ο./kcal	r	0.043	0.000	-0.026
	p	0.078	0.997	0.291
Π.Λ.Ο./kcal	r	-0.026	0.011	-0.006
	p	0.288	0.655	0.791
Κ.Λ.Ο./kcal	r	0.003	-0.021	-0.021
	p	0.888	0.38	0.398
Υδατ./kcal	r	-0.053	0.019	0.016
	p	0.030	0.445	0.505
Πρωτεΐνη/kcal	r	0.063	0.013	0.002
	p	0.009	0.596	0.941

Η.Ε.Π.: Ημερήσια Ενεργειακή Κατανάλωση, Ο.Λ.Ο.: Ολικά Λιπαρά Οξέα, Μ.Λ.Ο.: Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα, Π.Λ.Ο.: Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα, Κ.Λ.Ο.: Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα, Ο.Λ.Ο./kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση Ο.Λ.Ο., Μ.Λ.Ο./kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση Μ.Λ.Ο., Π.Λ.Ο./kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση Π.Λ.Ο., Κ.Λ.Ο./kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση Κ.Λ.Ο., Υδατ./kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση υδατανθράκων, Πρωτεΐνη/kcal: % ενέργεια προερχόμενη από την κατανάλωση πρωτεϊνών.

r= συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Όπως φαίνεται από τους παραπάνω πίνακες η CRP εμφάνισε κυρίως συχέτισεις με τη ποσότητα κατανάλωσης τροφίμων και μακροθρεπτικών συστατικών. Ωστόσο οι συχέτισεις αυτές χάνονται όταν σε μοντέλα μερικών συχέτισεων χρησιμοποιήθηκαν ως συγχυτικοί παράγοντες το φύλο, το BMI και το στάδιο ωρίμανσης των παιδιών (Tanner stage). Οι μοναδικές συχέτισεις που παρέμειναν σημαντικές μετά και από έλεγχο για αυτούς τους συγχυτικούς παράγοντες ήταν η θετική συχέτιση της CRP με την κατανάλωση ρυζιού ($p=0,056$, $p=0,017$) και η αρνητική συχέτιση της αντιπονεκτίνης με την κατανάλωση κερασιών ($p=-0,064$, $p=0,003$)

Στην συνέχεια μελετήθηκαν οι ίδιες συχέτισεις ανά κατηγορία BMI των παιδιών με ανάλυση μερικών συχέτισεων χρησιμοποιώντας ως συγχυτικούς παράγοντες το φύλο, και το στάδιο ωρίμανσης των παιδιών (Tanner stage) Τα αποτελέσματα φαίνονται στους Πίνακες 4.8-4.13.

Πίνακας 4.8 Συσχετίσεις επιπέδων CRP ορού με τα μακροθρεπτικά συστατικά ανά κατηγορία σωματικού βάρους

		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Ενέργεια	r	-0.041	0.074	0.006
	p	0.204	0.091	0.939
Πρωτεΐνες	r	-0.035	0.107	0.069
	p	0.276	0.015	0.351
Ολικό λίπος	r	-0.015	0.037	-0.015
	p	0.647	0.403	0.838
Υδατάνθρακες	r	-0.054	0.073	0.000
	p	0.093	0.098	0.998
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	r	0.015	0.024	-0.052
	p	0.634	0.590	0.480
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	r	-0.038	0.002	0.108
	p	0.235	0.957	0.142
Κορεσμένα λιπαρά οξέα	r	-0.034	0.051	0.019
	p	0.288	0.247	0.801
Χοληστερόλη	r	-0.040	0.053	0.032
	p	0.208	0.232	0.665
Ολικό λίπος (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.027	-0.054	0.009
	p	0.396	0.217	0.903
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.056	-0.044	-0.047
	p	0.079	0.322	0.527
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.030	-0.011	0.130
	p	0.350	0.811	0.077
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.007	-0.029	0.059
	p	0.839	0.514	0.424
Χοληστερόλη (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.025	0.021	-0.050
	p	0.431	0.628	0.498
Πρωτεΐνες (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.004	0.043	0.082
	p	0.908	0.326	0.265

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Πίνακας 4.9 Συσχετίσεις επιπέδων IL-6 ορού με τα μακροθρεπτικά συστατικά ανά
κατηγορία σωματικού βάρους

		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Ενέργεια	r	-0.040	-0.018	0.077
	p	0.215	0.681	0.295
Πρωτεΐνες	r	-0.052	0.047	0.026
	p	0.104	0.282	0.720
Ολικό λίπος	r	-0.038	-0.020	0.026
	p	0.236	0.645	0.723
Υδατάνθρακες	r	-0.021	-0.034	0.128
	p	0.521	0.444	0.081
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	r	-0.021	-0.037	0.003
	p	0.511	0.401	0.971
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	r	0.012	0.025	0.040
	p	0.716	0.578	0.591
Κορεσμένα λιπαρά οξέα	r	-0.055	0.001	0.066
	p	0.086	0.973	0.366
Χοληστερόλη	r	-0.036	0.017	-0.002
	p	0.266	0.695	0.981
Ολικό λίπος (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.033	-0.022	-0.060
	p	0.298	0.625	0.415
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.005	-0.052	-0.069
	p	0.865	0.235	0.346
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.027	0.047	-0.019
	p	0.393	0.287	0.795
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.053	0.028	0.026
	p	0.098	0.521	0.722
Χοληστερόλη (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.053	-0.035	0.085
	p	0.101	0.428	0.248
Πρωτεΐνες (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.039	0.120	-0.058
	p	0.221	0.006	0.427

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

**Πίνακας 4.10 Συσχετίσεις επιπέδων Αντιπυρεκτικής ορού με τα μακροθρεπτικά
συστατικά ανά κατηγορία σωματικού βάρους**

		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Ενέργεια	r	-0.065	-0.021	-0.032
	p	0.042	0.632	0.660
Πρωτεΐνες	r	-0.029	-0.006	-0.035
	p	0.367	0.893	0.636
Ολικό λίπος	r	-0.066	-0.039	-0.006
	p	0.038	0.382	0.940
Υδατάνθρακες	r	-0.057	-0.005	-0.044
	p	0.077	0.901	0.546
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα	r	-0.064	-0.023	0.004
	p	0.044	0.603	0.955
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα	r	-0.051	-0.028	-0.008
	p	0.112	0.528	0.911
Κορεσμένα λιπαρά οξέα	r	-0.048	-0.034	-0.042
	p	0.135	0.444	0.570
Χοληστερόλη	r	-0.045	-0.057	0.002
	p	0.160	0.194	0.974
Ολικό λίπος (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.027	-0.046	0.065
	p	0.406	0.300	0.378
Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.030	-0.012	0.082
	p	0.355	0.790	0.265
Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	-0.021	-0.015	0.022
	p	0.508	0.738	0.770
Κορεσμένα λιπαρά οξέα (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.003	-0.021	-0.041
	p	0.917	0.627	0.575
Χοληστερόλη (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.011	0.028	-0.034
	p	0.738	0.520	0.647
Πρωτεΐνες (% επί της ενεργειακής πρόσληψης)	r	0.027	0.007	-0.045
	p	0.408	0.880	0.543

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Πίνακας 4.11 Συσχετίσεις επιπέδων CRP ορού με τις ομάδες τροφίμων ανά κατηγορία σωματικού βάρους

