

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ



Σχολή Επιστημών Υγείας & Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας - Διατροφής

Πτυχιακή εργασία:

«ΣΧΕΣΗ ΔΕΙΚΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥ ΣΥΝΔΡΟΜΟΥ ΜΕ ΤΑ
ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΟΡΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΣΧΟΛΙΚΗΣ
ΗΛΙΚΙΑΣ»

ΧΡΥΣΑΦΗ ΜΑΡΙΑ

Επιβλέπων καθηγητής: Μανιός Ιωάννης

Αθήνα, 2015

Τίτλος πτυχιακής μελέτης:

«Σχέση δεικτών μεταβολικού συνδρόμου με τα επίπεδα βιταμίνης D ορού σε παιδιά σχολικής ηλικίας»

Τριμελής επιτροπή:

Μανιός Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών (επιβλέπων)

Παπανικολάου Γεώργιος, Λέκτορας στη Βιολογία του Ανθρώπου - Μοριακή Γενετική, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τέντα Ρωξάνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας του Ανθρώπου Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κύριο Γιάννη Μανιό, για την τιμή που μου έκανε να μου αναθέσει τη συγκεκριμένη πτυχιακή εργασία και για την καθοδήγηση που μου προσέφερε. Ένα πολύ μεγάλο ευχαριστώ στον κύριο Γιώργο Μοσχώνη που η συμβολή του ήταν καθοριστική για την ολοκλήρωση της εργασίας αυτής. Ο χρόνος, οι γνώσεις, η βοήθειά του και το κλίμα συνεργασίας ήταν παρόντα σε όλη τη διάρκεια υλοποίησης της πτυχιακής αυτής έρευνας.

Ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλους τους καθηγητές μου, για όλες τις γνώσεις που μου προσέφεραν και που σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου ήταν δίπλα μου για να με καθοδηγήσουν και να με βοηθήσουν.

Θα ήθελα επίσης να ευχαριστήσω την οικογένειά μου και τους φίλους μου για την αμέτρητη υπομονή, συμπαράσταση και βοήθεια που μου προσέφεραν όλα τα χρόνια των σπουδών μου και ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της συγκεκριμένης εργασίας.

Στους γονείς μου οφείλω ένα ιδιαίτερο ευχαριστώ για τη στήριξή τους σε όλη τη μέχρι τώρα πορεία μου.

Πίνακας περιεχομένων

Πίνακας περιεχομένων	4
Περίληψη.....	6
Abstract	8
Εισαγωγή.....	10
Μεταβολικό Σύνδρομο.....	10
Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου στους ενήλικες.....	10
Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά και εφήβους.....	11
Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου	12
Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου.....	14
Βιταμίνη D	17
Ορισμός υποβιταμίνωσης D.....	17
Επιπολασμός υποβιταμίνωσης D	18
Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης υποβιταμίνωσης D.....	21
Σχέση Μεταβολικού Συνδρόμου και υποβιταμίνωσης D	25
Σκοπός.....	28
Μεθοδολογία.....	29
Πληθυσμός της μελέτης	29
Δειγματοληψία – Τυχαιοποίηση	29
Στάδια της μελέτης.....	30
Πιλοτικό στάδιο	30
Κύριο στάδιο	31
Δείγμα παρούσας μελέτης.....	31
Ανθρωπομετρία	32
Ύψος – Βάρος	32
Περιφέρεια μέσης.....	32
Δερματικές πτυχές.....	33
Σύσταση σώματος	33
Κλινική εξέταση παιδιών	34
Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης (Α.Π.) αίματος.....	34
Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner).....	35
Αιματολογικές εξετάσεις.....	35
25-υδροξυβιταμίνη D	37

Διατροφική αξιολόγηση	38
Ανακλήσεις 24ώρου	38
Αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας	39
Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας	39
Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας	40
Ερωτηματολόγιο γονέων	41
Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικο-οικονομικά στοιχεία οικογένειας	41
Στατιστική ανάλυση	42
Αποτελέσματα	43
Συζήτηση	60
Αναφορές	66

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D, του μεταβολικού συνδρόμου και των παραμέτρων του (κεντρική παχυσαρκία, δυσλιπιδαιμίες, υπεργλυκαιμία και υπέρταση) σε παιδιά σχολικής ηλικίας (9 - 13 ετών) στην Ελλάδα.

Μεθοδολογία: Η παρούσα συγχρονική επιδημιολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε αντιπροσωπευτικό δείγμα 2.116 παιδιών ηλικίας 9 - 13 ετών από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας. Για τη διερεύνηση της παρούσας ερευνητικής υπόθεσης, πραγματοποιήθηκε καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των παιδιών, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και λήψη αίματος για τη διενέργεια βιοχημικών αναλύσεων. Πιο συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις του σωματικού βάρους και του ύψους των παιδιών, της περιφέρειας μέσης, της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης πλάσματος (Fasting Plasma Glucose, FPG) καθώς και των επιπέδων λιποπρωτεϊνών (Ολική Χοληστερόλη, HDL - χοληστερόλη και LDL - χοληστερόλη), των τριγλυκεριδίων και της 25 - υδροξυ - βιταμίνης D ορού. Τα επίπεδα βιταμίνης D ορού κατηγοριοποιήθηκαν στις κατηγορίες <30 nmol/L, ≥ 30 nmol/L, <50 nmol/L, ≥ 50 nmol/L, <75 nmol/L και ≥ 75 nmol/L, ενώ για τον ορισμό της επάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιήθηκε η κατωφλική τιμή συγκέντρωσης 25 - υδροξυ - βιταμίνης D ≥ 75 nmol/L. Επιπλέον, ο ορισμός που προτείνεται από το International Diabetes Federation χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση παιδιών με Μεταβολικό Σύνδρομο. Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της έλλειψης ή/και ανεπάρκειας βιταμίνης D και του Μεταβολικού Συνδρόμου αλλά και των παραμέτρων του, πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές λογιστικές παλινδρομήσεις μετά από διόρθωση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη ήταν $11,2 \pm 0,7$ έτη. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στο συνολικό δείγμα βρέθηκε να είναι 97,9%, με σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια (98,9% έναντι 96,9%, $p < 0,001$). Επιπρόσθετα, ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου στο συνολικό δείγμα ήταν 4,9% και δε βρέθηκε να στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων. Κατά αντιστοιχία δε βρέθηκε να διαφοροποιείται στατιστικώς σημαντικά ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου μεταξύ παιδιών με διαφορετικά επίπεδα βιταμίνης D. Εντούτοις, από τις επιμέρους παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου, η πιθανότητα εμφάνισης υπερχοληστερολαιμίας βρέθηκε να είναι στατιστικώς σημαντικά μικρότερη στα παιδιά με διάφορα επίπεδα έλλειψης βιταμίνης D (<30 nmol/L και <50 nmol/L) σε σύγκριση με τα υπόλοιπα παιδιά ($\Sigma\Lambda = 0,62$, $p = 0,015$ και $\Sigma\Lambda = 0,68$, $p = 0,004$ αντίστοιχα). Αντίθετα, οι

πιθανότητες εμφάνισης διαστολικής υπέρτασης βρέθηκαν να αυξάνονται κατά 1,45 ($p=0,026$) φορές σε παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D, μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Ο επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D στα παιδιά σχολικής ηλικίας που κατοικούν στην Ελλάδα είναι σε υψηλά επίπεδα και η έλλειψη βιταμίνης D φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά και ανεξάρτητα με αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης διαστολικής υπέρτασης, που αποτελεί παράμετρο του Μεταβολικού Συνδρόμου. Ενώ φαίνεται πως επηρεάζει και το μεταβολισμό των λιπιδίων στον οργανισμό. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να διερευνήσουν περαιτέρω τη βιολογική βάση αυτών των συσχετίσεων.

Λέξεις κλειδιά: Μεταβολικό Σύνδρομο, υποβιταμίνωση D, έλλειψη βιταμίνης D, ανεπάρκεια βιταμίνης D, υπέρταση, υπερχοληστερολαιμία, παιδιά.

Abstract

Objectives: The objective of the present study was to examine the relationship among different levels of serum vitamin D, the metabolic syndrome and its components (i.e. central obesity, dyslipidemias, hyperglycemia, hypertension) in children of school age (9 - 13 years old) living in Greece.

Methods: The current study was a cross-sectional survey conducted on representative sample of 2.116 children aged 9 - 13 years attending primary schools in four counties of Greece. Data were collected on dietary, physical activity, anthropometric, clinical and biochemical indices. More specifically, measurements were performed to obtain data on body weight and height, waist circumference, blood pressure levels, while biochemical analyses were conducted to measure fasting plasma glucose, serum lipoproteins (i.e. Total cholesterol, HDL - cholesterol and LDL - cholesterol), triglycerides (TG) and 25-OH vitamin D levels. Vitamin D levels were categorized in the following groups <30 nmol/L, ≥30 nmol/L, <50 nmol/L, ≥50 nmol/L, <75 nmol/L and ≥75 nmol/L, whereas Vitamin D sufficiency was defined as serum 25-OH vitamin D ≥75 nmol/L. In addition, the definition provided by the International Diabetes Federation was used to define Metabolic Syndrome in children. Multivariate logistic regression analyses were performed to examine the associations among vitamin D insufficiency or/and deficiency, the Metabolic Syndrome and its components, after controlling for potential confounding factors.

Results: The mean age of the children participating in the current study was 11.2 ± 0.7 . The overall prevalence of vitamin D insufficiency in the total sample was 97.9%, with girls having significantly a higher prevalence compared to boys (98.9% vs. 96.9%, $p < 0.001$). Furthermore, the overall prevalence of the Metabolic Syndrome in the total sample was 4.9%, while there were no significant differences between genders. The prevalence of the Metabolic Syndrome was not found to differentiate significantly between children with different levels of serum vitamin D. Nevertheless, considering the components of the Metabolic Syndrome individually, the possibility of hypercholesterolemia was found to be statistically lower in children with different severity of vitamin D deficiency (<30 nmol/L and <50 nmol/L) compared to the rest of the sample (OR= 0.62, $p=0.015$ and OR=0.68, $p<0.004$ respectively). In contrast, children with vitamin D deficiency were found to have 1.45 ($P=0.026$) higher likelihood for diastolic hypertension, after controlling for several potential confounding factors.

Conclusion: The prevalence of Vitamin D insufficiency and deficiency was found to be rather high in school - aged children living in Greece and the Vitamin D deficiency appears to be significantly and independently associated with an increased likelihood of diastolic hypertension,

a component of Metabolic Syndrome. It was also found that it affects the metabolism of lipids. Additional research is needed to further investigate the biological basis of these associations.

Key words: Metabolic syndrome, hypovitaminosis D, Vitamin D deficiency, Vitamin D insufficiency, hypertension, hypercholesterolemia, children.

Εισαγωγή

Μεταβολικό Σύνδρομο

Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου στους ενήλικες

Το μεταβολικό σύνδρομο είναι μια σύνθετη διαταραχή που καθορίζεται από ένα σύνολο παραγόντων που αυξάνουν την πιθανότητα εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, αθηροσκλήρωσης και Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2. Για τους ενήλικες υπάρχουν αυτή τη στιγμή αρκετά διαφορετικά κριτήρια καθορισμού του Μεταβολικού Συνδρόμου. Τα πιο ευρέως διαδεδομένα διαγνωστικά κριτήρια είναι αυτά του National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP:ATPIII) και της Παγκόσμιας Ομοσπονδίας για το Διαβήτη (International Diabetes Federation, IDF) που επικεντρώνονται στην περιφέρεια μέσης, η οποία αποτελεί έμμεσο δείκτη κεντρικής παχυσαρκίας. Αντίθετα οι ορισμοί για το Μεταβολικό Σύνδρομο των υπόλοιπων οργανισμών, συμπεριλαμβανομένου και του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, θεωρούν βασικό γνώρισμα του συνδρόμου την ινσουλινοαντίσταση [1-4]. Πρόσφατα (2005) έγινε αναθεώρηση των διαγνωστικών κριτηρίων του Μεταβολικού Συνδρόμου από τον IDF με στόχο την παγκόσμια χρήση τους τόσο στην έρευνα όσο και στην κλινική πρακτική. Με αυτό τον τρόπο θα διευκολυνθεί ο εντοπισμός των ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο, αφού θα χρησιμοποιείται ένα κοινό εργαλείο και δε θα δημιουργείται σύγχυση λόγω των διαφορών που υπάρχουν στον καθορισμό του συνδρόμου από τα διάφορα κριτήρια [4, 5]. Τα κριτήρια αυτά φαίνονται στον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας 1: Διαγνωστικά κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου σε ενήλικες [5]

Σύμφωνα με το νέο ορισμό του IDF, για τη διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου θα πρέπει κάποιος να παρουσιάζει:

Κεντρικού τύπου παχυσαρκία (όπως καθορίζεται από τις τιμές περιφέρειας μέσης* για την κάθε εθνικότητα)

Και

2 από τις 4 ακόλουθες παραμέτρους:

Αυξημένα τριγλυκερίδια	≥150 mg/dL (1,7 mmol/L) ή ειδική αγωγή για τη συγκεκριμένη διαταραχή
Μειωμένη HDL – C	<40 mg/dL (1,03 mmol/L) για τους άνδρες <50 mg/dL (1,29 mmol/L) για τις γυναίκες ή ειδική αγωγή για τη συγκεκριμένη διαταραχή
Αυξημένη Αρτηριακή Πίεση (Α.Π.) αίματος	Συστολική Α.Π. ≥130 ή διαστολική Α.Π. ≥85 mmHg ή αγωγή για διαγεγνωσμένη υπέρταση
Αυξημένη γλυκόζης πλάσματος νηστείας	≥ 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ή διαγεγνωσμένος Σ.Δ. II Αν τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας είναι >5,6 mmol/L ή 100 mg/dL, OGTT συστήνεται έντονα, αλλά δεν είναι απαραίτητο για τον καθορισμό του συνδρόμου

HDL-C: HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) χοληστερόλη

Σ.Δ. II: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

* Αν ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, B.M.I.) είναι >30kg/m², θεωρείται πως υπάρχει κεντρικού τύπου παχυσαρκία και δεν απαιτείται η μέτρηση της περιφέρειας μέσης.

Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά και εφήβους

Για τους παιδιατρικούς ασθενείς, καθορίστηκαν πρόσφατα (2007) από τον IDF διαγνωστικά κριτήρια Μεταβολικού Συνδρόμου με στόχο την καλύτερη διαχείριση του Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 σε αυτούς τους πληθυσμούς και τον εντοπισμό των παιδιών και των εφήβων που είναι σε κίνδυνο εμφάνισης του συνδρόμου. Σε ηλικίες μικρότερες των 10 ετών δεν μπορεί να τεθεί διάγνωση Μεταβολικού Συνδρόμου, αλλά συστήνεται έντονα η μείωση του σωματικού βάρους των παιδιών που το βάρος τους ξεπερνάει τα όρια που έχουν τεθεί ως επιθυμητά. Σε ηλικίες μεγαλύτερες των 10 ετών μπορεί να γίνει διάγνωση Μεταβολικού Συνδρόμου όταν συνυπάρχουν η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και δύο ή περισσότεροι παράγοντες κινδύνου (υπερτριγλυκεριδαιμία, μειωμένη HDL χοληστερόλη, υπέρταση, αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας). Στους εφήβους (≥16 ετών), με τα μέχρι τώρα δεδομένα, η διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου μπορεί να γίνει με βάση τα κριτήρια για τους ενήλικες [4, 6, 7].

Συγκεντρωτικά τα κριτήρια του IDF για τον καθορισμό του Μεταβολικού Συνδρόμου στα παιδιά και τους εφήβους [7, 8] φαίνονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 2: Διαγνωστικά κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά και εφήβους [7, 8]

Ηλικία	Παχυσαρκία (περίμετρος μέσης)	Τριγλυκερίδια	HDL-C	Αρτηριακή πίεση	Γλυκόζη (mmol/L) ή Σ.Δ. II
6 – <10	≥90° εκατοστημόριο	Δεν μπορεί να τεθεί διάγνωση Μεταβολικού Συνδρόμου, αλλά επιπλέον μετρήσεις πρέπει να γίνουν αν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό Μεταβολικού Συνδρόμου, Σ.Δ. II, δυσλιπιδαιμίας, καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης και/ή παχυσαρκίας.			
10 – <16	≥90° εκατοστημόριο ή το όριο των ενηλίκων αν είναι μικρότερο	≥1,7 mmol/L (≥150mg/dL)	<1,03 mmol/L (<40 mg/dL)	Συστολική ≥130/ Διαστολική ≥85 mmHg	≥5,6 mmol/L (100 mg/dL) (Αν ≥5,6 mmol/L [ή διεγνωσμένος Σ.Δ. II] προτείνεται OGTT)
16+	Χρήση των διαγνωστικών κριτηρίων του IDF για τους ενήλικες: Κεντρική παχυσαρκία (όπως ορίζεται από την περίμετρο μέσης ως ≥94 cm για Ευρωπαίους άνδρες και ≥80 cm για Ευρωπαϊκές γυναίκες, με μεταβολή των τιμών αυτών ανάλογα με τη φυλή) και δύο από τους τέσσερις ακόλουθους παράγοντες: • Αυξημένα τριγλυκερίδια: ≥1,7 mmol/L • Μειωμένη HDL-C: <1,03 mmol/L (<40 mg/dL) στους άνδρες και <1,29 mmol/L (<50 mg/dL) στις γυναίκες ή αγωγή για δυσλιπιδαιμία • Αυξημένη αρτηριακή πίεση: Συστολική ≥130 ή διαστολική ≥85 mmHg ή αντιυπερτασική αγωγή • Διαταραχή Γλυκόζης Νηστείας (Impaired Fasting Glucemia, IFG): γλυκόζη νηστείας ≥5,6 mmol/L (≥100 mg/dL) ή προηγούμενη διάγνωση Σ.Δ. II				

HDL-C: HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη) χοληστερόλη

Σ.Δ. II: Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2

Η διάγνωση του Μεταβολικού Συνδρόμου στα παιδιά (10 ετών και τους εφήβους απαιτεί τη συνύπαρξη κεντρικού τύπου παχυσαρκίας και δύο ή περισσότερων εκ των τεσσάρων παραγόντων κινδύνου.

Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου

Λόγω της ποικιλομορφίας των διαγνωστικών κριτηρίων που υπάρχουν για τον καθορισμό του Μεταβολικού Συνδρόμου είναι δύσκολο να υπολογιστεί με ακρίβεια ο επιπολασμός του. Επιπλέον αυτή η ιδιαιτερότητα στη διάγνωση του Συνδρόμου καθιστά μη εφικτή τη σύγκριση με συνέπεια τη δυσκολία στην εκτίμηση των εποχικών και τοπικών διακυμάνσεων που παρουσιάζονται στον επιπολασμό του [6, 9]. Γενικά τα τελευταία χρόνια, ο επιπολασμός του Μεταβολικού συνδρόμου παρουσιάζει αύξηση, πιθανότατα λόγω της ταυτόχρονης αύξησης στον επιπολασμό της παχυσαρκίας [3].

Οι ασθενείς με Μεταβολικό Σύνδρομο έχουν τριπλάσιες πιθανότητες να πάθουν εγκεφαλικό ή έμφραγμα και διπλάσιες πιθανότητες αυτό το επεισόδιο να αποβεί μοιραίο σε σχέση με άτομα που δεν παρουσιάζουν το σύνδρομο. Επιπλέον, οι ασθενείς αυτοί έχουν

πενταπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II σε σχέση με το γενικό πληθυσμό [5].

Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου Παγκοσμίως

Ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου παγκοσμίως κυμαίνεται από <10% έως και 84%, ανάλογα με την περιοχή, το περιβάλλον, τη σύσταση του υπό μελέτη πληθυσμού (φύλο, φυλή, ηλικία, εθνικότητα) καθώς και από τον ορισμό του Συνδρόμου που χρησιμοποιείται σε κάθε μελέτη [9]. Γενικά ο IDF εκτιμά πως το ένα τέταρτο του ενήλικου πληθυσμού παγκοσμίως παρουσιάζει Μεταβολικό Σύνδρομο [5, 9].

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, σε παχύσαρκα παιδιά που πληρούν τουλάχιστον 3 από τα κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου αγγίζει το 24%. Ενώ ανάμεσα στα παχύσαρκα παιδιά ηλικίας 10 – 18 ετών το 5% εμφανίζει τουλάχιστον 4 κριτήρια του Συνδρόμου[10].

Για τους εφήβους της Αμερικής, από τη μελέτη NHANES (1988 – 1994), προκύπτει πως το 4,2% αυτής της ηλικιακής ομάδας πληροί τα κριτήρια του Μεταβολικού Συνδρόμου. Ανάμεσα στους υπέρβαρους και παχύσαρκους εφήβους των Η.Π.Α. ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου αγγίζει ποσοστά της τάξης των 30% - 50% [3, 4, 11].

Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου στη Ευρώπη

Αντίστοιχη είναι η εικόνα και στην Ευρώπη. Περίπου το ένα τέταρτο των ενήλικων Ευρωπαίων έχει Μεταβολικό Σύνδρομο. Τα ποσοστά του επιπολασμού ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία του υπό μελέτη πληθυσμού, τη γεωγραφική περιοχή και τα χαρακτηριστικά του πληθυσμού. Επιπλέον, παρατηρούνται διαφορές στον επιπολασμό ανάλογα με τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό του Συνδρόμου. Όταν χρησιμοποιούνται τα κριτήρια του IDF, ο μετρούμενος επιπολασμός είναι υψηλότερος σε σύγκριση με τον αντίστοιχο επιπολασμό μετρούμενο με βάση τα κριτήρια του NCEP και αυτό οφείλεται στο χαμηλότερο όριο περιμέτρου μέσης που έχει τεθεί από IDF για το χαρακτηρισμό της κεντρικού τύπου παχυσαρκίας [3, 11].

Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου στην Ελλάδα

Ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου στην Ελλάδα κυμαίνεται σε επίπεδα 24,5% - 43,4% ανάλογα με τα κριτήρια (NCEP ή IDF) που χρησιμοποιήθηκαν στην κάθε μελέτη για τον καθορισμό του [3, 11, 12].

Σε μελέτη που έγινε το 2005 σε αντιπροσωπευτικό δείγμα Ελλήνων ενηλίκων από αστικές, ημι-αστικές και αγροτικές περιοχές βρέθηκε πως ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου μετά την τυποποίηση για την ηλικία είναι 24,5% [12]. Στο ίδιο δείγμα ο επιπολασμός του συνδρόμου καθορισμένου με τα κριτήρια του NCEP ισούται με 24,5%, ενώ με βάση τα κριτήρια του IDF είναι ίσος με 43,1% [10, 11]. Ο επιπολασμός του συνδρόμου βρέθηκε πως δε διαφέρει σε άνδρες και γυναίκες (24,8% και 24,2% αντίστοιχα) [12].

Στη μελέτη ΑΤΤΙΚΑ, ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου βρέθηκε ίσος με 19,8% (62,69% στους άνδρες και 37,3% στις γυναίκες) σύμφωνα με το κριτήριο ATP III. Ενώ σε μελέτη που έγινε το 2006 με δείγμα ενήλικες (ηλικία >20 έτη) κατοίκους της Αττικής, οι οποίοι έπασχαν από οικογενή υπερχοληστερολαιμία, διαγνώστηκε Μεταβολικό Σύνδρομο στο 41,8%, με τον επιπολασμό ανάμεσα στα δύο φύλα να αγγίζει το 63% στους άνδρες και το 37% στις γυναίκες [13].

Για τα παιδιά και τους εφήβους στην Ελλάδα δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες που να μπορούν να δώσουν αντιπροσωπευτικό ποσοστό για τον επιπολασμό του Μεταβολικού Συνδρόμου. Παρόλα αυτά σε μια συγκριτική μελέτη για τα έτη 1989 και 2011, με αντικείμενο τον επιπολασμό και τη μεταβολή αυτού για τους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης του Μεταβολικού Συνδρόμου σε εφηβικό πληθυσμό μιας αγροτικής περιοχής (Ηράκλειο Κρήτης) βρέθηκε πως ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ. ή Body Mass Index, B.M.I.) των εφήβων αυξήθηκε, ενώ αντίθετα μειώθηκαν τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης (τόσο συστολικής όσο και διαστολικής), γλυκόζης νηστείας, τριγλυκεριδίων, ολικής και LDL χοληστερόλης στατιστικά σημαντικά το 2011. Τα επίπεδα HDL χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων δε διέφεραν μεταξύ των δύο χρονικών περιόδων. Παρόλα αυτά η αύξηση του ποσοστού παιδικής και εφηβικής παχυσαρκίας που παρατηρήθηκε μπορεί να οδηγήσει στην εμφάνιση μεταβολικών και καρδιαγγειακών διαταραχών στη μετέπειτα ζωή, και κατά συνέπεια στην εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου [14].