Σύνολο παιδιών (N=1712)		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Δημητριακά με ζάχαρη	r	-0.027	0.004	-0.069
	p	0.394	0.921	0.347
Τυρί χαμηλών λιπαρών	r	0.005	0.122	-0.048
	p	0.877	0.005	0.516
Γάλα (συνολικό)	r	0.001	0.036	-0.049
	p	0.981	0.416	0.506
Γάλα πλήρες	r	-0.031	0.037	-0.056
	p	0.330	0.396	0.445
Γάλα χαμηλών λιπαρών	r	0.045	0.002	0.022
	p	0.161	0.958	0.763
Γιαούρτι πλήρες	r	-0.017	-0.007	0.040
	p	0.590	0.872	0.590
Ελαιόλαδο	r	0.036	0.011	-0.024
	p	0.269	0.796	0.740
Ψάρια (συνολικά)	r	0.010	-0.091	-0.065
	p	0.756	0.040	0.376
Φρούτα (συνολικά)	r	-0.018	0.056	0.004
	p	0.586	0.202	0.958
Μήλο	r	0.020	0.075	-0.029
	p	0.542	0.089	0.698
Μπανάνα	r	-0.033	-0.005	-0.150
	p	0.304	0.907	0.040
Κεράσια	r	-0.036	0.076	-0.055
	p	0.257	0.084	0.452
Φρουτοποτό	r	-0.058	0.025	0.031
	p	0.071	0.573	0.679
Όσπρια	r	0.037	-0.057	-0.049
	p	0.250	0.194	0.504
Ξηροί καρποί	r	-0.037	-0.063	-0.006
	p	0.249	0.155	0.931
Λιναρόσπορος	r	-0.031	0.014	-0.129
	p	0.329	0.744	0.079
Ζυμαρικά	r	-0.037	0.058	-0.017
	p	0.247	0.186	0.816
Κόκκινο κρέας (συνολικό)	r	-0.032	-0.011	-0.007
	p	0.321	0.796	0.922
Ρύζι	r	0.038	0.047	0.115
	p	0.236	0.291	0.119
Γλυκίσματα υψηλών λιπαρών (συνολικά)	r	-0.058	-0.017	0.127
	p	0.072	0.692	0.084
Λαχανικά (συνολικά)	r	-0.022	-0.055	-0.024
	p	0.503	0.216	0.741
Μπρόκολο	r	-0.011	-0.036	0.000
	p	0.725	0.420	0.995
Νερό	r	0.044	0.021	-0.005
	p	0.169	0.640	0.951
Ταχυεδέσματα (συνολικά)	r	-0.001	0.106	0.028
	p	0.965	0.016	0.707
Χυμοί (συνολικοί)	r	-0.044	0.009	0.007
	p	0.167	0.847	0.930
Αναψυκτικά με ζάχαρη	r	-0.017	-0.047	-0.095
	p	0.600	0.286	0.199

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Πίνακας 4.12 Συσχετίσεις επιπέδων IL-6 ορού με τις ομάδες τροφίμων ανά κατηγορία σωματικού βάρους

Σύνολο παιδιών (N=1712)		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Δημητριακά με ζάχαρη	r	-0.028	0.067	0.022
	p	0.377	0.126	0.761
Τυρί χαμηλών λιπαρών	r	-0.024	0.039	-0.038
	p	0.458	0.377	0.603
Γάλα (συνολικό)	r	0.001	0.045	0.005
	p	0.976	0.303	0.946
Γάλα πλήρες	r	-0.010	0.018	0.130
	p	0.764	0.675	0.078
Γάλα χαμηλών λιπαρών	r	0.017	0.036	-0.163
	p	0.596	0.409	0.026
Γιαούρτι πλήρες	r	-0.029	-0.032	-0.039
	p	0.368	0.465	0.600
Ελαιόλαδο	r	0.011	-0.030	-0.146
	p	0.727	0.497	0.047
Ψάρια (συνολικά)	r	-0.043	0.017	0.012
	p	0.181	0.703	0.869
Φρούτα (συνολικά)	r	0.007	0.027	-0.033
	p	0.820	0.545	0.654
Μήλο	r	0.042	0.029	-0.036
	p	0.193	0.508	0.630
Μπανάνα	r	-0.061	0.042	-0.062
	p	0.060	0.346	0.401
Κεράσια	r	0.013	0.036	-0.072
	p	0.677	0.417	0.328
Φρουτοποτό	r	0.002	-0.037	0.117
	p	0.960	0.404	0.111
Όσπρια	r	-0.026	-0.045	0.086
	p	0.413	0.309	0.245
Ξηροί καρποί	r	0.016	-0.017	0.019
	p	0.621	0.698	0.801
Λιναρόσπορος	r	-0.014	-0.035	-0.067
	p	0.674	0.425	0.361
Ζυμαρικά	r	0.066	-0.003	-0.093
	p	0.041	0.945	0.208
Κόκκινο κρέας (συνολικό)	r	-0.001	-0.047	-0.137
	p	0.984	0.284	0.062
Ρύζι	r	-0.020	-0.031	0.055
	p	0.535	0.476	0.452
Γλυκίσματα υψηλών λιπαρών (συνολικά)	r	0.040	-0.040	0.035
	p	0.217	0.369	0.632
Λαχανικά (συνολικά)	r	-0.023	0.025	-0.057
	p	0.477	0.564	0.438
Μπρόκολο	r	-0.032	0.021	-0.018
	p	0.318	0.640	0.810
Νερό	r	0.019	-0.009	-0.115
	p	0.548	0.836	0.119
Ταχυεδέσματα (συνολικά)	r	-0.016	-0.006	-0.085
	p	0.628	0.890	0.251
Χυμοί (συνολικοί)	r	-0.061	-0.017	-0.001
	p	0.059	0.693	0.990
Αναψυκτικά με ζάχαρη	r	-0.034	-0.014	0.012
	p	0.296	0.745	0.867

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

Πίνακας 4.13 Συσχετίσεις επιπέδων Αντιπονεκτικής ορού με τις ομάδες τροφίμων ανά κατηγορία σωματικού βάρους

Σύνολο παιδιών (N=1712)		Φυσιολογικά	Υπέρβαρα	Παχύσαρκα
Δημητριακά με ζάχαρη	r	0.028	-0.053	0.014
	p	0.392	0.233	0.849
Τυρί χαμηλών λιπαρών	r	0.024	-0.057	-0.052
	p	0.463	0.200	0.479
Γάλα (συνολικό)	r	0.019	-0.007	-0.064
	p	0.556	0.880	0.384
Γάλα πλήρες	r	-0.014	0.018	-0.058
	p	0.669	0.682	0.435
Γάλα χαμηλών λιπαρών	r	0.051	-0.023	0.003
	p	0.112	0.599	0.967
Γιαούρτι πλήρες	r	-0.018	-0.061	0.031
	p	0.567	0.170	0.675
Ελαιόλαδο	r	-0.054	-0.027	-0.076
	p	0.094	0.538	0.305
Ψάρια (συνολικά)	r	-0.005	-0.056	-0.081
	p	0.877	0.203	0.269
Φρούτα (συνολικά)	r	-0.019	0.011	-0.024
	p	0.554	0.800	0.744
Μήλο	r	0.036	0.064	0.051
	p	0.257	0.149	0.489
Μπανάνα	r	-0.005	-0.024	0.025
	p	0.886	0.594	0.739
Κεράσια	r	-0.037	-0.028	-0.073
	p	0.249	0.532	0.320
Φρουτοποτό	r	-0.069	0.024	-0.009
	p	0.032	0.591	0.903
Όσπρια	r	0.028	-0.045	-0.021
	p	0.389	0.303	0.780
Ξηροί καρποί	r	-0.001	-0.031	0.016
	p	0.979	0.476	0.831
Λιναρόσπορος	r	0.008	-0.033	0.088
	p	0.794	0.451	0.230
Ζυμαρικά	r	-0.004	0.041	-0.031
	p	0.893	0.353	0.673
Κόκκινο κρέας (συνολικό)	r	-0.009	0.047	-0.041
	p	0.786	0.287	0.580
Ρύζι	r	0.012	0.102	0.044
	p	0.720	0.020	0.547
Γλυκίσματα υψηλών λιπαρών (συνολικά)	r	-0.044	-0.012	0.082
	p	0.167	0.793	0.263
Λαχανικά (συνολικά)	r	0.019	0.004	-0.052
	p	0.546	0.933	0.483
Μπρόκολο	r	0.060	-0.066	0.206
	p	0.063	0.137	0.005
Νερό	r	0.015	0.036	0.011
	p	0.648	0.413	0.884
Ταχυεδέσματα (συνολικά)	r	-0.075	-0.054	0.044
	p	0.019	0.218	0.552
Χυμοί (συνολικοί)	r	0.004	0.023	-0.091
	p	0.901	0.608	0.216
Αναψυκτικά με ζάχαρη	r	-0.040	-0.018	-0.072
	p	0.219	0.691	0.331

Οι στατιστικές σημαντικότητες που παρουσιάζονται έχουν διορθωθεί ως προς Tanner Stage και φύλο
r = συντελεστής συσχέτισης, p= στατιστική σημαντικότητα

5. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών συνηθειών παιδιών με βιοχημικούς δείκτες υποκλινικής φλεγμονής.