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ηλικία

Από πολλές μελέτες έχει βρεθεί πως ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου αυξάνεται με την ηλικία. Τα ευρήματα αυτά είναι κοινά σε μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί τόσο στην Ευρώπη όσο και στις Ηνωμένες Πολιτείες και την Κίνα. Πιο συγκεκριμένα, ο

επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου αυξάνεται αξιοσημείωτα μετά την ηλικία των 30 ετών, ενώ φτάνει στην κορύφωση στην ηλικιακή ομάδα των 60 – 75 ετών, ενώ μετέπειτα μειώνεται και πάλι, πιθανώς λόγω του διαφορετικού προσδοκώμενου επιβίωσης μεταξύ ατόμων με και χωρίς το σύνδρομο [2, 3, 11, 15].

Επιπλέον με την αύξηση της ηλικίας, αυξάνεται και η εναπόθεση λίπους στην περιοχή της κοιλιάς και μειώνεται η μυϊκή μάζα, γεγονότα που μπορεί να οδηγήσουν στην εμφάνιση κεντρικού τύπου παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίσταση, χαρακτηριστικά που αποτελούν κύριους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου [1, 16].

Φύλο

Τα δεδομένα που αφορούν τις διαφορές στον επιπολασμό του Μεταβολικού Συνδρόμου ανάμεσα στα δύο φύλα είναι αντικρουόμενα και αυτό πιθανότατα οφείλεται στις διαφορές των κριτηρίων που χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση του συνδρόμου στις διαφορετικές μελέτες. Ειδικότερα όταν χρησιμοποιούνται τα κριτήρια ATP III, σε σχέση με τα κριτήρια του IDF, βρίσκεται από τις περισσότερες μελέτες πως ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου διαφέρει ανάμεσα στα δύο φύλα και είναι υψηλότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες [15].

Κληρονομικότητα

Το σωματικό βάρος και το B.M.I. των γονέων φαίνεται να συσχετίζεται με την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου στα παιδιά. Ειδικότερα, παιδιά που οι γονείς τους είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης παχυσαρκίας καθώς και Μεταβολικού Συνδρόμου [17].

Περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου

Ακόμα και περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορεί να επηρεάσουν την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου στα παιδιά και ιδιαίτερα η ανάπτυξη σε ένα «παχυσαρκιογενές» περιβάλλον αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης του Συνδρόμου. Η αστικοποίηση αυξάνει τις πιθανότητες εμφάνισης υπεργλυκαιμίας και υπέρτασης στα παιδιά ανεξάρτητα από το ποσοστό σωματικού λίπους και την κατανομή του.

Επιπλέον κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες που επηρεάζουν την κατάσταση σωματικού βάρους επηρεάζουν κατά συνέπεια και την εμφάνιση του Μεταβολικού Συνδρόμου [8].

Προ – και περι-γεννητικοί παράγοντες κινδύνου

Η ύπαρξη μητρικού διαβήτη κύησης, το πολύ χαμηλό και το υψηλό βάρος γέννησης, οι πρακτικές σίτισης του βρέφους, ο υποσιτισμός του βρέφους, το πρώιμο adiposity rebound, ακόμα και γενετικοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τη μετέπειτα εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου [4, 8, 17].

Άλλοι παράγοντες κινδύνου

Άλλοι παράγοντες κινδύνου, όπως είναι η ύπαρξη άλλων μεταβολικών διαταραχών είναι δυνατό να επηρεάσουν την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου. Ασθένειες, όπως η οικογενής υπερχοληστερολαιμία, πολλαπλασιάζουν τον κίνδυνο Μεταβολικού Συνδρόμου [13].

Το χρόνιο και το οξειδωτικό στρες, σε άτομα με προδιάθεση μπορεί να οδηγήσει, μέσω τις έκκρισης των αντίστοιχων ορμονών, σε αύξηση του ποσοστού του σπλαγχνικού λίπους και ινσουλινοαντίσταση, παράγοντες που αποτελούν χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου [4].

Άλλες ασθένειες που σχετίζονται με το Μεταβολικό Σύνδρομο είναι το λιπώδες ήπαρ, οι χολόλιθοι χοληστερόλης, η αποφρακτική άπνοια ύπνου, η αρθρίτιδα, η κατάθλιψη, οι μυοσκελετικές ασθένειες και οι πολυκυστικές ωοθήκες [3, 11].

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία αποτελεί το βασικότερο παράγοντα εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου [1, 5]. Η αυξημένη πρόσληψη θερμίδων, που οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους είναι παράγοντας κινδύνου του Μεταβολικού Συνδρόμου καθώς επηρεάζει την ανάπτυξη κεντρικού τύπου παχυσαρκίας [9, 18]. Επιπλέον, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία και η ινσουλινοαντίσταση, τα βασικά χαρακτηριστικά του συνδρόμου, συνδέονται αλληλένδετα μεταξύ τους [4]. Η παχυσαρκία συνδράμει στην εμφάνιση υπεργλυκαιμίας, υπέρτασης, υψηλών επιπέδων τριγλυκεριδίων ορού, χαμηλών επιπέδων HDL χοληστερόλης και ινσουλινοαντίσταση [1, 2, 4, 5, 11].

Ινσουλινοαντίσταση

Η ινσουλινοαντίσταση αποτελεί κεντρικό χαρακτηριστικό του Μεταβολικού Συνδρόμου. Παρόλου που η παθοφυσιολογία μεταξύ ινσουλινοαντίστασης και των άλλων συνιστωσών του συνδρόμου δεν είναι κατανοητή ακόμα, σχετίζεται στατιστικά σημαντικά κυρίως με την εμφάνιση δυσλιπιδαιμίας [1, 5, 9].

Επιπλέον, διαταραχές στη ρύθμιση της γλυκόζης όπως η υπεργλυκαιμία και η υπερινσουλιναίμία μπορεί να ενεργοποιήσουν το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης και να οδηγήσουν στην εμφάνιση υπέρτασης σε ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση [2, 9, 11].

Καθιστικός τρόπος ζωής

Ο καθιστικός τρόπος ζωής σε συνδυασμό με την παχυσαρκία είναι ένας από τους σημαντικότερους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου για το μεταβολικό Σύνδρομο [1, 5, 9, 12, 19].

Διατροφικό πρότυπο

Από πολλές μελέτες, μια δυτικού τύπου διαίτα σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την επίπτωση του Μεταβολικού Συνδρόμου, ενώ αντίθετα μια Μεσογειακού τύπου διαίτα σχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου [20, 21]. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής διαίτας στο Μεταβολικό Σύνδρομο μπορεί να οφείλονται στη βελτίωση της ινσουλινοευασθησίας και της φλεγμονώδους κατάστασης που προκαλεί, μέσω της αυξημένης κατανάλωσης φρούτων, λαχανικών και δημητριακών ολικής άλεσης. Τα φρούτα, τα λαχανικά και τα δημητριακά ολικής άλεσης σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με μειωμένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και B.M.I. Επιπλέον, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, βασικό κομμάτι της Μεσογειακής διαίτας, θεωρείται ότι δρα προστατευτικά έναντι της εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου και αυτό διότι έπειτα από μελέτες έχει φανεί πως μια τέτοια συνήθεια μειώνει την εναπόθεση σπλαγχνικού λίπους και συνεισφέρει στην πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D [20, 22, 23]. Επίσης κλινικές μελέτες έχουν δείξει πως η αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων συνεισφέρει στη μείωση παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένων του σωματικού βάρους, της περιφέρειας μέσης, της αρτηριακής πίεσης, των δυσλιπιδαιμιών και της υπεργλυκαιμίας [22, 23].

Βιταμίνη D

Ορισμός υποβιταμίνωσης D

Η 25 – υδροξυβιταμίνη D είναι η κύρια μορφή με την οποία βρίσκεται η βιταμίνη D στο αίμα και έχει χρόνο ημίσειας ζωής ίσο με 2 - 3 εβδομάδες. Η υποδόρια σύνθεσή της με την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας αποτελεί την βασικότερη πηγή της βιταμίνης χωρίς όμως αυτό να αποκλείει και την διατροφική πρόσληψή της. Παρόλο που η 1,25 – διϋδροξυβιταμίνη D είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης D, εντούτοις δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της υπάρχουσας

ποσότητας βιταμίνης D στον οργανισμό, γιατί ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι 4 ώρες. Στον επιστημονικό χώρο υπάρχει γενική συμφωνία πως τα επίπεδα της κυκλοφορούσας στον ορό 25 – υδροξυβιταμίνης D [25(OH)D] είναι ο καλύτερος δυνατός δείκτης των αποθεμάτων βιταμίνης D προερχόμενη τόσο από την ενδογενή σύνθεση, τη διατροφική πρόσληψη και τη συμπληρωματική χορήγηση.

Το Ινστιτούτο Ιατρικής (Institute of Medicine, IOM) ορίζει την ανεπάρκεια βιταμίνης D ή υποβιταμίνωση D ως τη συγκέντρωση της 25(OH)D ορού <50nmol/L, ενώ το consensus report από το 14^ο Workshop για τη βιταμίνη D ορίζει ότι τα επιθυμητά επίπεδα 25(OH)D πρέπει να αγγίζουν τα 75 nmol/L κατ' ελάχιστο.

Τα παραπάνω, οδήγησαν σε μια νέα κατηγοριοποίηση της κατάστασης βιταμίνης D. Πιο συγκεκριμένα, η Κοινωνία Ενδοκρινολογίας (Endocrine Society) πρότεινε την ακόλουθη ταξινόμηση για τα επίπεδα 25(OH)D ορού:

- Επαρκή: 75 – 250 nmol/L (30 – 100 ng/mL)
- Ανεπαρκή: 52 – 72 nmol/L (21 – 29 ng/mL)
- Έλλειψη: <50 nmol/L (20 ng/mL)

Η Κοινωνία Εφηβικής Υγείας και Ιατρικής (Society of Adolescent Health and Medicine) χρησιμοποιεί παρόμοια όρια, μόνο που θεωρείται πως επίπεδα 25(OH)D της τάξης 75 – 125 nmol/L (30 – 50 ng/mL) είναι επαρκή για τη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα [24-27].

Πίνακας 3: Κατάσταση βιταμίνης D με βάση τη συγκέντρωση καλσιδιόλης [28]

Κατάσταση Βιταμίνης D	Καλσιδιόλη [25(OH)D, ng/mL]			
	AAP 2008, IOM	Endocrine Society	KDOQI	Ενήλικες – NEJM 2007
Σοβαρή έλλειψη	<5	-	<5	-
Ήπια ως μέτρια έλλειψη	5 – 15	<20	5 – 15	<20
Ανεπάρκεια	16 – 20	21 – 30	16 – 30	20 – 30
Επάρκεια	21 – 100	31 – 60	>30	31 – 60
Πλεόνασμα	101 – 149	-	-	-
Τοξικά επίπεδα	>150	-	-	>150

AAP: American Academy of Pediatrics, IOM: Institute of Medicine, KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative, NEJM: New England Journal of Medicine

Επιπολασμός υποβιταμίνωσης D

Επιπολασμός υποβιταμίνωσης D παγκοσμίως

Εκτιμάται πως περίπου ένα δισεκατομμύριο άνθρωποι παγκοσμίως παρουσιάζουν ανεπάρκεια ή έλλειψη βιταμίνης D [29].

Η υποβιταμίνωση D θεωρείται πως αποτελεί πρόβλημα παγκόσμιας έκτασης για τους ενήλικες αλλά και για τα παιδιά [25] και συγκαταλέγεται ανάμεσα στα σοβαρά θέματα δημόσιας

υγείας τόσο στις ανεπτυγμένες όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, αφού τα επίπεδα επιπολασμού έλλειψης και ανεπάρκειας σε παγκόσμια κλίμακα κυμαίνονται σε ποσοστά 29 – 100% για τα παιδιά και τους εφήβους [26]. Σε εθνικές έρευνες που έχουν γίνει σε τρεις διαφορετικούς ηπείρους έχουν δείξει πως ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται πιο συχνά σε εφήβους από ότι σε νεότερα παιδιά. Από τη μελέτη NHANES υπολογίστηκε πως στην Αμερική κατά το χρονικό διάστημα 2003 – 2006 περίπου 27% των εφήβων ηλικίας 12 – 18 ετών παρουσιάζουν υποβιταμίνωση D [25]. Στη μελέτη KNHANES της Κορέας, που πραγματοποιήθηκε το 2008 σε παιδιά ηλικίας ≤ 10 ετών, το 86,8% των αγοριών και το 93,3% των κοριτσιών παρουσιάζουν τουλάχιστον ανεπάρκεια βιταμίνης D. Σε συμφωνία με τα παραπάνω δεδομένα μια πρόσφατη μελέτη που εστίαζε στα επίπεδα 25(OH)D εφήβων ηλικίας 12 – 13 ετών, που ζουν στην Κορέα, βρέθηκε πως το 98,9% των αγοριών και το 100% των κοριτσιών εμφανίζουν ανεπάρκεια ή έλλειψη βιταμίνης D. Ανάλογα αποτελέσματα προέκυψαν από μια πρόσφατη μελέτη που έλαβε χώρα στην Κίνα προέκυψε πως περισσότερα από τα μισά παιδιά σχολικής ηλικίας και τους εφήβους εμφανίζουν έλλειψη βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα και της άνοιξης, ενώ το χειμώνα μόνο τα ποσοστά ανεπάρκειας αγγίζουν το 100% για τους εφήβους και το 93,7% για τα παιδιά σχολικής ηλικίας [26].