Γίνεται σαφές από την βιβλιογραφική ανασκόπηση ότι η υποκλινική φλεγμονή μπορεί να ξεκινά πολύ νωρίς στην ζωή του ανθρώπου, ενώ είναι πιθανό η πρώιμη εμφάνισή της να ευθύνεται για αρκετά χρόνια νοσήματα. Είναι συνεπώς σκόπιμο να μελετηθούν παράγοντες, όπως η διατροφή, που θα μπορούσαν δυνητικά να την επηρεάσουν με σκοπό να βελτιστοποιηθούν οι διατροφικές συστάσεις προς αυτή τη κατεύθυνση. Άλλωστε οι μελέτες που μελετούν τη σχέση διατροφής και υποκλινικής φλεγμονής σε παιδιά είναι σχετικά λίγες.

Στην παρούσα μελέτη συσχετίσθηκε η κατανάλωση ποικίλων ομάδων τροφίμων με δείκτες που συνδέονται άμεσα με την εμφάνιση υποκλινικής φλεγμονής σε παιδιά όπως η C – αντιδρώσα πρωτεΐνη, η ιντερλευκίνη 6 και η αντιπονεκτίνη. Η επιλογή των δεικτών αυτών δεν ήταν τυχαία. Η CRP επιλέχθηκε εξαιτίας της άρρηκτης σχέσης με την εμφάνιση φλεγμονής. Οι περισσότερες ερευνητικές μελέτες έχουν εξετάσει τη CRP ως μοναδικό δείκτη φλεγμονής, ωστόσο η επιλογή ενός μεγαλύτερου φάσματος θα απεικόνιζε πιο άρτια τους μηχανισμούς που εμπλέκονται σε κάθε περίπτωση [45]. Αναφορικά με την IL 6 επιλέχθηκε γιατί είναι η ιντερλευκίνη με τη μεγαλύτερη συμμετοχή στη φλεγμονώδη αντίδραση. Παράγεται από τα T κύτταρα και τα μακροφάγα με απώτερο σκοπό τη διέγερση της ανοσοαπόκρισης σε περιπτώσεις μόλυνσεως, τραύματος, εγκαυμάτων και λοιπών καταστροφών των ιστών του σώματος που οδηγούν σε φλεγμονή. Η IL 6 σε συνδυασμό με τον υποδοχέα της προάγει την μετάβαση από οξεία σε χρόνια φλεγμονή καθώς μεταβάλλει τη φύση του λευκοκυτταρικού διηθήματος (από πολυμορφοπύρρηνα ουδετερόφιλα σε μονοκύτταρα μακροφάγα). Συγκεκριμένα, διεγείρει τα T και B κύτταρα εξυπηρετώντας με αυτόν τον τρόπο τη χρόνια φλεγμονώδη απόκριση (14). Επιπρόσθετα η IL 6 έχει καίριο ρόλο σε φλεγμονώδεις μηχανισμούς σε πολλές χρόνιες παθήσεις όπως ο διαβήτης και η αθηροσκλήρωση (15).

Η αντιπονεκτίνη είναι μια 30KDa πρωτεΐνη που εκκρίνεται αποκλειστικά από τα λιποκύτταρα βρίσκεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στο αίμα (3–30 μg/mL) ως τρία ολιγομερή συμπλέγματα. Σε αντίθεση με άλλες αντιποκίνες η αντιπονεκτίνη παίζει σημαντικό προστατευτικό ρόλο ενάντια στην ανάπτυξη μετοβολικών διαταραχών και τη

σχετιζόμενη αθηρωματική νόσο. Σε μοντέλα σε επίμυες η διαγραφή της αντιπονεκτίνης σχετίζεται με αυξημένες φλεγμονώδεις δράσεις υπό συνθήκες στρες όπως υπερβολική πρόσληψη τροφής και ισχαιμικό επεισόδιο. Τα επίπεδα αντιπονεκτίνης στο αίμα μειώνονται δραματικά στην παχυσαρκία, το σακχαρώδη διαβήτη την υπέρταση και στεφανιαία νόσο, σε ασθενείς και σε πειραματόζωα με ινσουλινοαντοχή και διαβήτη. Επιπρόσθετα ένας αριθμός από κλινικές παρατηρήσεις έδειξε ότι η υποαντιπονεκτιναμία σχετίζεται με βλάβη του ενδοθηλίου, υπέρταση έμφραγμα του μυοκαρδίου και στεφανιαία νόσο (102).

Στη μελέτη έλαβαν μέρος 1712 παιδιά, 823 αγόρια και 889 κορίτσια, με μέση ηλικία τα 11 έτη (± 0.7) και Δ.Μ.Σ. 20.4 kg/m^2 και 20.1 kg/m^2 για αγόρια και κορίτσια αντίστοιχα.

Οι στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων, αναφορικά με βιοχημικούς και κλινικούς δείκτες, ανέδειξαν κάποια αξιοσημείωτα ευρήματα. Από τη στατιστική ανάλυση φάνηκε ότι τα κορίτσια της μελέτης εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων σε σχέση με τα αγόρια (66 ± 28 έναντι $60 \pm 29 \text{ mg/dL}$ αντίστοιχα, $p < 0.001$). Αυτό έχει παρατηρηθεί ξανά και θα μπορούσε να υποτεθεί ότι οι υψηλότερες τιμές τριγλυκεριδίων στα κορίτσια οφείλονται σε ορμονικές αλλαγές που λαμβάνουν χώρα στην ηλικία των 11 ετών, η οποία είναι κοντά στην αρχή της εμμηναρχής, ενώ έχει εκφραστεί και η άποψη ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων σε αυτή την ηλικία συμβαδίζουν με το ποσοστό λίπους (103). Πιθανότατα, έτσι εξηγούνται και τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια (12.8 ± 7.1 vs $10.8 \pm 8.8 \text{ micro-units/mL}$ αντίστοιχα, $p < 0.001$).

Οι διατροφικές συνήθειες των δυο φύλων δεν φάνηκαν να διαφέρουν σημαντικά με εξαίρεση την κατανάλωση δημητριακών πρωινού, λευκού γάλακτος και ψωμιού και λοιπών αρτοσκευασμάτων. Από την ανάλυση των δεδομένων προέκυψε ότι τα αγόρια καταναλώνουν συχνότερα ή/και μεγαλύτερη μερίδα γάλακτος με δημητριακά σε σύγκριση με τα κορίτσια. Ωστόσο, η διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων θεωρείται αμελητέα, 0.59 ± 0.72 μερίδες δημητριακών για τα αγόρια έναντι 0.50 ± 0.58 για τα κορίτσια ($p < 0.001$) και 1.17 ± 1.02 μερίδες γάλακτος για τα αγόρια έναντι 1.04 ± 0.9 για τα κορίτσια ($p < 0.001$). Επιπλέον, τα αγόρια φάνηκε ότι καταναλώνουν μεγαλύτερες μερίδες ψωμιού και αρτοσκευασμάτων σε σύγκριση με τα κορίτσια (1.95 ± 1.16 και 1.77 ± 1.11 αντίστοιχα, $p < 0.001$).

Αντίθετα, σημαντικές διαφορές μεταξύ των αγοριών και των κοριτσιών της μελέτης παρατηρήθηκαν αναφορικά με το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας. Τα αγόρια της μελέτης φαίνεται ότι συμμετείχαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε δραστηριότητες ποικίλης έντασης σε σχέση με τα κορίτσια. Τόσο στη μέτρια έως έντονη σωματική άσκηση, στην καθαρά έντονα σωματική άσκηση, όσο και στα συνολικά ημερήσια βήματα, τα αγόρια υπερτερούν των κοριτσιών σε αξιοσημείωτο βαθμό (α : 28.4 ± 30.3 vs 20.1 ± 29.5 min/24h, $p < 0.001$, β : 77.6 ± 66.9 vs 56.7 ± 58.7 min/24h, $p < 0.001$, γ : 30.6 ± 41.4 vs 12.2 ± 28.2 min/24h, $p < 0.001$, δ : 14728 ± 5678 vs 11821 ± 4157 βήματα/24h, $p < 0.001$). Το συγκεκριμένο εύρημα συμφωνεί με τη βιβλιογραφία. Εν γένει, φαίνεται ότι τα αγόρια προεφηβικής ηλικίας έχουν μεγαλύτερη συμμετοχή σε δραστηριότητες που απαιτούν σωματική «καταπόνηση» σε σχέση με τα κορίτσια (104, 105). Η σημαντικότερη αιτία που οδηγεί σε αυτή τη διαφοροποίηση αγοριών και κοριτσιών ως προς τη φυσική δραστηριότητα, σχετίζεται με τους τύπους των παιχνιδιών. Εν γένει, τα αγόρια συμμετέχουν σε παιχνίδια όπου απαιτείται η παρουσία τους σε εξωτερικούς χώρους όπως ποδόσφαιρο, καλαθοσφαίριση, κυνηγητό, ποδηλασία ενώ τα κορίτσια αρκούνται και με παιχνίδια εντός οικίας (106). Επιπλέον, ενώ όταν τα αγόρια σχηματίζουν ομάδες πάνω από 3 άτομα επιλέγουν το ομαδικό παιχνίδι, αντίθετα τα κορίτσια μπορεί να επιλέξουν να συζητήσουν και να σχολιάσουν την καθημερινότητά τους (107).

Όσον αφορά τα επίπεδα των δεικτών υποκλινικής φλεγμονής στα δύο φύλα.

Η μέση τιμή της CRP στα αγόρια ήταν υψηλότερη απ' ότι στα κορίτσια (1322 ± 1699 έναντι 997 ± 1434 ng/mL, $p < 0.001$). Η διαφοροποίηση αυτή δεν είναι ακόλουθη στο σύνολο της βιβλιογραφίας. Η τιμή της CRP επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από τις διατροφικές συνήθειες, τη φυσική δραστηριότητα αλλά και σύννοδες υποκλινικές παθολογικές καταστάσεις. Για παράδειγμα υπάρχουν δεδομένα όπου έχουν καταγράψει αυξημένα επίπεδα CRP σε αγόρια έναντι των κοριτσιών, τα οποία όμως οφείλονταν σε μειωμένη σωματική ανάπτυξη των πρώτων (108). Ακόμα, μελέτη που εξέτασε την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στα επίπεδα της CRP μεταξύ αγοριών και κοριτσιών βρήκε ότι τα κορίτσια με τη χαμηλότερη φυσική δραστηριότητα είχαν υψηλότερες συγκεντρώσεις CRP σε σύγκριση με τα αγόρια. Αντίθετα, τα αγόρια της ίδιας μελέτης με υψηλότερη φυσική δραστηριότητα εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα CRP από τα αντίστοιχα κορίτσια (109). Τέλος, υπάρχουν δεδομένα που δεν έχουν εμφανίσει στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ αγοριών και κοριτσιών αναφορικά με τα επίπεδα

της CRP, εξαιτίας του φυσιολογικού σωματικού βάρους μεταξύ των δυο ομάδων παιδιών (110).

Στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε μεταξύ αγοριών και κοριτσιών κι όσο αφορά στην αντιπονεκτίνη. Η αντιπονεκτίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται από το λιπώδη ιστό και ρυθμίζει μια πλειάδα μεταβολικών διεργασιών όπως η ρύθμιση της γλυκόζης και της οξειδωσης των λιπαρών οξέων. Ως εκ τούτου, ο ρόλος της ορμόνης σε παθήσεις όπως σακχαρώδης διαβήτης τύπου II, παχυσαρκία και αθηροσκλήρωση είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Στους ενήλικες τα επίπεδα της ορμόνης σχετίζονται αρνητικά με το ποσοστό σωματικού λίπους ενώ στα παιδιά δεν υπάρχει ξεκάθαρη εικόνα (111). Στην παρούσα μελέτη, τα κορίτσια εμφάνισαν σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις αντιπονεκτίνης σε σύγκριση με τα αγόρια (7.17 ± 3.25 vs 6.97 ± 3.15 $\mu\text{g/mL}$ αντίστοιχα, $p=0.013$). Η σχέση αυτή, βέβαια, δε συνάδει με το γεγονός ότι τα κορίτσια είχαν μεγαλύτερο ποσοστό σωματικού λίπους, όπως αυτό μετρήθηκε με βιοηλεκτρική εμπέδηση, έναντι των αγοριών (29.4 ± 9.6 vs 28.4 ± 9.2 % αντίστοιχα, $p=0.02$). Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω η αρνητική σχέση μεταξύ σωματικού λίπους κι επιπέδων αντιπονεκτίνης δεν είναι απόλυτα ξεκάθαρη στα παιδιά. Σε κάθε περίπτωση, από άποψη επιδημιολογικής καταγραφής, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι τα κορίτσια εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα αντιπονεκτίνης σε σύγκριση με τα αγόρια (112, 113). Η σχέση αυτή δε φαίνεται να εξηγείται από τα επίπεδα του σωματικού λίπους, της περιφέρειας μέσης, του ποσοστού σωματικού λίπους και των επιπέδων ινσουλίνης νηστείας.

Από την παρούσα μελέτη δεν βρέθηκε η διατροφή να σχετίζεται με δείκτες υποκλινικής φλεγμονής. Γενικότερα όπως έχει αναλυθεί στη εισαγωγή στους ενήλικες η διατροφή ή/και συγκεκριμένα διατροφικά πρότυπα έχουν βρεθεί να σχετίζονται με την υποκλινική φλεγμονή. Αντίθετα ενώ αρκετές μελέτες σχετίζουν την παιδική παχυσαρκία με την υποκλινική φλεγμονή όπως αντικατοπτρίζεται στους δείκτες της (114, 115), δεν υπάρχουν μελέτες που να σχετίζουν αυτούς με τρόφιμα ή διατροφικά πρότυπα σε παιδιά.

Κατά συνέπεια η διατροφή δεν φάνηκε να διαδραματίζει κάποιο σημαντικό ρόλο αναφορικά με τους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής. Είναι πιθανό το αυξημένο σωματικό βάρος να καθορίζει σε μεγαλύτερο βαθμό τους δείκτες αυτούς επισκιάζοντας έτσι τον παράγοντα διατροφή.

Αναφορικά με τη σχέση συγκεκριμένων τροφίμων με τους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής δεν βρέθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση έπειτα από τη διόρθωση για φύλο, επίπεδο ωρίμανσης και κατηγοριοποίηση ανά ΔΜΣ. Εξάιρεση αποτελούν η στατιστικά σημαντική συσχέτιση της κατανάλωσης ρυζιού με την CRP και η αρνητική συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης κερασιών και αντιπονεκτίνης. Όσο αφορά το ρύζι δεν υπάρχουν βιβλιογραφικά δεδομένα που επιβεβαιώνουν το συγκεκριμένο εύρημα. Σχετικά με το κεράσι η βιβλιογραφία παρουσιάζει αντίθετα ευρήματα από αυτά της μελέτης. Συγκεκριμένα σε πειράματα σε επίμυες έχει βρεθεί ότι οι ανθοκυανίνες τόσο των κερασιών αλλά και του χυμού τους έχουν μια δυνητική προστατευτική δράση απέναντι στην παχυσαρκία και σε δείκτες υποκλινικής φλεγμονής όπως IL-6, TNF-α και CRP (116, 117).

Ένας ακόμα διατροφικός παράγοντας που επιδρά στο υποφλεγμονώδες προφίλ είναι η παρουσία λίπους στα τρόφιμα. Ενώ έχει ταυτοποιηθεί ο κίνδυνος εμφάνισης μεταβολικών νοσημάτων εξαιτίας της κατανάλωσης τροφίμων πλούσιες σε λιπαρά όπως γάλα, τυρί, γλυκά κ.α., από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης προκύπτουν αντιφατικά δεδομένα. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι το τυρί χαμηλών λιπαρών και το ημιάπαχο γάλα σχετίζονται θετικά με τα επίπεδα της CRP ($r=0.061$, $p=0.01$ και $r=0.530$, $p=0.02$ αντίστοιχα), ενώ το πλήρες γάλα και τα γλυκίσματα με υψηλά λιπαρά σχετίζονται αρνητικά ($r=-0.082$, $p=0.01$ και $r=-0.069$, $p<0.01$ αντίστοιχα). Παρά την ανακολουθία των ευρημάτων με τη γενικότερη πεποίθηση, πρέπει να τονισθεί ότι η παρουσία ασβεστίου δύναται να έχει προστατευτική δράση ενάντια σε φλεγμονώδεις παράγοντες (118). Ως γνωστό, η απορρόφηση του ασβεστίου έχει μεγαλύτερη έκταση όταν το γαλακτοκομικό προϊόν έχει μια επαρκή συγκέντρωση σε λιποειδή. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτή η στατιστική σημαντικότητα χάθηκε κατά την διόρθωση για φύλο και στάδιο ωρίμανσης ανά κατηγορία ΔΜΣ (Πίνακας 4.11). Αυτό υποδηλώνει ότι πιθανά η σημαντικότητα να έγκειται στο ότι τα παχύσαρκα παιδιά, που έχουν αυξημένους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής λόγω της παχυσαρκίας προτιμούν γαλακτοκομικά χαμηλά σε λιπαρά.