Επιπολασμός υποβιταμίνωσης D στην Ευρώπη

Από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ευρωπαϊκές χώρες σε ηλικιωμένους και νεότερους ενήλικες βρέθηκε υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D, με τα μεγαλύτερα ποσοστά να παρατηρούνται στις χώρες της Σκανδιναβίας και το Ηνωμένο Βασίλειο. Συγκεκριμένα στην Ολλανδία και τη Σουηδία το $\frac{1}{3}$ των νοσηλευόμενων γηριατρικών ασθενών παρουσιάζει υποβιταμίνωση D. Μελέτες που έγιναν σε δείγμα υγιών ενηλίκων που έγιναν σε Ευρωπαϊκές χώρες είχαν τα ακόλουθα ευρήματα: Στη Φιλανδία παρατηρούνται επίπεδα βιταμίνης D ορού <25 nmol/L στο 26,2% των γυναικών και το 28,6% των ανδρών. Στη Γαλλία έχουμε παρόμοια ευρήματα από μελέτη που έγινε με αντιπροσωπευτικό δείγμα 765 ανδρών ηλικίας 45 - 65 ετών και 804 γυναικών ηλικίας 35 - 60 ετών, αφού προέκυψε πως το 14% αυτών έχουν επίπεδα 25(OH)D ορού <30 nmol/L. Αντίστοιχα το 6% αντιπροσωπευτικού δείγματος Σουηδών παρουσιάζει συγκέντρωση της βιταμίνης στον ορό <20 nmol/L.

Επιπλέον, παρατηρήθηκε πως η συγκέντρωση της βιταμίνης D στον ορό εξαρτάται από το υψόμετρο της εκάστοτε περιοχής. Στις χώρες της Νότιας Ευρώπης δε συνηθίζεται ο εμπλουτισμός των τροφίμων με βιταμίνη D και αυτό έχει ως αποτέλεσμα υψηλό επιπολασμό υποβιταμίνωσης στους λαούς των χωρών αυτών. Ακόμα και σε περιοχές της Μεσογείου, όπου είναι χαρακτηριστική η συχνή ηλιοφάνεια καθ' όλη τη διάρκεια του χρόνου, τα επίπεδα

βιταμίνης D των κατοίκων είναι κάτω από τα ιδανικά όρια. Χαρακτηριστικά μπορεί να αναφερθεί πως στη Νότια Ιταλία το 27,8% και το 3,4% των κατοίκων, το χειμώνα και το καλοκαίρι αντίστοιχα, παρουσιάζει έλλειψη βιταμίνης [25(OH)D <30 nmol/L] [30].

Αντίστοιχα, σε πρόσφατη μελέτη ανασκόπησης με θέμα τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D σε πληθυσμούς της Κεντρικής Ευρώπης, το κυρίαρχο συμπέρασμα που προέκυψε ήταν πως σε όλες τις ηλικιακές ομάδες των λαών που ζουν τόσο στην Κεντρική και Δυτική Ευρώπη τα επίπεδα συγκέντρωσης 25(OH)D ορού ήταν χαμηλότερα από το ιδανικό όριο των 30 – 50 ng/mL [31].

Για τα παιδιά και τους εφήβους έχουμε αντίστοιχα δεδομένα. Τα αποτελέσματα μελέτης που έλαβε χώρα στην Ευρώπη ήταν πως ποσοστό μεγαλύτερο του 90% έφηβων κοριτσιών παρουσιάζουν συγκεντρώσεις 25(OH)D <50nmol/L κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών [25]. Από την Ευρωπαϊκή μελέτη HELENA (the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study) σε τυχαίο δείγμα 1.006 εφήβων, ανάμεσά τους υπήρχαν και έφηβοι από την Αθήνα και το Ηράκλειο Κρήτης, ηλικίας 12,5 – 17,49 ετών, βρέθηκε πως το 80% περίπου αυτών παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D [ως επάρκεια είχε θεωρηθεί το όριο των 75 nmol/L της 25(OH)D ορού]. Επαρκή επίπεδα βιταμίνης είχε το 22,2% των κοριτσιών και το 15,1% των αγοριών, ενώ σοβαρή έλλειψη [25(OH)D <27,5 nmol/L] εμφάνιζε το 15% τόσο των αγοριών όσο και των κοριτσιών [32].

Επιπολασμός υποβιταμίνωσης D στην Ελλάδα

Σε πρόσφατη μελέτη που έγινε σε ελληνικό πληθυσμό με τρεις χαρακτηριστικές ομάδες ηλικίας 9 - 13 ετών, 40 - 60 ετών και γυναικών 50 - 75 ετών βρέθηκε πως για το 100% και των τριών ομάδων η καθημερινή πρόσληψη βιταμίνης D ήταν σε επίπεδα μικρότερα του EAR [33]. Σε συμφωνία με τα προηγούμενα δεδομένα από τη μελέτη SENECA, της οποίας το δείγμα προήλθε από 19 κέντρα σε 11 διαφορετικές χώρες, βρέθηκε πως τα χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D συναντώνται στους Έλληνες, με μέσο όρο τα 21 nmol/L για τις γυναίκες και τα 25 nmol/L για τους άνδρες [30].

Από τη μελέτη HELENA προέκυψε πως στην Αθήνα υπάρχει ο χαμηλότερος επιπολασμός έλλειψης βιταμίνης D (25,7%) και σε αντίθεση με τις υπόλοιπες Ευρωπαϊκές πόλεις, χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης παρατηρούνται στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια. Η μέση τιμή των επιπέδων 25(OH)D ορού για τις δύο ελληνικές πόλεις που συμμετείχαν στη μελέτη ήταν 68,2 nmol/L για τους Αθηναίους εφήβους (70,4 nmol/L για τα αγόρια και 66,5 nmol/L για τα κορίτσια) και 51,3 nmol/L για τους εφήβους από το Ηράκλειο Κρήτης (51,9 nmol/L για τα αγόρια και 50,7 nmol/L για τα κορίτσια) [32].

Ενώ αποθαρρυντικά είναι τα αποτελέσματα μελέτης που έγινε το 2005 με δείγμα 178 υγιή παιδιά από τη Βόρεια Ελλάδα ηλικίας 3 – 18 ετών, τα οποία κατηγοριοποιήθηκαν στις τρεις ηλικιακές υποκατηγορίες των 3 – 10, 11 – 14 και 15 – 18 ετών. Ειδικότερα, βρέθηκε πως το 47% των εφήβων ηλικίας 15 – 18 ετών είχαν το χειμώνα συγκέντρωση 25(OH)D <10 ng/mL, σε αντίθεση με τα παιδιά μικρότερης ηλικίας όπου τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 14% για την πρώτη ηλικιακή κατηγορία και 13% για τη δεύτερη. Κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού σε όλα τα παιδιά η συγκέντρωση 25(OH)D ήταν >10 ng/mL. Η παραπάνω παρατήρηση, δηλαδή ότι η συγκέντρωση βιταμίνης D ορού είναι υψηλότερη το καλοκαίρι από το χειμώνα ισχύει και για τις τρεις ηλικιακές ομάδες. Το καλοκαίρι ο επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D για τις τρεις ηλικιακές ομάδες ήταν 15%, 9,4% και 21% αντίστοιχα, ενώ όλα τα άτομα του δείγματος είχαν χαμηλότερα επίπεδα 25(OH)D ορού κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Πιο συγκεκριμένα τα επίπεδα καλσιδιόλης ήταν το χειμώνα $18,5 \pm 1,3$ mg/mL για τα παιδιά 3 – 10 ετών, $21,0 \pm 1,9$ ng/mL για τα παιδιά 11 – 14 ετών και $12,7 \pm 0,9$ ng/mL για τους εφήβους 15 – 18 ετών. Τα αντίστοιχα επίπεδα την περίοδο του καλοκαιριού ήταν $29,4 \pm 1,8$ mg/mL, $26,6 \pm 1,4$ ng/mL και $27,7 \pm 1,3$ ng/mL. Επίσης βρέθηκε πως στα κορίτσια ηλικίας 15 – 18 ετών είχαν διπλάσιες πιθανότητες να εμφανίζουν έλλειψη της βιταμίνης (10 – 20 ng/mL) σε σχέση με τα υπόλοιπα παιδιά [34].

Παράγοντες κινδύνου εμφάνισης υποβιταμίνωσης D

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Ηλικία

Αυξανόμενη της ηλικίας αυξάνεται και ο κίνδυνος έλλειψης ή/και ανεπάρκειας βιταμίνης D. Η αύξηση της ηλικίας σχετίζεται με μειωμένη συγκέντρωση 7 – δεϋδροχοληστερόλη στο δέρμα καθώς και με μειωμένες εξωτερικές δραστηριότητες και έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία [29].

Αλλά και για τον παιδιατρικό πληθυσμό έχει φανεί πως διατρέχει υψηλό κίνδυνο για έλλειψη ή/και ανεπάρκεια βιταμίνης D. Πιο συγκεκριμένα, οι έφηβοι τείνουν να περνάνε περισσότερο χρόνο σε δραστηριότητες εσωτερικού χώρου σε σχέση με τα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας. Τα παραπάνω είναι λογική απόρροια του γεγονότος πως τα άτομα αυτής της ηλικιακής ομάδας τις περισσότερες ώρες της ημέρας που κυριαρχεί ηλιοφάνεια τις ξοδεύουν σε δραστηριότητες εσωτερικού χώρου, όπως η παρακολούθηση μαθημάτων και η ενασχόληση με σχολικές υποχρεώσεις [26].

Φύλο

Σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση υποβιταμίνωσης D είναι το γυναικείο φύλο. Ιδιαίτερα οι έφηβες αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου διότι χρησιμοποιούν συχνά αντηλιακά καθώς και προτιμούν ενδυματικές επιλογές που καλύπτουν το μεγαλύτερο μέρος του δέρματος με αποτέλεσμα τη διαταραχή στη σύνθεση βιταμίνης D από το δέρμα [26].

Φυλή

Τα άτομα που δεν ανήκουν στη λευκή φυλή φαίνεται να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης υποβιταμίνωσης D [25, 26]. Ειδικότερα τα άτομα με πιο σκούρα απόχρωση δέρματος που κατοικούν στο Βόρειο ημισφαίριο, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης υποβιταμίνωσης D, διότι τα μόρια μελανίνης στο δέρμα απορροφούν την UVB ακτινοβολία με αποτέλεσμα τη μειωμένη σύνθεση βιταμίνης D [26].

Εποχή

Η εποχή του χρόνου αποτελεί έναν από του σημαντικότερους παράγοντες κινδύνου για έλλειψη ή/και ανεπάρκεια βιταμίνης D. Πιο συγκεκριμένα, τα επίπεδα βιταμίνης D είναι στο κατώτερο επίπεδο κατά τη διάρκεια του χειμώνα συγκρινόμενα με τα αντίστοιχα επίπεδα κατά τη διάρκεια της άνοιξης, του καλοκαιριού και του φθινοπώρου, διότι το μεγαλύτερο ποσό βιταμίνης D συντίθεται αναλογικά με τα επίπεδα ηλιοφάνειας.

Σε πρόσφατη έρευνα που έγινε χρησιμοποιώντας δεδομένα από τη μελέτη KNHANES IV 2008 – 2009, με δεδομένα από 1.510 υγιείς εφήβους ηλικίας 12 – 18 ετών (806 αγόρια και 704 κορίτσια, μέσος όρος ηλικίας τα 14,7 έτη) ο εποχικός επιπολασμός υποβιταμίνωσης D [$25(\text{OH})\text{D} < 20,0 \text{ ng/mL}$] ήταν ίσος με 89,1% την άνοιξη, 53,7% το καλοκαίρι, 63,9% το φθινόπωρο και 90,5% το χειμώνα [26].