Στα παχύσαρκα παιδιά η αυξημένη κατανάλωση ελαιολάδου φάνηκε να σχετίζεται αρνητικά με την IL 6 ($r=0.163$, $p=0.026$). Η παρουσία ακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων έχει φανεί ότι λειτουργεί προστατευτικά απέναντι σε προφλεγμονώδεις παράγοντες (48). Συγκεκριμένα, τα λιπαρά οξέα από τα ψάρια και τα ιχθυέλαια έχει

βρεθεί ότι μειώνουν τη CRP, κάτι που φάνηκε να ισχύει για τα υπέρβαρα παιδιά, το TNF α και προστατεύουν τη λειτουργία του ενδοθελίου (54).

Αναφορικά με τα φρούτα και τα λαχανικά δεν εντοπίστηκε κάποια συσχέτιση επί της συνολικής κατανάλωσης σε σχέση με τις κυτταροκίνες. Ωστόσο, εντοπίστηκαν μεμονωμένες συσχετίσεις που αφορούσαν φρούτα και λαχανικά όπως η μπανάνα, τα κεράσια και το μπρόκολο. Συγκεκριμένα, η μπανάνα φάνηκε να έχει αρνητική συσχέτιση με τη CRP και τη IL 6 ($r = -0.490$, $p = 0.04$ και $r = -0.059$, $p = 0.01$ αντίστοιχα). Παρά το γεγονός ότι η μπανάνα αποτελεί ένα φρούτο πλούσιο σε φυτικές ίνες, που δυνητικά μειώνουν τα επίπεδα προφλεγμονωδών παραγόντων (48), το υψηλό γλυκαιμικό της φορτίο δύναται να επηρεάσει αρνητικά κυρίως τη CRP. Εν γένει, δεν υπάρχουν δεδομένα από την επίδραση συγκεκριμένων φρούτων στα επίπεδα των κυτταροκινών, ωστόσο επικρατεί ένα κλίμα υποστήριξης της κατανάλωσής των για την αντιοξειδωτική προστασία του οργανισμού (48). Στον αντίποδα, τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η κατανάλωση φρούτων σχετίζεται με αύξηση της CRP ($r = 0.530$, $p = 0.03$). Πρόκειται για μια ακόμα σχέση που δε φαίνεται να μπορεί να στηριχθεί υπό βιολογικό πρίσμα. Τέλος, το μπρόκολο φάνηκε να έχει αρνητική σχέση με τη CRP και τη IL 6 ($r = -0.053$, $p = 0.03$ και $r = -0.049$, $p = 0.04$ αντίστοιχα). Πράγματι, το μπρόκολο φαίνεται να έχει προστατευτική δράση ενάντια σε φλεγμονώδεις παράγοντες. Έχει φανεί ότι η κατανάλωση 250 γρ μπρόκολου καθημερινά για δέκα ημέρες μειώνει τα επίπεδα της CRP κατά 48% και αυξάνει τα επίπεδα φολικού οξέος κατά 16% (119).

Ένα ακόμα αμφιλεγόμενο εύρημα προέκυψε από την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ζαχαρούχων αναψυκτικών και φρουτοποτών με τα επίπεδα της CRP. Συγκεκριμένα, φάνηκε ότι τα συνδέει μια αρνητική σχέση, όπου η αυξημένη κατανάλωση τους οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα CRP ($r = -0.610$, $p = 0.01$ ζαχαρούχα αναψυκτικά και $r = -0.063$, $p = 0.01$ φρουτοποτά). Ωστόσο, τόσο τα αναψυκτικά όσο και τα φρουτοποτά είναι πλούσια σε σουκρόζη, σιρόπι αραβοσίτου υψηλής φρουκτόζης κι έχει βρεθεί ότι συμβάλλουν στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, δυσλιπιδαιμιών, μειωμένης ανοχής στη γλυκόζη και αυξάνουν φλεγμονώδεις δείκτες όπως η CRP (120, 121). Πολύ ενδιαφέρον εύρημα είναι η αρνητική συσχέτιση μεταξύ τροφίμων με υψηλό υδατανθρακικό και λιπιδικό περιεχόμενο με την αντιπυονεκτίνη για τα νορμοβαρή παιδιά (Πίνακας 4.13). Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν βρέθηκαν άλλες μελέτες που να εξετάζουν την επίδραση της κατανάλωσης υδατανθράκων και διαιτητικού λίπους στα επίπεδα αντιπυονεκτίνης σε παιδιά. Πάραυτα, υπάρχουν δεδομένα για ενήλικες που έχουν

αναδείξει παρόμοιες συσχετίσεις. Συγκεκριμένα, έχει φανεί ότι η υιοθέτηση ενός διατροφικού μοτίβου με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο αλλά και η ολική κατανάλωση υδατανθράκων σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης (122). Παρά το γεγονός ότι δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός αυτής της αλληλεπίδρασης, γίνεται λόγος για το χαμηλό βαθμό κερκαδιανής μεταβλητότητας της αντιπονεκτίνης, που την καθιστά δυσμετάβλητη σε βραχυπρόθεσμα χρονικά διαστήματα (123). Το υπερβάλλον βάρος προφανέστατα δημιουργεί ένα περιβάλλον που θολώνει τις διαφορές στα επίπεδα της αντιπονεκτίνης.

Ακόλουθη με τη βιβλιογραφία ήταν η αρνητική συσχέτιση που καταγράφηκε μεταξύ κατανάλωσης πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και CRP ($r = -0.050$, $p = 0.039$). Εν γένει, η κατανάλωση διαιτητικών πολυακόρεστων λιπαρών οξέων δρα προστατευτικά απέναντι σε κυτταροκίνες όπως η CRP, η IL 6 και ο TNF α . Μάλιστα, η συμπληρωματική χορήγηση πολυακόρεστων λιπαρών οξέων, προερχόμενα από ψάρια, έχει ακόμα μεγαλύτερη επίδραση στις συγκεντρώσεις των παραπάνω προφλεγμονωδών παραγόντων. Η προστατευτική τους δράση έχει βιολογική βάση και περιλαμβάνει τόσο τον πυρηνικό παράγοντα κB αλλά και τους υποδοχείς του πολλαπλασιαστή του αγωνιστή του περοξισώματος. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα αποτελούν ένα φυσικό σύνδεσμο του περοξισώματος, το οποίο αναστέλλει την ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα κB , ο οποίος υπό συνθήκες οξειδωτικού stress κινητοποιεί γονίδια για την κωδικοποίηση των TNF α , IL 6 και CRP (124). Ωστόσο η σημαντικότητα αυτή χάθηκε διορθώνοντας για το φύλο και το επίπεδο ωρίμανσης ανά κατηγορίες ΔΜΣ.

Ενδιαφέρον εύρημα είναι η σχέση της διατροφικής πρόσληψης πρωτεϊνών με την CRP και την IL-6 για τα υπέρβαρα παιδιά. Ο μηχανισμός δεν είναι σαφής αν και έχει παρατηρηθεί ότι η κατανάλωση κρέατος σχετίζεται θετικά με την IL-6 και τη CRP πιθανά μέσω της αυξημένης περιεκτικότητας σε κορεσμένο λίπος των ζωικών προϊόντων (82).

Συμπέρασμα

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχέσης των διατροφικών συνηθειών παιδιών με βιοχημικούς δείκτες υποκλινικής φλεγμονής.

Στο αντιπροσωπευτικό δείγμα 1712 παιδιών 10 έως 12 ετών από την ελληνική επικράτεια δεν προσδιορίστηκε σαφής συσχέτιση μεταξύ των της CRP, της IL 6 και της αντιπονεκτίνης και της συχνότητας κατανάλωσης ομάδων τροφίμων. Από τα μεμονωμένα τρόφιμα που εξετάστηκαν το μπρόκολο, η μπανάνα και το γάλα φάνηκαν να σχετίζονται με χαμηλότερες τιμές CRP ενώ παραδόξως αρνητικά βρέθηκαν να σχετίζονται και τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό περιεχόμενο όπως η μπανάνα, τα φρουτοποτά και τα δημητριακά με ζάχαρη αλλά και η ολική πρόσληψη υδατανθράκων. Επίσης αναφορικά με τα μακροθρεπτικά, αρνητικά βρέθηκε να σχετίζεται με την CRP και η αυξημένη πρόσληψη πολυακόρεστων λιπαρών οξέων. Κατά την ανάλυση των δεδομένων ανά κατηγορία ΔΜΣ όλες οι συσχετίσεις χάθηκαν για τα παχύσαρκα παιδιά. Αυτό μπορεί να σχετίζεται είτε με μειωμένη καταγραφή της διατροφικής πρόσληψης από τα παχύσαρκα παιδιά είτε επειδή η ίδια η κατάσταση παχυσαρκίας έχει μεγαλύτερη επίπτωση στους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής από ότι η διατροφή.

Από την παρούσα μελέτη δε φάνηκε να υπάρχει ξεκάθαρη σχέση μεταξύ διατροφής και υποκλινικής φλεγμονής. Στο μέλλον χρειάζεται να γίνουν πιο στοχευμένες μελέτες και κλινικές δοκιμές για την διευκρίνιση του ρόλου της διατροφής των παιδιών στους δείκτες υποκλινικής φλεγμονής πιθανά αναλύοντας την προσκόλληση και σε διατροφικά πρότυπα όπως η μεσογειακή διατροφή.

6. Βιβλιογραφία

1. Stedman TL. Stedman's medical dictionary for the health professions and nursing. Illustrated 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
2. Trowbridge HO, Emling RC. Inflammation : a review of the process. 5th ed. Chicago: Quintessence Pub. Co.; 1997.
3. Aoki T, Narumiya S. Prostaglandins and chronic inflammation. Trends Pharmacol Sci. 2012 Jun;33(6):304-11.
4. Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with metabolic syndrome X. Diabetologia. 1997 Nov;40(11):1286-92.
5. Florez H, Castillo-Florez S, Mendez A, Casanova-Romero P, Larreal-Urdaneta C, Lee D, et al. C-reactive protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome. Diabetes Res Clin Pract. 2006 Jan;71(1):92-100.
6. Dai DF, Lin JW, Kao JH, Hsu CN, Chiang FT, Lin JL, et al. The effects of metabolic syndrome versus infectious burden on inflammation, severity of coronary atherosclerosis, and major adverse cardiovascular events. J Clin Endocrinol Metab. 2007 Jul;92(7):2532-7.
7. Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Ballantyne CM, Couper D, Vigo A, et al. Low-grade systemic inflammation and the development of type 2 diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. Diabetes. 2003 Jul;52(7):1799-805.
8. Green DR, Galluzzi L, Kroemer G. Mitochondria and the autophagy-inflammation-cell death axis in organismal aging. Science. 2011 Aug 26;333(6046):1109-12.
9. Dinarello CA. Interleukin-1 in the pathogenesis and treatment of inflammatory diseases. Blood. 2011 Apr 7;117(14):3720-32.
10. Tschopp J. Mitochondria: Sovereign of inflammation? Eur J Immunol. 2011 May;41(5):1196-202.
11. Alvarez-Lario B, Macarron-Vicente J. Is there anything good in uric acid? QJM. 2011 Dec;104(12):1015-24.
12. Sethi G, Sung B, Aggarwal BB. TNF: a master switch for inflammation to cancer. Front Biosci. 2008;13:5094-107.
13. Benedict C, Scheller J, Rose-John S, Born J, Marshall L. Enhancing influence of intranasal interleukin-6 on slow-wave activity and memory consolidation during sleep. FASEB J. 2009 Oct;23(10):3629-36.
14. van der Poll T, Keogh CV, Guirao X, Buurman WA, Kopf M, Lowry SF. Interleukin-6 gene-deficient mice show impaired defense against pneumococcal pneumonia. J Infect Dis. 1997 Aug;176(2):439-44.
15. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. Arthritis Res Ther. 2006;8 Suppl 2:S3.
16. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 2003 Jun;111(12):1805-12.
17. Meyer O. Anti-CRP antibodies in systemic lupus erythematosus. Joint Bone Spine. 2010 Oct;77(5):384-9.
18. Horiuchi M, Mogi M. C-reactive protein beyond biomarker of inflammation in metabolic syndrome. Hypertension. 2011 Apr;57(4):672-3.
19. Luo P, Wang MH. Eicosanoids, beta-cell function, and diabetes. Prostaglandins Other Lipid Mediat. 2011 Aug;95(1-4):1-10.

20. Bruunsgaard H. Physical activity and modulation of systemic low-level inflammation. *J Leukoc Biol.* 2005 Oct;78(4):819-35.
21. Febbraio MA, Pedersen BK. Contraction-induced myokine production and release: is skeletal muscle an endocrine organ? *Exerc Sport Sci Rev.* 2005 Jul;33(3):114-9.
22. Woods JA. Exercise and resistance to neoplasia. *Can J Physiol Pharmacol.* 1998 May;76(5):581-8.
23. de Jong Z, Munneke M, Lems WF, Zwinderman AH, Kroon HM, Pauwels EK, et al. Slowing of bone loss in patients with rheumatoid arthritis by long-term high-intensity exercise: results of a randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2004 Apr;50(4):1066-76.
24. Meksawan K, Venkatraman JT, Awad AB, Pendergast DR. Effect of dietary fat intake and exercise on inflammatory mediators of the immune system in sedentary men and women. *J Am Coll Nutr.* 2004 Aug;23(4):331-40.
25. Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. Relationship of total and abdominal adiposity with CRP and IL-6 in women. *Ann Epidemiol.* 2003 Nov;13(10):674-82.
26. Petersen AM, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985). 2005 Apr;98(4):1154-62.
27. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H, et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. *Eur Cytokine Netw.* 2006 Mar;17(1):4-12.
28. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr.* 2004 Sep;92(3):347-55.
29. Rogowski O, Shapira I, Bassat OK, Chundadze T, Finn T, Berliner S, et al. Waist circumference as the predominant contributor to the micro-inflammatory response in the metabolic syndrome: a cross sectional study. *J Inflamm (Lond).* 2010;7:35.
30. Moschen AR, Molnar C, Geiger S, Graziadei I, Ebenbichler CF, Weiss H, et al. Anti-inflammatory effects of excessive weight loss: potent suppression of adipose interleukin 6 and tumour necrosis factor alpha expression. *Gut.* 2010 Sep;59(9):1259-64.
31. Calder PC, Kew S. The immune system: a target for functional foods? *Br J Nutr.* 2002 Nov;88 Suppl 2:S165-77.
32. Aronson Y, Shoenfeld Y, Amital H. Effects of tobacco smoke on immunity, inflammation and autoimmunity. *J Autoimmun.* 2010 May;34(3):J258-65.
33. Campbell L, Emmerson E, Davies F, Gilliver SC, Krust A, Chambon P, et al. Estrogen promotes cutaneous wound healing via estrogen receptor beta independent of its antiinflammatory activities. *J Exp Med.* 2010 Aug 30;207(9):1825-33.
34. Gilliver SC. Sex steroids as inflammatory regulators. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2010 May 31;120(2-3):105-15.
35. Singh T, Newman AB. Inflammatory markers in population studies of aging. *Ageing Res Rev.* 2011 Jul;10(3):319-29.
36. Trakada G, Chrousos G, Pejovic S, Vgontzas A. Sleep Apnea and its association with the Stress System, Inflammation, Insulin Resistance and Visceral Obesity. *Sleep Med Clin.* 2007 Jun;2(2):251-61.
37. Kuppuswamy VC, Gupta S. Antibiotic therapy for coronary heart disease: the myth and the reality. *Timely Top Med Cardiovasc Dis.* 2006;10:E2.
38. Corrado E, Rizzo M, Tantillo R, Muratori I, Bonura F, Vitale G, et al. Markers of inflammation and infection influence the outcome of patients with baseline asymptomatic carotid lesions: a 5-year follow-up study. *Stroke.* 2006 Feb;37(2):482-6.
39. Fernandez-Real JM, Lopez-Bermejo A, Vendrell J, Ferri MJ, Recasens M, Ricart W. Burden of infection and insulin resistance in healthy middle-aged men. *Diabetes Care.* 2006 May;29(5):1058-64.