Προ – και περι-γεννητικοί παράγοντες

Έγκυες και θηλάζουσες μητέρες, καθώς και τα βρέφη αυτών αποτελούν εν δυνάμει ομάδες του πληθυσμού σε κίνδυνο εμφάνισης υποβιταμίνωσης D, ιδιαίτερα όταν υπάρχει πολλαπλή κύηση, το χρονικό διάστημα μεταξύ των κύσεων είναι βραχύ, η μητέρα δεν ανήκει στη λευκή φυλή καθώς και όταν κυριαρχεί αποκλειστικός θηλασμός [29].

Κοινωνικο – οικονομικό επίπεδο

Για τα παιδιά και τους εφήβους έχει βρεθεί πως το χαμηλό κοινωνικο – οικονομικό επίπεδο αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D [26].

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία αποτελεί γνωστό ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου υποβιταμίνωσης D και στους ενήλικες, αλλά και στα άτομα μικρότερης ηλικίας [26, 35] και έχει συσχετισθεί αντιστρόφως τόσο με το B.M.I. όσο και με την περίμετρο μέσης [36]. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης, ανάλογα με τον ορισμό που χρησιμοποιείται σε κάθε έρευνα, κυμαίνεται σε τιμές από 21 έως και 81%. Σε παχύσαρκα άτομα ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης [25(OH)D μεταξύ 50 – 75 nmol/L] είναι 90% και της υποβιταμίνωσης D [25(OH)D <50 nmol/L] 61%. Σε controls που είχαν αντιστοιχηθεί για την ηλικία, το φύλο, την εθνικότητα και την ηλιακή έκθεση τα αντίστοιχα ποσοστά ήταν 32 και 12%. Μηχανισμοί που μπορούν να εξηγήσουν τη σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και μειωμένων επιπέδων 25(OH)D περιλαμβάνουν μειωμένη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, καθιστικό τρόπο ζωής με χαμηλή ηλιακή έκθεση και αυξημένα επίπεδα 1,25(OH)₂D₃ που οδηγούν σε ανασταλτική ανατροφοδότηση παραγωγής 25(OH)D από το ήπαρ.

Η ανάλυση δεδομένων από 21 προοπτικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Ευρώπη και Βόρεια Αμερική προβλέπουν πως κάθε μία μονάδα αύξησης του B.M.I. συσχετίζεται με μειωμένη συγκέντρωση 25(OH)D κατά 1,15% [25]. Επιπλέον, σε παχύσαρκους ασθενείς, έχει φανεί από μελέτες πως υπάρχει μεταβολή του μεταβολισμού της βιταμίνης D. Ειδικότερα παρουσιάζεται μειωμένη ανταπόκριση στην ηλιακή έκθεση, η οποία πιθανότατα σχετίζεται με ανεπαρκή μετατροπή της προπροβιταμίνης D₃ σε προβιταμίνη D₃ στο δέρμα. Μια άλλη πιθανή εξήγηση είναι η μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης λόγω εγκλωβισμού της από τα λιποκύτταρα [25, 35, 37, 38].

Αυξημένα επίπεδα λιπώδους ιστού έχουν συσχετισθεί από καιρού με εμφάνιση υποβιταμίνωσης D [39] και εκτιμάται πως 34 – 92% των παχύσαρκων παιδιών έχουν υποβέλτιστα επίπεδα βιταμίνης. Επιδημιολογικά δεδομένα, επίσης, υποστηρίζουν πως ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παχύσαρκα παιδιά σχετίζεται άμεσα με το βαθμό αύξησης του λιπώδους ιστού, αφού για τα υπέρβαρα παιδιά είναι στο 29%, στα παχύσαρκα 34% και για τα νοσογόνα παχύσαρκα 49% [25].

Αν και η σχέση μεταξύ της κατάστασης επάρκειας βιταμίνης D και παχυσαρκίας είναι καλά εδραιωμένη, είναι ακόμη αδιευκρίνιστο αν η υποβιταμίνωση D συντελεί ή αποτελεί

συνέπεια της παχυσαρκίας. Πρόσφατη μετα-ανάλυση 12 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών, που συμπεριελάμβαναν ενήλικες και εφήβους, έδειξε μια πιθανή, μικρή επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης της βιταμίνης στη μείωση των επιπέδων του B.M.I. Εντούτοις, υπάρχουν επίσης δεδομένα πως μόνο η μείωση του σωματικού βάρους μπορεί να βελτιώσει στατιστικά σημαντικά την κατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D. Σε μια μελέτη παρέμβασης με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους σε παχύσαρκα παιδιά, η μείωση του B.M.I. κατά μία μονάδα συνοδευόταν από ταυτόχρονη αύξηση της συγκέντρωσης 25(OH)D ορού κατά 12,5 nmol/L περίπου [25].

Ινσουλινοαντίσταση, διαταραχές μεταβολισμού της γλυκόζης και Σ.Δ. II

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρουσιάζει ανεξάρτητη σχέση με τη Διαταραγμένη Ανοχή Γλυκόζης (Impaired Glucose Tolerance, IGT), την ινσουλινοαντίσταση και το Σ.Δ. II που οφείλονται στην παχυσαρκία. Οι πρώτες παρατηρήσεις που συνέδεσαν τα επίπεδα βιταμίνης D με το Σ.Δ. II προήλθαν από αναφορές που έδειχναν πως τόσο σε διαβητικούς όσο και μη ανθρώπους ο γλυκαιμικός έλεγχος παρουσιάζει εποχικές διακυμάνσεις [25, 40, 41]. Από τότε, συγχρονικές έρευνες σε ενήλικες έχουν δείξει πως χαμηλή συγκέντρωση 25(OH)D σχετίζεται με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, ινσουλινοαντίσταση και Μεταβολικό Σύνδρομο. Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν βρεθεί και από μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά και εφήβους [25].

Αναδρομικές και προοπτικές μελέτες τείνουν να υποστηρίζουν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης 25(OH)D ορού και Σ.Δ. II [42]. Η σχέση μεταξύ βιταμίνης D και της ινσουλινοαντίστασης του Σ.Δ. II εξηγείται μερικώς από τις ιδιότητες της 1,25(OH)₂D₃ να καταστέλλει την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτοκινών [43].

Μειωμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία

Παράγοντες που σχετίζονται με την ηλιακή έκθεση των ατόμων επηρεάζουν τα επίπεδα κυκλοφορούσας 25(OH)D. Τέτοιοι είναι μειωμένη γωνία ηλιακής ακτίνας, όπως παρατηρείται κατά τη διάρκεια του χειμώνα και καθ'όλη τη διάρκεια του χρόνου σε περιοχές μεγάλου υψομέτρου, η χρήση αντηλιακών (ακόμα και δείκτες ηλιακής προστασίας ίσοι με το 7 μπορούν να μειώσουν δραστικά την παραγωγή βιταμίνης D), η υψηλή παραγωγή μελανίνης, ακόμη και οι ενδυματικές επιλογές που αφήνουν καθόλου ή πολύ μικρό ποσό του δέρματος ακάλυπτο [25].

Καθιστικός τρόπος ζωής

Ο καθιστικός τρόπος ζωής έχει συσχετισθεί με την ανεπάρκεια βιταμίνης D κι αυτό πιθανότατα οφείλεται στο γεγονός πως ένας τέτοιος τρόπος ζωής χαρακτηρίζεται από ανεπαρκή ηλιακή έκθεση [25, 35].

Παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη διατροφή

Η μειωμένη κατανάλωση γάλακτος, ενός τροφίμου που αποτελεί μια από τις βασικότερες διαιτητικές πηγές βιταμίνης D καθώς και η δυσασπορρόφηση του λίπους φαίνεται να σχετίζονται με την ανεπάρκεια της βιταμίνης [25, 26].

Σχέση Μεταβολικού Συνδρόμου και υποβιταμίνωσης D

Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων, που αποτελούν σημαντική διαιτητική πηγή βιταμίνης D, έχει φανεί να παρουσιάζει προστατευτική δράση έναντι της ανάπτυξης Μεταβολικού Συνδρόμου [43]. Αρκετές προοπτικές μελέτες έχουν εξετάσει τη συσχέτιση μεταξύ κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων και Μεταβολικού Συνδρόμου και έχουν δείξει μείωση του σπλαγχνικού κοιλιακού λιπώδους ιστού αναλογικά με την κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. Επίσης, καλά σχεδιασμένες και εκτελεσμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν δείξει την προστατευτική δράση των γαλακτοκομικών στην εμφάνιση τουλάχιστον δύο εκ των παραγόντων που αποτελούν στοιχεία του Μεταβολικού Συνδρόμου [23, 43]. Η μελέτη CARDIA ανέφερε πως συγκρινόμενη με την κατανάλωση <10 μερίδων γαλακτοκομικών/εβδομάδα, η κατανάλωση ≥ 35 μερίδες/εβδομάδα μειώνει τις πιθανότητες εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου κατά 72%.

Πρόσφατη μελέτη που αξιολογούσε την επίδραση κατανάλωσης τέτοιων προϊόντων στο Μεταβολικό Σύνδρομο σε περισσότερους από 7.000 Κορεάτες μέσης ηλικίας συμπέρανε πως η κατανάλωση γαλακτοκομικών δρα προστατευτικά στην ανάπτυξη Μεταβολικού Συνδρόμου κυρίως μέσω του μειωμένου επιπολασμού κεντρικού τύπου παχυσαρκίας που χαρακτηρίζει τα άτομα που καταναλώνουν γαλακτοκομικά προϊόντα.

Συμπερασματικά, η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων μειωμένης περιεκτικότητας σε λιπαρά σχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με την εμφάνιση Μεταβολικού Συνδρόμου. Η αυξημένη κατανάλωση αυτών των προϊόντων μειώνει την ανάπτυξη ενός ή και περισσοτέρων εκ των παραμέτρων του συνδρόμου, συμπεριλαμβανομένων του σωματικού βάρους, της περιφέρειας μέσης, της αρτηριακής πίεσης, των δυσλιπιδαιμιών και της υπεργλυκαιμίας. Επιπρόσθετα οφέλη που έχουν βρεθεί είναι η διατήρηση της καλής αγγειακής λειτουργίας, της μείωσης των επιπέδων γλυκόζης, φλεγμονής και Σ.Δ. II [22, 23].

Το Μεταβολικό Σύνδρομο αποτελεί καθοριστικό παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών επεισοδίων. Πολλές έρευνες έχουν συσχετίσει την υποβιταμίνωση D με τον κίνδυνο εμφάνισης Σ.Δ. και καρδιαγγειακής νόσου και αυτό έχει αποδοθεί πολλές φορές στο γεγονός πως μειωμένα επίπεδα της βιταμίνης αντανakλούν έναν καθιστικό τρόπο ζωής, ο οποίος είναι επιβαρυντικός παράγοντας για το καρδιαγγειακό σύστημα και την ανάπτυξη Μεταβολικού Συνδρόμου [35].

Μελέτη που έλαβε χώρα το 2014 από τον Mackawy και τους συνεργάτες του είχε ως στόχο να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ των γονιδιακών πολυμορφισμών του υποδοχέα της βιταμίνης D με τα χαρακτηριστικά που συνθέτουν το Μεταβολικό Σύνδρομο σε Αιγύπτιους με Σ.Δ. II. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής υποδηλώνουν πως ο αυξημένος καρδιαγγειακός κίνδυνος των ασθενών με Μεταβολικό Σύνδρομο οφείλεται σε εξω-σκελετικές δράσεις της βιταμίνης D στα επίπεδα λιπιδίων.

Επίσης, στατιστικά σημαντική αρνητική σχέση βρέθηκε μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D ορού και επιπέδων ινσουλίνης, δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA – IR) και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA_{1c}) σε όλους του συμμετέχοντες. Αντίστοιχα αποτελέσματα προέκυψαν για τα επίπεδα βιταμίνης D σε σχέση με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης και Σ.Δ από τη μελέτη NHANES III στις Η.Π.Α.

Στη μελέτη αυτή λήφθηκε υπόψη πως η βιταμίνη D έχει συσχετισθεί έντονα με τη λιπογένεση, η οποία με τη σειρά της οδηγεί σε χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση και ινσουλινοαντίσταση [24]. Αν και δεδομένα τόσο από αναδρομικές όσο και από προοπτικές μελέτες τείνουν να υποστηρίζουν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης βιταμίνης 25(OH)D ορού και Σ.Δ. II, δεν είναι δυνατό να αποδείξουν μια αιτιολογική σχέση μεταξύ τους [42].