40. Kundu JK, Surh YJ. Inflammation: gearing the journey to cancer. *Mutat Res.* 2008 Jul-Aug;659(1-2):15-30.
41. Balkwill F. Tumour necrosis factor and cancer. *Nat Rev Cancer.* 2009 May;9(5):361-71.
42. Ortega Martinez de Victoria E, Xu X, Koska J, Francisco AM, Scalise M, Ferrante AW, Jr., et al. Macrophage content in subcutaneous adipose tissue: associations with adiposity, age, inflammatory markers, and whole-body insulin action in healthy Pima Indians. *Diabetes.* 2009 Feb;58(2):385-93.
43. Glorieux G, Cohen G, Jankowski J, Vanholder R. Platelet/Leukocyte activation, inflammation, and uremia. *Semin Dial.* 2009 Jul-Aug;22(4):423-7.
44. Cao JJ. Effects of obesity on bone metabolism. *J Orthop Surg Res.* 2011;6:30.
45. Dantzer R. Depression and inflammation: an intricate relationship. *Biol Psychiatry.* 2012 Jan 1;71(1):4-5.
46. Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et al. Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders. *Neurology.* 2003 Jul 8;61(1):76-80.
47. Galland L. Diet and inflammation. *Nutr Clin Pract.* 2010 Dec;25(6):634-40.
48. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr.* 2011 Dec;106 Suppl 3:S5-78.
49. Banel DK, Hu FB. Effects of walnut consumption on blood lipids and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis and systematic review. *Am J Clin Nutr.* 2009 Jul;90(1):56-63.
50. Zampelas A, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Chrysoshoou C, Skoumas Y, et al. Fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease: the ATTICA study. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 5;46(1):120-4.
51. North CJ, Venter CS, Jerling JC. The effects of dietary fibre on C-reactive protein, an inflammation marker predicting cardiovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* 2009 Aug;63(8):921-33.
52. Bo S, Ciccone G, Guidi S, Gambino R, Durazzo M, Gentile L, et al. Diet or exercise: what is more effective in preventing or reducing metabolic alterations? *Eur J Endocrinol.* 2008 Dec;159(6):685-91.
53. Arya S, Isharwal S, Misra A, Pandey RM, Rastogi K, Vikram NK, et al. C-reactive protein and dietary nutrients in urban Asian Indian adolescents and young adults. *Nutrition.* 2006 Sep;22(9):865-71.
54. Kontogianni MD, Zampelas A, Tsigos C. Nutrition and inflammatory load. *Ann N Y Acad Sci.* 2006 Nov;1083:214-38.
55. Mozaffarian D, Pischon T, Hankinson SE, Rifai N, Joshipura K, Willett WC, et al. Dietary intake of trans fatty acids and systemic inflammation in women. *Am J Clin Nutr.* 2004 Apr;79(4):606-12.
56. Lennie TA, Chung ML, Habash DL, Moser DK. Dietary fat intake and proinflammatory cytokine levels in patients with heart failure. *J Card Fail.* 2005 Oct;11(8):613-8.
57. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of trans-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr.* 2009 May;63 Suppl 2:S5-21.
58. Clarke R, Shipley M, Armitage J, Collins R, Harris W. Plasma phospholipid fatty acids and CHD in older men: Whitehall study of London civil servants. *Br J Nutr.* 2009 Jul;102(2):279-84.
59. Calder PC, Yaqoob P, Thies F, Wallace FA, Miles EA. Fatty acids and lymphocyte functions. *Br J Nutr.* 2002 Jan;87 Suppl 1:S31-48.

60. Song Y, Li TY, van Dam RM, Manson JE, Hu FB. Magnesium intake and plasma concentrations of markers of systemic inflammation and endothelial dysfunction in women. *Am J Clin Nutr*. 2007 Apr;85(4):1068-74.
61. Chacko SA, Song Y, Nathan L, Tinker L, de Boer IH, Tyllavsky F, et al. Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. *Diabetes Care*. 2010 Feb;33(2):304-10.
62. Krishnan AV, Trump DL, Johnson CS, Feldman D. The role of vitamin D in cancer prevention and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Jun;39(2):401-18, table of contents.
63. Guillot X, Semerano L, Saldenberg-Kermanac'h N, Falgarone G, Boissier MC. Vitamin D and inflammation. *Joint Bone Spine*. 2010 Dec;77(6):552-7.
64. Meydani M. Vitamin E and atherosclerosis: beyond prevention of LDL oxidation. *J Nutr*. 2001 Feb;131(2):366S-8S.
65. Devaraj S, Leonard S, Traber MG, Jialal I. Gamma-tocopherol supplementation alone and in combination with alpha-tocopherol alters biomarkers of oxidative stress and inflammation in subjects with metabolic syndrome. *Free Radic Biol Med*. 2008 Mar 15;44(6):1203-8.
66. Foster M, Samman S. Zinc and regulation of inflammatory cytokines: implications for cardiometabolic disease. *Nutrients*. 2012 Jul;4(7):676-94.
67. Huang Z, Rose AH, Hoffmann PR. The role of selenium in inflammation and immunity: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2012 Apr 1;16(7):705-43.
68. Chrysoshoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, Das UN, Stefanadis C. Adherence to the Mediterranean diet attenuates inflammation and coagulation process in healthy adults: The ATTICA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Jul 7;44(1):152-8.
69. Barbaresko J, Koch M, Schulze MB, Nothlings U. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: a systematic literature review. *Nutr Rev*. 2013 Aug;71(8):511-27.
70. Warnberg J, Marcos A. Low-grade inflammation and the metabolic syndrome in children and adolescents. *Curr Opin Lipidol*. 2008 Feb;19(1):11-5.
71. Ruiz JR, Ortega FB, Warnberg J, Sjostrom M. Associations of low-grade inflammation with physical activity, fitness and fatness in prepubertal children; the European Youth Heart Study. *Int J Obes (Lond)*. 2007 Oct;31(10):1545-51.
72. Tam CS, Clement K, Baur LA, Tordjman J. Obesity and low-grade inflammation: a paediatric perspective. *Obes Rev*. 2010 Feb;11(2):118-26.
73. Herder C, Schneitler S, Rathmann W, Haastert B, Schneitler H, Winkler H, et al. Low-grade inflammation, obesity, and insulin resistance in adolescents. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007 Dec;92(12):4569-74.
74. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2006 Feb;83(2):456S-60S.
75. McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Malcom GT, Tracy RE, Strong JP. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. *Am J Clin Nutr*. 2000 Nov;72(5 Suppl):1307S-15S.
76. Canas JA, Sweeten S, Balagopal PB. Biomarkers for cardiovascular risk in children. *Curr Opin Cardiol*. 2013 Mar;28(2):103-14.
77. Chirico V, Cannavo S, Lacquaniti A, Salpietro V, Mandolino M, Romeo PD, et al. Prolactin in obese children: a bridge between inflammation and metabolic-endocrine dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2013 Oct;79(4):537-44.