Από τις μελέτες NHANES III και NHANES 2003 – 2004 βρέθηκε στατιστικά σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ της συγκέντρωσης βιταμίνης D ορού και Μεταβολικού Συνδρόμου. Μειωμένα επίπεδα 25(OH)D ορού σχετίζονταν με παραμέτρους του συνδρόμου, όπως κεντρικού τύπου παχυσαρκία, υπέρταση, υπερτριγλυκεριδαιμία, υψηλές τιμές HbA_{1c} και χαμηλές τιμές της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL–C). Παρομοίως, συγκέντρωση 25(OH)D εντός των επιθυμητών ορίων σχετίστηκε αρνητικώς με το δεκαετή κίνδυνο ανάπτυξης Μεταβολικού Συνδρόμου σε προοπτική μελέτη που έγινε στο Ηνωμένο Βασίλειο [37].

Δύο μελέτες που αφορούσαν μετανάστες και εθνικές μειονότητες, εκ των οποίων η μία είχε ως δείγμα ενήλικες και η άλλη εφήβους, προσπάθησαν να διερευνήσουν τη σχέση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και των επιπέδων βιταμίνης D. Στη μελέτη από τους Chiu και συνεργάτες, η οποία πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες, επίπεδα 25(OH)D <20 ng/mL συσχετίστηκαν με αυξημένο κίνδυνο Μεταβολικού Συνδρόμου (30% των ατόμων που

εμφάνιζαν ανεπάρκεια και 11% των υπόλοιπων ατόμων ήταν σε κίνδυνο). Οι ερευνητές, όμως, δεν έλεγξαν για συγχυτικούς παράγοντες. Η μελέτη που έγινε στους εφήβους, από το Reis και τους συνεργάτες του, έδειξε πως η συγκέντρωση βιταμίνης D, μετά από προσαρμογή των μεταβλητών ηλικία, φύλο, φυλή/εθνικότητα, κοινωνικο – οικονομικό επίπεδο, φυσική δραστηριότητα και B.M.I., συσχετίζεται αντιστρόφως ανάλογα με το Μεταβολικό Σύνδρομο [odds ratio 3,88 για συγκέντρωση 25(OH)D <15 ng/mL σε σχέση με συγκέντρωση >26ng/mL] [44].

Σε μελέτη του 2014 που συμμετείχαν ενήλικες μέσης ηλικίας, υψηλές συγκεντρώσεις 25(OH)D και 1,25(OH)₂D συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο για υψηλές συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων και Μεταβολικό Σύνδρομο. Επίσης αυξημένες συγκεντρώσεις 1,25(OH)₂D συσχετίστηκαν με μειωμένες τιμές HDL – C, ενώ αυξημένες συγκεντρώσεις 25(OH)D συσχετίστηκαν με μειωμένο κίνδυνο για υψηλές τιμές περιφέρειας μέσης [45].

Από μια συστηματική μετα-ανάλυση του 2010, που πραγματοποιήθηκε από τον Parker , στην οποία συμπεριλήφθηκαν 28 μελέτες που περιελάμβαναν συνολικά 99.745 συμμετέχοντες, άνδρες και γυναίκες, διάφορων εθνικοτήτων εξήχθη το συμπέρασμα πως υψηλά επίπεδα βιταμίνης D, στους ενήλικες, συνδέονται με ουσιώδη μείωση στον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, Σ.Δ. II και Μεταβολικού Συνδρόμου [46].

Από συστηματική μετα-ανάλυση του 2012 που εξέταζε τη συσχέτιση μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D και τον επακόλουθο κίνδυνο ανάπτυξης Σ.Δ. II και άλλων μεταβολικών διαταραχών σε φαινομενικά υγιείς ενήλικες προέκυψε πως τα άτομα στο υψηλότερο τριτημόριο συγκέντρωσης της βιταμίνης παρουσίαζαν περίπου 19% λιγότερο κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη σε σχέση με τα άτομα του κατώτερου τριτημορίου. Επιπρόσθετα, τα άτομα που άνηκαν στο ανώτερο τριτημόριο παρουσίαζαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου κατά 14% συγκριτικά με όσους άνηκαν στο κατώτερο τριτημόριο [47].

Επομένως, συγκεντρωτικά υπάρχουν δεδομένα από πολλές αναδρομικές και προοπτικές μελέτες και μετα-αναλύσεις που συνδέουν τα επίπεδα βιταμίνης D και Μεταβολικού Συνδρόμου σε ενήλικες και εφήβους διαφόρων εθνικοτήτων, χωρίς προβλήματα υγείας αλλά και σε άτομα που πάσχουν από κάποια μεταβολική –κυρίως– νόσο. Κενό, όμως, παρουσιάζεται στη βιβλιογραφία για το αν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των δεικτών Μεταβολικού Συνδρόμου και επιπέδων βιταμίνης D σε παιδιά.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη σχέση μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D ορού και δεικτών του Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά σχολικής ηλικίας, που κατοικούν σε μια χώρα που χαρακτηρίζεται από έντονη ηλιοφάνεια το μεγαλύτερο διάστημα του χρόνου, όπως είναι η Ελλάδα, για την οποία δεν υπάρχουν μέχρι στιγμής δεδομένα για τη συχνότητα εμφάνισης του Συνδρόμου στη συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα.

Μεθοδολογία

Πληθυσμός της μελέτης

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

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημόσιων και ιδιωτικών δημοτικών σχολείων από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά τη θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούσαν στις Ε' και ΣΤ' τάξεις των σχολείων αυτών έλαβαν ένα εκτενές ενημερωτικό γράμμα που περιέγραφε αναλυτικά τους σκοπούς, τα στάδια και τις μετρήσεις που θα λάμβαναν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για την συμμετοχή του παιδιού τους στη μελέτη υπέγραψαν και επέστρεψαν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής, που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος. Υπογεγραμμένες δηλώσεις συμμετοχής συλλέχθηκαν από 2.660 παιδιά, από το σύνολο των 4.145 παιδιών (ποσοστό ανταπόκρισης: 64,2%).

Δειγματοληψία – Τυχαιοποίηση

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή και διαστρωματοποιημένη, με βάση το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού, ηλικίας 25 – 65 ετών, καθώς και το μέγεθος του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 – 13 ετών των αντίστοιχων δήμων των υπό μελέτη νομών [48]. Συγκεκριμένα, η δειγματοληψία περιελάμβανε 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 25 έως 65 ετών, καθώς και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9 – 13 ετών ανά αστική/ημι-αστική/αγροτική περιοχή σε κάθε έναν από τους τέσσερις υπό μελέτη νομούς.
- Υπολογισμός για κάθε δήμο των τεσσάρων νομών του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25 – 55 ετών. Στο ηλικιακό αυτό εύρος εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 9 – 13 ετών που απαρτίζουν το μαθητικό πληθυσμό του δείγματος της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25 – 65 ετών κάθε δήμου, οι δήμοι κάθε νομού κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες – στρώματα 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 των δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 – 13 ετών που κατοικούν στους εν λόγω δήμους, σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε δήμο, αναλογικά με την ποσόστωση του μαθητικού πληθυσμού (9 – 13 ετών, Ε' και ΣΤ' τάξεων) που είναι εγγεγραμμένος στα σχολεία των επιλεγμένων δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, σύμφωνα με τα στοιχεία από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο, καθώς και από τα κατά τόπους γραφεία Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης.
- Στην περίπτωση που ένα τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε τη συμμετοχή του στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%), υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες, ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

Στάδια της μελέτης

Πιλοτικό στάδιο

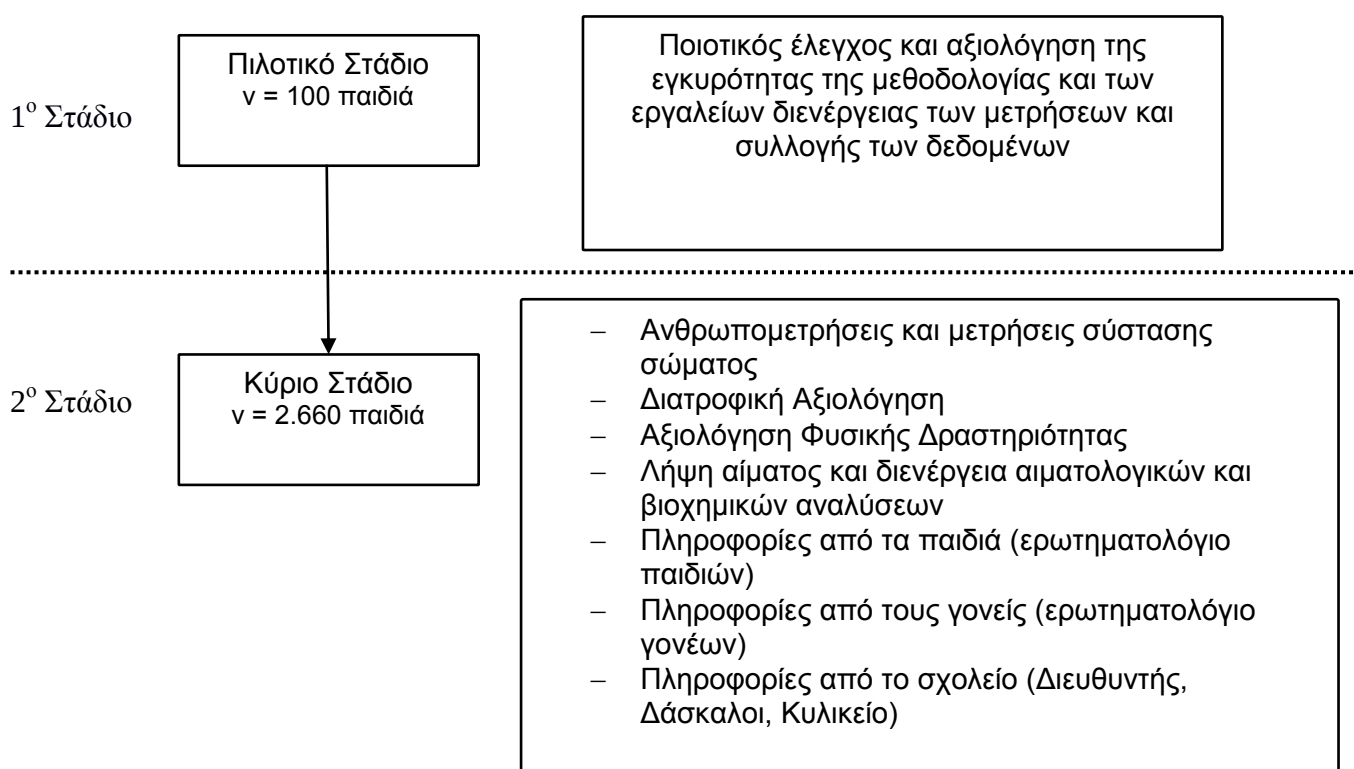
Κατόπιν της τυχαίας επιλογής των σχολείων από τις διάφορες περιοχές της μελέτης και μετά τη λήψη τουλάχιστον 100 υπογεγραμμένων δελτίων έγγραφης γονικής συγκατάθεσης, πραγματοποιήθηκε ένα πιλοτικό στάδιο μετρήσεων διάρκειας ενός μηνός, με στόχο την

αξιολόγηση και την εκτίμηση της εγκυρότητας των εργαλείων και των μεθόδων που θα χρησιμοποιούνταν στο πλαίσιο της μελέτης.

Κύριο στάδιο

Αμέσως μετά το πιλοτικό στάδιο και αφού λήφθηκαν υπόψη τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή του, ξεκίνησε το κύριο στάδιο της μελέτης «Healthy Growth Study», κατά το οποίο πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις και συλλέχθηκαν τα δεδομένα που φαίνονται στο Διάγραμμα 1:

Διάγραμμα 1. Σχεδιάγραμμα μετρήσεων επιδημιολογικής μελέτης “Healthy Growth Study”.



Δείγμα παρούσας μελέτης

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε αντιπροσωπευτικό δείγμα από το συνολικό δείγμα των 2.660 μαθητών. Λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, επιλέχθηκαν 2.116 άτομα, στα οποία εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα της 25-υδροξυ-βιταμίνης D ορού.