78. Pirkola J, Vaarasmaki M, Ala-Korpela M, Bloigu A, Canoy D, Hartikainen AL, et al. Low-grade, systemic inflammation in adolescents: association with early-life factors, gender, and lifestyle. *Am J Epidemiol*. 2010 Jan 1;171(1):72-82.
79. Labayen I, Ortega FB, Sjostrom M, Ruiz JR. Early life origins of low-grade inflammation and atherosclerosis risk in children and adolescents. *J Pediatr*. 2009 Nov;155(5):673-7.
80. Halle M, Berg A, Northoff H, Keul J. Importance of TNF-alpha and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise. *Exerc Immunol Rev*. 1998;4:77-94.
81. Ramsay JE, Ferrell WR, Crawford L, Wallace AM, Greer IA, Sattar N. Maternal obesity is associated with dysregulation of metabolic, vascular, and inflammatory pathways. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002 Sep;87(9):4231-7.
82. Aeberli I, Molinari L, Spinass G, Lehmann R, l'Allemand D, Zimmermann MB. Dietary intakes of fat and antioxidant vitamins are predictors of subclinical inflammation in overweight Swiss children. *Am J Clin Nutr*. 2006 Oct;84(4):748-55.
83. King DE, Mainous AG, 3rd, Geesey ME, Ellis T. Magnesium intake and serum C-reactive protein levels in children. *Magnes Res*. 2007 Mar;20(1):32-6.
84. Molnar D, Decsi T, Koletzko B. Reduced antioxidant status in obese children with multimetabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004 Oct;28(10):1197-202.
85. Klein-Platat C, Draï J, Oujaa M, Schlienger JL, Simon C. Plasma fatty acid composition is associated with the metabolic syndrome and low-grade inflammation in overweight adolescents. *Am J Clin Nutr*. 2005 Dec;82(6):1178-84.
86. Riccioni G, Speranza L, Pesce M, Cusenza S, D'Orazio N, Glade MJ. Novel phytonutrient contributors to antioxidant protection against cardiovascular disease. *Nutrition*. 2012 Jun;28(6):605-10.
87. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med*. 2010 Mar 2;152(5):315-23.
88. Beydoun MA, Canas JA, Beydoun HA, Chen X, Shroff MR, Zonderman AB. Serum antioxidant concentrations and metabolic syndrome are associated among U.S. adolescents in recent national surveys. *J Nutr*. 2012 Sep;142(9):1693-704.
89. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, Brown DW. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes*. 2003 Sep;52(9):2346-52.
90. Canas JA, Damaso L, Altomare A, Killen K, Hossain J, Balagopal PB. Insulin resistance and adiposity in relation to serum beta-carotene levels. *J Pediatr*. 2012 Jul;161(1):58-64 e1-2.
91. Buyken AE, Goletzke J, Joslowski G, Felbick A, Cheng G, Herder C, et al. Association between carbohydrate quality and inflammatory markers: systematic review of observational and interventional studies. *Am J Clin Nutr*. 2014 Apr;99(4):813-33.
92. Chen AK, Roberts CK, Barnard RJ. Effect of a short-term diet and exercise intervention on metabolic syndrome in overweight children. *Metabolism*. 2006 Jul;55(7):871-8.
93. Murer SB, Aeberli I, Braegger CP, Gittermann M, Hersberger M, Leonard SW, et al. Antioxidant supplements reduced oxidative stress and stabilized liver function tests but did not reduce inflammation in a randomized controlled trial in obese children and adolescents. *J Nutr*. 2014 Feb;144(2):193-201.
94. Heyward VH, Stolarczyk LM. Applied body composition assessment. Champaign, Illinois; Leeds: Human Kinetics; 1996.

95. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240-3.
96. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ*. 2007 Jul 28;335(7612):194.
97. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr*. 2004 Oct;145(4):439-44.
98. Prineas RJ, Ostchega Y, Carroll M, Dillon C, McDowell M. US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs for children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2004. *Blood Press Monit*. 2007 Apr;12(2):75-80.
99. Altunkan S, Ilman N, Kayaturk N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper-arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in adults and obese adults. *Blood Press Monit*. 2007 Aug;12(4):219-25.
100. Tanner JM. Growth at adolescence. Oxford: Blackwell Scientific; 1955.
101. Food Composition Tables. University of Crete; 1991; Available from: nutrition.med.uoc.gr/GreekTables.
102. Lee S, Kwak HB. Role of adiponectin in metabolic and cardiovascular disease. *J Exerc Rehabil*. 2014 Apr;10(2):54-9.
103. Frerichs RR, Srinivasan SR, Webber LS, Berenson GR. Serum cholesterol and triglyceride levels in 3,446 children from a biracial community: the Bogalusa Heart Study. *Circulation*. 1976 Aug;54(2):302-9.
104. Warnberg J, Nova E, Romeo J, Moreno LA, Sjostrom M, Marcos A. Lifestyle-related determinants of inflammation in adolescence. *Br J Nutr*. 2007 Oct;98 Suppl 1:S116-20.
105. Berkey CS, Rockett HR, Field AE, Gillman MW, Frazier AL, Camargo CA, Jr., et al. Activity, dietary intake, and weight changes in a longitudinal study of preadolescent and adolescent boys and girls. *Pediatrics*. 2000 Apr;105(4):E56.
106. Dorey E, Roberts V, Maddison R, Meagher-Lundberg P, Dixon R, Ni Mhurchu C. Children and television watching: a qualitative study of New Zealand parents' perceptions and views. *Child Care Health Dev*. 2010 May;36(3):414-20.
107. Yildirim M, Arundell L, Cerin E, Carson V, Brown H, Crawford D, et al. What helps children to move more at school recess and lunchtime? Mid-intervention results from Transform-Us! cluster-randomised controlled trial. *Br J Sports Med*. 2014 Feb;48(3):271-7.
108. Konishi S, Parajuli RP, Takane E, Maharjan M, Tachibana K, Jiang HW, et al. Significant sex difference in the association between C-reactive protein concentration and anthropometry among 13- to 19-year olds, but not 6- to 12-year olds in Nepal. *Am J Phys Anthropol*. 2014 May;154(1):42-51.
109. Harmse B, Kruger HS. Significant differences between serum CRP levels in children in different categories of physical activity: the PLAY study. *Cardiovasc J Afr*. 2010 Nov-Dec;21(6):316-22.
110. Moran A, Steffen LM, Jacobs DR, Jr., Steinberger J, Pankow JS, Hong CP, et al. Relation of C-reactive protein to insulin resistance and cardiovascular risk factors in youth. *Diabetes Care*. 2005 Jul;28(7):1763-8.
111. Diez JJ, Iglesias P. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease. *Eur J Endocrinol*. 2003 Mar;148(3):293-300.
112. Tsou PL, Jiang YD, Chang CC, Wei JN, Sung FC, Lin CC, et al. Sex-related differences between adiponectin and insulin resistance in schoolchildren. *Diabetes Care*. 2004 Feb;27(2):308-13.

113. Ong KK, Frystyk J, Flyvbjerg A, Petry CJ, Ness A, Dunger DB. Sex-discordant associations with adiponectin levels and lipid profiles in children. *Diabetes*. 2006 May;55(5):1337-41.
114. Ford ES, Galuska DA, Gillespie C, Will JC, Giles WH, Dietz WH. C-reactive protein and body mass index in children: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *J Pediatr*. 2001 Apr;138(4):486-92.
115. Dowd JB, Zajacova A, Aiello AE. Predictors of inflammation in U.S. children aged 3-16 years. *Am J Prev Med*. 2010 Oct;39(4):314-20.
116. Graf D, Seifert S, Jaudszus A, Bub A, Watzl B. Anthocyanin-Rich Juice Lowers Serum Cholesterol, Leptin, and Resistin and Improves Plasma Fatty Acid Composition in Fischer Rats. *PLoS One*. 2013;8(6):e66690.
117. Seymour EM, Lewis SK, Urcuyo-Llanes DE, Tanone, II, Kirakosyan A, Kaufman PB, et al. Regular tart cherry intake alters abdominal adiposity, adipose gene transcription, and inflammation in obesity-prone rats fed a high fat diet. *J Med Food*. 2009 Oct;12(5):935-42.
118. Zemel MB, Sun X. Dietary calcium and dairy products modulate oxidative and inflammatory stress in mice and humans. *J Nutr*. 2008 Jun;138(6):1047-52.
119. Riso P, Vendrame S, Del Bo C, Martini D, Martinetti A, Seregini E, et al. Effect of 10-day broccoli consumption on inflammatory status of young healthy smokers. *Int J Food Sci Nutr*. 2014 Feb;65(1):106-11.
120. Malik VS, Pan A, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2013 Oct;98(4):1084-102.
121. Kosova EC, Auinger P, Bremer AA. The relationships between sugar-sweetened beverage intake and cardiometabolic markers in young children. *J Acad Nutr Diet*. 2013 Feb;113(2):219-27.
122. Pischon T, Girman CJ, Rifai N, Hotamisligil GS, Rimm EB. Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men. *Am J Clin Nutr*. 2005 Apr;81(4):780-6.
123. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y, et al. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000 Jun;20(6):1595-9.
124. Li K, Huang T, Zheng J, Wu K, Li D. Effect of marine-derived n-3 polyunsaturated fatty acids on C-reactive protein, interleukin 6 and tumor necrosis factor alpha: a meta-analysis. *PLoS One*. 2014;9(2):e88103.