Ανθρωπομετρία

Σε όλες τις περιοχές που διεξήχθη η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια ακριβή εξεταστικά όργανα και η ίδια μεθοδολογία μετρήσεων. Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν φορητά, για να μπορούν να μεταφερθούν εύκολα στα σχολεία, όπου διεξήχθησαν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών λάμβανε χώρα από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας, που ήταν ο κύριος και ο βοηθός ερευνητής. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των παιδιών στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Μεταξύ των ανθρωπομετρήσεων που έγιναν ανήκουν και οι ακόλουθες:

Ύψος – Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά (Seca Alpha, Model 770, Hamburg, Germany), με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Τα άτομα 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 τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα, κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από αυτούς και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με τη χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics Ltd, Oadby, UK), με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρικές μετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, B.M.I.) των παιδιών, διαιρώντας το Σωματικό Βάρος τους ($\Sigma\text{B.}$, kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

$$B.M.I.(kg/m^2) = \frac{\Sigma B.(kg)}{(\text{Υψος}(m))^2}$$

Περιφέρεια μέσης

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

Δερματικές πτυχές

Στο πλαίσιο των ανθρωπομετρικών μετρήσεων πραγματοποιήθηκε η μέτρηση του πάχους τεσσάρων δερματικών πτυχών και συγκεκριμένα, των δερματικών πτυχών του τρικεφάλου, του δικεφάλου, της υποωμοπλατιαίας και της υπερλαγόνιας περιοχής. Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών έγιναν με τη χρήση του δερματοπτυχόμετρου Lange (Cambridge, Maryland) στη δεξιά πλευρά του σώματος, με ακρίβεια $\pm 0,1$ mm. Η μέτρηση των δερματικών πτυχών πραγματοποιήθηκε με τρόπο τέτοιο, ώστε να μην προκαλείται οποιαδήποτε δυσφορία ή πόνος στα άτομα της μελέτης. Το πάχος των δερματικών πτυχών τρικέφαλου και δικεφάλου μετρήθηκε στο μέσο σημείο του δεξιού βραχίονα, με το χέρι του παιδιού να κρέμεται ελεύθερα στο πλάι του σώματος. Η υποωμοπλατιαία δερματική πτυχή μετρήθηκε περίπου 1 cm κάτω από την κατώτερη γωνία της ωμοπλάτης με κλίση περίπου 45° σε σχέση με το οριζόντιο επίπεδο, ενώ το παιδί στεκόταν όρθιο με χαλαρούς τους ώμους. Τέλος, η υπερλαγόνια δερματική πτυχή μετρήθηκε περίπου 1 cm πάνω από την υπερλαγόνια ακρολοφία της λεκάνης με κλίση περίπου 45° σε σχέση με το οριζόντιο επίπεδο.

Σύσταση σώματος

Η αξιολόγηση της σύστασης του σώματος των μαθητών που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης με τη χρήση της συσκευής Akern BIA 101 (Akern Srl, Florence, Italy). Για την ορθή διεξαγωγή της μέτρησης τα παιδιά έπρεπε να είναι νηστικά και συγκεκριμένα, να μην έχουν καταναλώσει φαγητό και υγρά για τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη μέτρηση. Αφού απομακρυνόντουσαν όλα τα μεταλλικά αντικείμενα που έρχονταν σε επαφή με το σώμα του, το παιδί έπρεπε να ξαπλώσει σε μια μη αγωγίμη επιφάνεια με τέτοιο τρόπο, ώστε τα χέρια του να μην έρχονται σε επαφή με τον κορμό και οι μηροί του να μην ακουμπούν μεταξύ τους. Εν συνεχεία, οι περιοχές επικόλλησης των ηλεκτροδίων στις επιφάνειες του χεριού και του ποδιού της δεξιάς πλευράς του σώματος καθαριζόταν με οινόπνευμα για την απομάκρυνση της λιπαρότητας και τέσσερα αυτοκόλλητα ηλεκτρόδια τοποθετούνταν στις κατάλληλες περιοχές στο δεξί χέρι και πόδι. Έπειτα, δύο μεταλλικά ηλεκτρόδια προσαρτούνταν μεταξύ των αυτοκόλλητων και της συσκευής. Με τη χρήση της αρχής της βιοηλεκτρικής εμπέδησης συλλέχθηκαν δεδομένα για την ωμική (R) και τη μη ωμική αντίσταση (Xc). Οι τιμές των παραπάνω μετρήσεων που προέκυψαν για το κάθε παιδί χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της λιπώδους και της άλιπης μάζας σώματος, καθώς και των συνολικών επιπέδων νερού του σώματος με τη χρήση κατάλληλων εξισώσεων και αλγορίθμων που υπάρχουν διαθέσιμες στη βιβλιογραφία [49]. Για τους σκοπούς της μελέτης αυτής το ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος μετασχηματίστηκε σε κατηγορική μεταβλητή

και προέκυψαν τρία τριτημόρια. Συγκεκριμένα, το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε <25,1%, το δεύτερο σε 25,1% - 34,5% και το τρίτο σε >34,5% ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος.

Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικού τύπου παχυσαρκίας

Τα παιδιά που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως ελλειποβαρή, φυσιολογικού Σ.Β., υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές του Β.Μ.Ι. ανάλογα με την ηλικία και το φύλο, όπως ορίστηκαν από το διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF) [50, 51]. Επίσης τα κριτήρια του IDF, προσαρμοσμένα για παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της κεντρικού τύπου παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, ως κεντρικού τύπου παχυσαρκία ορίστηκε η περιφέρεια μέσης $\geq 90^{\circ}$ εκατοστημόριο για τις καμπύλες περιφέρειας μέσης – ηλικίας, ανάλογα με την ηλικία και το φύλο [7, 8].

Κλινική εξέταση παιδιών

Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης (Α.Π.) αίματος

Η Συστολική (Σ.Α.Π.) και η Διαστολική (Δ.Α.Π.) αρτηριακή πίεση αίματος μετρήθηκαν στο δεξί βραχίονα με τους συμμετέχοντες σε καθιστή θέση και έπειτα από παραμονή πέντε λεπτών σε κατάσταση ηρεμίας. Η μέτρηση της Α.Π. προηγήθηκε οποιασδήποτε άλλης διαδικασίας που θα μπορούσε να προκαλέσει πόνο ή δυσφορία στα παιδιά, όπως η αιμοληψία. Πριν τη μέτρησης και συγκεκριμένα από την προηγούμενη ημέρα, υπήρξε ενημέρωση των συμμετεχόντων ώστε να αποφύγουν τις ακόλουθες δραστηριότητες για τουλάχιστον μια ώρα πριν πραγματοποιηθεί η μέτρηση: έντονη σωματική άσκηση, κατανάλωση τροφής ή οποιουδήποτε άλλου ποτού, εκτός από νερό, λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν την Α.Π., γεμάτη ουροδόχος κύστη. Οι συμμετέχοντες έπρεπε επίσης να φορούν άνετα ρούχα ώστε να ελευθερώνεται εύκολα η περιοχή του βραχίονα, όπου θα τοποθετούταν η περιχειρίδα. Η μέτρηση έπρεπε να λάβει 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 .

Το σημείο εισαγωγής του αέρα στην περιχειρίδα έπρεπε να βρίσκεται ακριβώς πάνω από την κερκιδική αρτηρία στο εσωτερικό μέρος του βραχίονα. Οι μετρήσεις της Α.Π. του αίματος πραγματοποιήθηκαν με ένα έγκυρο ηλεκτρονικό πιεσόμετρο Omron M6 Blood Pressure Monitor (Omron Health Care Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands) , καθώς και με ένα μανομετρικό πιεσόμετρο (ERKA, Germany). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο ιατρό.

Συνολικά έγιναν δύο μετρήσεις Σ.Α.Π. και Δ.Α.Π. σε κάθε εθελοντή, με ενδιάμεση παύση δύο λεπτών. Στις περιπτώσεις όπου η διαφορά μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης Σ.Α.Π. ή/και Δ.Α.Π. ήταν μεγαλύτερη από 10 mmHg, πραγματοποιούνταν και τρίτη μέτρηση, ενώ αξιολογήθηκαν οι δύο πλησιέστερες μετρήσεις. Κατόπιν, υπολογίστηκε ο μέσος όρος των τιμών των δύο ή τριών μετρήσεων. Τέλος, από το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο πραγματοποιήθηκε και η καταγραφή των καρδιακών παλμών του κάθε παιδιού.

Κατηγοριοποίηση της Αρτηριακής Πίεσης

Ως προϋπέρταση θεωρήθηκε η μέση τιμή των Σ.Α.Π. και Δ.Α.Π. μεταξύ των 90^ο και 95^ο εκατοστημορίων Α.Π., που αντιστοιχούν στο φύλο, την ηλικία και το ύψος του κάθε παιδιού. Αντίστοιχα, ως συστολική ή/και διαστολική υπέρταση ορίστηκαν οι μέσες τιμές Σ.Α.Π. και Δ.Α.Π. που αντιστοιχούσαν σε τιμές >95^ο εκατοστημόριο Α.Π. για το φύλο, την ηλικία και το ύψος του κάθε παιδιού [51].

Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)

Το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner είναι πολύ πιο ενδεικτικό της ωρίμανσης του παιδιού, σε σύγκριση με την ημερολογιακή του ηλικία. Καθώς το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης ενός παιδιού καθορίζει τις απαιτήσεις του σε θρεπτικά συστατικά και επηρεάζει σημαντικά ορμονικές και μεταβολικές πορείες, η αξιολόγησή 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 [52-54]. Πιο συγκεκριμένα, στα κορίτσια το στάδιο κατά Tanner εκτιμήθηκε ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του μαστού και την τριχοφυΐα του εφηβίου, ενώ στα αγόρια ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του πέους και όρχεων και της σχετικής τριχοφυΐας. Η εκτίμηση πραγματοποιήθηκε οπτικά από εξειδικευμένη και καλά εκπαιδευμένη παιδίατρο.

Αιματολογικές εξετάσεις

Μια ημέρα πριν τη διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στη μελέτη, κατά την οποία οι συμμετέχοντες στη μελέτη μαθητές έλαβαν σαφείς οδηγίες, ώστε να τηρήσουν 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά από τη 12ωρη ολονύχτια νηστεία, ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες μαθητές νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (08:15 – 10:00). Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 mL αίματος από το κάθε παιδί. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα

σωληνάρια διαφορετικού όγκου, δύο των 2,6 mL και δύο των 9 mL. Τα δύο σωληνάρια των 2,6 mL, καθώς και το ένα των 9 mL περιείχαν αντιπηκτικό και συγκεκριμένα, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), ενώ το δεύτερο σωληνάριο των 9 mL δεν περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6 mL χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος. Το δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 mL με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση του πλάσματος. Το εναπομείνον αίμα που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 mL χωρίς αντιπηκτικό, διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, για να πραγματοποιηθεί διαχωρισμός και παραλαβή του ορού.

Η φυγοκέντρηση για το διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στα 4.000 rpm για 10 λεπτά της ώρας με τη χρήση μιας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα του πλάσματος, η φυγοκέντρηση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα 10 λεπτά από τη 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 εναπομείναντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα 0,5 mL στο καθένα και αποθηκεύτηκαν σε βαθιά κατάψυξη θερμοκρασίας -80°C . Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί που πραγματοποιήθηκαν άμεσα στα παραπάνω δείγματα ήταν η Γλυκόζη πλάσματος (Fasting Plasma Glucose, FPG) καθώς και Ολική Χοληστερόλη, η HDL – χοληστερόλη και τα Τριγλυκερίδια (TGL). Τα επίπεδα της LDL – χοληστερόλης υπολογίστηκαν από τη χρήση της εξίσωσης Friedewald ($\text{LDL} = \text{Ολική χοληστερόλη} - \text{HDL} - \text{TGL}/5$, όταν $\text{TGL} < 500 \text{ mg/dL}$). Ο βιοχημικός προσδιορισμός της 25-υδροξυβιταμίνης D πραγματοποιήθηκε σε επόμενο, μελλοντικό χρόνο μετά από την απόψυξη δειγμάτων ορού αίματος που είχαν διατηρηθεί στη βαθιά κατάψυξη (-80°C). Όλοι οι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει την αρχή των βιοχημικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό όλων των παραπάνω δεικτών:

Προσδιοριζόμενοι δείκτες	Αρχή μεθόδου προσδιορισμού
Γλυκόζη πλάσματος	Ενζυματική Χρωματομετρική μέθοδος
Ολική Χοληστερόλη ορού	Ενζυματική Χρωματομετρική μέθοδος
HDL – χοληστερόλη	Ενζυματική Χρωματομετρική μέθοδος
LDL – χοληστερόλη	Εξίσωση Friedewald
Τριγλυκερίδια	Ενζυματική Χρωματομετρική μέθοδος
25-υδροξυβιταμίνη D ορού	Ανοσοχημειοφωταύγεια

25-υδροξυβιταμίνη D

Επιπλέον, αφού αποψύχθηκε εκ των υστέρων, 0,5 mL καταψυγμένου ορού από κάθε παιδί, προσδιορίστηκε ο δείκτης της 25-υδροξυβιταμίνης D. Στα πλαίσια μιας διεθνούς προσπάθειας τυποποίησης των μεθόδων μέτρησης των τιμών 25(OH)D₃ (Vit D Standardization protocol), χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση: **Standardized 25(OH)D** = 1,6027+ 0,6615 × Original 25(OH)D levels , με σκοπό την διόρθωση των τιμών της 25(OH)D όπως αυτές προέκυψαν με τη μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας , με βάση την πρότυπη μέθοδο αναφοράς LC - MS (Liquid Chromatography- Mass Spectrometry).

Πιο συγκεκριμένα, ένα υπόδειγμα 100 δειγμάτων ορού αίματος της μελέτης, στάλθηκε στο Πανεπιστήμιο του Cork στην Ιρλανδία, και πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός της 25(OH)D με βάση την πρότυπη μέθοδο LC - MS. Από τις τιμές των επιπέδων της βιταμίνης D που προέκυψαν, αλλά και από τις τιμές των επιπέδων 25(OH)D που είχαν αρχικά προσδιοριστεί με την μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας, δημιουργήθηκε η παραπάνω εξίσωση διόρθωσης, ειδικά για τον πληθυσμό της μελέτης Healthy Growth Study.

Ορισμός έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D

Η τιμή που χρησιμοποιήθηκε ως κατώφλι για τον ορισμό της έλλειψης βιταμίνης D ή υποβιταμίνωσης D στην παρούσα μελέτη ήταν η τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25 - υδροξυβιταμίνης D <50 nmol/L, ενώ για την ανεπάρκεια ως κατωφλική τιμή ορίστηκαν τα

επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D 50 - 75 nmol/L. Ως επαρκή θεωρήθηκαν τα επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D ≥ 75 nmol/L. Τα επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D < 30 nmol/L θεωρήθηκε πως αντικατοπτρίζουν ήπια ως μέτρια έλλειψη της βιταμίνης. Στη βιβλιογραφία δεν υπάρχει σαφής ορισμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D για τα παιδιά, αλλά οι ερευνητές στην πλειοψηφία τους χρησιμοποιούν τις παραπάνω κατωφλικές τιμές για τον καθορισμό της έλλειψης, της ανεπάρκειας και της επάρκειας της 25 - υδροξυβιταμίνης D [24-28].

Διατροφική αξιολόγηση

Ανακλήσεις 24ώρου

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζόμενων μαθητών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24ώρου. Σε κάθε εξεταζόμενο παιδί πραγματοποιήθηκαν τρεις ανακλήσεις 24ώρου και συγκεκριμένα, δύο ανακλήσεις καθημερινής και μια 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 24ώρου ζητήθηκε από τους εξεταζόμενους μαθητές να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και των 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 της περιγραφής των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και της εκτίμησης της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού, κουτάλια της σούπας, κ.τ.λ.).

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς, ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά για μια ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών [58, 59], πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

Αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας

Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας των εξεταζόμενων παιδιών έγινε με τυποποιημένη συνέντευξη για τη φυσική δραστηριότητα, βασισμένη σε ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από μέλος της ερευνητικής ομάδας, η οποία περιλάμβανε την ανάκληση από τους μαθητές των δραστηριοτήτων τους κατά τη διάρκεια τριών ημερών της ίδιας εβδομάδας, δύο καθημερινών και μιας Κυριακής. Συγκεκριμένα, από τα παιδιά της μελέτης ζητήθηκε να ανακαλέσουν, με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια, το χρόνο και την ένταση των όλων των δραστηριοτήτων που πραγματοποίησαν είτε μόνα τους, είτε με φίλους, είτε με την επίβλεψη γυμναστή ή προπονητή κατά τη διάρκεια της προηγούμενης ημέρας με χρονική διαδοχή, από τη στιγμή, δηλαδή, που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή μέχρι την επόμενη ημέρα. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου εκτείνεται από $r=0,715$ σε $r=0,815$ για τις τρεις μέρες και η αξιοπιστία της εξέτασης – επανεξέτασης του ερωτηματολογίου έχει βρεθεί να είναι $r=0,64$ [60].

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιεί όλες τις δραστηριότητες που επιτελούνται από τα παιδιά κατά τη διάρκεια της ημέρας σε 4 επίπεδα έντασης, ανάλογα με το βαθμό της επίδρασης της κάθε φυσικής δραστηριότητας στο καρδιαγγειακό σύστημα με τη χρήση των Μεταβολικών Ισοδυνάμων (Metabolic Equivalents: METs). Οι κατηγορίες αυτές είναι:

- Δραστηριότητες ελαφριάς έντασης: 0 έως 4 METs
- Δραστηριότητες μέτριας έντασης: 4 έως 7 METs
- Δραστηριότητες υψηλής έντασης: 7 έως 10 METs
- Δραστηριότητες πολύ υψηλής έντασης: > 10 METs

Οι αναφερόμενες δραστηριότητες κατηγοριοποιούνται από ένα μέλος της ερευνητικής ομάδας σε ελαφριάς έως πολύ υψηλής έντασης φυσικές δραστηριότητες. Στις ασκήσεις μέτριας έντασης συμπεριλαμβάνονταν το ζωηρό περπάτημα, το μπαλέτο, ο χορός, η ιππασία, η ποδηλασία και η κωπηλασία, στις ασκήσεις υψηλής έντασης περιλαμβάνονταν η καλαθοσφαίριση, το ποδόσφαιρο, η χειροσφαίριση, η κολύμβηση, το σκι, η γυμναστική, η κωπηλασία με κανό και γενικότερα η συμμετοχή σε δραστήρια παιχνίδια εξωτερικών χώρων και στις ασκήσεις πολύ υψηλής έντασης ανήκει ο πρωταθλητισμός και ο δρόμος μεγάλων αποστάσεων – αντοχής.

Δεδομένης της ηλικιακής ομάδας της μελέτης, η μέτριας προς υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα ορίστηκε ως η συνεχόμενη άσκηση που προκαλεί εφίδρωση και βαριά αναπνοή για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 15 λεπτών, αλλά με ευκαιριακά διαλείμματα στην ένταση, και δε χρησιμοποιήθηκε ο αυστηρός ορισμός των 20 συνεχόμενων λεπτών αερόβιας άσκησης, που είναι κατάλληλος για ενήλικες. Ο χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης. Επίσης, υπολογίστηκε ο χρόνος που αφιερώνεται σε οργανωμένες και σε μη δραστηριότητες.

Αξιολογήθηκαν επίσης μέσα από δύο ερωτήσεις του ίδιου ερωτηματολογίου οι ώρες που το παιδί αφιέρωνε σε καθιστικές δραστηριότητες μπροστά από κάποιου είδους οθόνη (παρακολούθηση τηλεόρασης, βιντεοπαιχνίδια, υπολογιστής) για δύο καθημερινές ημέρες και μια ημέρα Σαββατοκύριακου.

Η μέση διάρκεια της εκάστοτε δραστηριότητας ανά ημέρα υπολογίστηκε από την εξίσωση:

$$\frac{[(\Delta_K \times 2,5) + (\Delta_\Sigma \times 2)]}{7}, \text{ όπου:}$$

- Δ_K : διάρκεια δραστηριότητας καθημερινής
- Δ_Σ : διάρκεια δραστηριότητας Σαββατοκύριακου

Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας

Η ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των μαθητών που συμμετείχαν στη μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός ψηφιακού βηματομετρητή (Yamax SW-200 Digiwalker, Yamax Corporation, Tokyo, Japan). Πριν δοθεί ο βηματομετρητής στα παιδιά, δόθηκαν από τα μέλη της ερευνητικής ομάδας ακριβείς και αναλυτικές οδηγίες για την ορθή τοποθέτηση και λειτουργία του, σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του κατασκευαστή. Συγκεκριμένα, δόθηκαν οδηγίες για την τοποθέτηση του βηματομετρητή στην πλάγια περιοχή της μέσης, ακριβώς πάνω από τον δεξιό γοφό, σε ευθεία κάθετη γραμμή με την δεξιά επιγονατίδα. Ο βηματομετρητής χορηγήθηκε στα παιδιά για μια εβδομάδα, στο διάστημα της οποίας έπρεπε να τον φορούν από τη στιγμή που θα ξυπνήσουν το πρωί και καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, μέχρι το βράδυ πριν τον ύπνο. Πριν την τοποθέτηση του το πρωί, ο βηματομετρητής έπρεπε να μηδενίζεται, ούτως ώστε η καταγραφή των βημάτων να ξεκινάει από εκείνη ακριβώς την πρωινή ώρα που το παιδί θα ήταν φυσικά δραστήριο. Παράλληλα, στα παιδιά δόθηκε και ένα ημερολόγιο, στο οποίο τους ζητήθηκε να καταγράψουν τον συνολικό αριθμό των βημάτων που ο βηματομετρητής είχε καταγράψει καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας και μέχρι την ώρα του ύπνου. Στο τέλος της εβδομάδας τα παιδιά επέστρεψαν στα μέλη της ερευνητικής ομάδας τόσο τον βηματομετρητή, όσο και το ημερολόγιο καταγραφής των βημάτων

συμπληρωμένο. Για τους σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης, ο αριθμός των βημάτων των παιδιών μετασχηματίστηκε σε κατηγορική μεταβλητή και προέκυψαν τρία τριτημόρια. Συγκεκριμένα, το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε <10.612 βήματα, το δεύτερο σε 10.612 – 14.200 βήματα και το τρίτο σε >14.200 βήματα.

Ερωτηματολόγιο γονέων

Σημαντικές πληροφορίες δόθηκαν και από τους γονείς – κηδεμόνες των παιδιών, που κατά προτεραιότητα έπρεπε να είναι η μητέρα του παιδιού, κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης συνέντευξης στο σχολείο με τη χρήση κατάλληλα διαμορφωμένου ερωτηματολογίου. Σκοπός του ερωτηματολογίου ήταν η συλλογή πολλών δεδομένων, στα οποία συμπεριλαμβάνονταν:

Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικο-οικονομικά στοιχεία οικογένειας

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

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 21.0. Πρώτα, πραγματοποιήθηκαν οι περιγραφικές αναλύσεις, τόσο για το σύνολο του δείγματος, όσο και ανά φύλο. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατηγορικές και ποσοτικές. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως ποσοστά, δηλαδή συχνότητα (%), ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση ποσοτικών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov - Smirnov. Για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο χ^2 . Χρησιμοποιήθηκε, επίσης, το 2-sample z-test for proportions, για τις ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο T - Test. Στην περίπτωση που η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, το στατιστικό κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Mann-Whitney.

Επίσης, στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές λογιστικές παλινδρομήσεις, για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των επιπέδων βιταμίνης D με την πιθανότητα εμφάνισης Μεταβολικού Συνδρόμου αλλά και των παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου, μετά από διόρθωση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε το λογισμικό πρόγραμμα στατιστικής ανάλυσης SPSS 21.0. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $p < 0,05$ σε όλες τις στατιστικές αναλύσεις.

Αποτελέσματα

Πίνακας 4α: Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

Σύνολο N=2.116		
	Συχνότητα (ν)	%
Φύλο		
Αγόρια	1.038	49,1%
Κορίτσια	1.078	50,9%

Στον Πίνακα 4α φαίνεται η κατανομή του φύλου των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη. Συνολικά, συμμετείχαν 2.116 παιδιά. Τα αγόρια ήταν 1.038, αποτελώντας το 49,1% του δείγματος, ενώ τα κορίτσια ήταν 1.078, αποτελώντας το 50,9% του δείγματος.

Πίνακας 4β: Ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	
Ηλικία	11,2 ± 0,7	11,2 ± 0,7	11,2 ± 0,7	0,918

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο T-test.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον Πίνακα 4β φαίνεται ο μέσος όρος της ηλικίας ($\pm$ τυπική απόκλιση) των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Ο μέσος όρος της ηλικίας των παιδιών στο σύνολο του δείγματος ήταν $11,2 \pm 0,7$ έτη. Μεταξύ των δύο φύλων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,918$).

Πίνακας 5: Περιγραφικά κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	
Τόπος διαμονής				
Αστικός	1.447 (68,4%)	723 (69,7%)	724 (67,2%)	0,385
Ημιαστικός	308 (14,6%)	141 (13,6%)	167 (15,5%)	
Αγροτικός	361 (17,1%)	174 (16,8%)	187 (17,3%)	
Πόλη διαμονής				
Αθήνα	1.202 (56,8%)	604 (58,2%)	598 (55,5%)	0,590
Κρήτη	375 (17,7%)	180 (17,3%)	195 (18,1%)	
Θεσσαλονίκη	280	129	151	

	(13,2%)	(12,4%)	(14,0%)	
Αγρίνιο	259	125	134	
	(12,2%)	(12,0%)	(12,4%)	
Μορφωτικό επίπεδο μητέρας				
<9 έτη	428	184	244	
	(20,2%)	(17,7%)	(22,6%)*	
9-14 έτη	828	419	409	0,019
	(39,1%)	(40,4%)	(37,9%)	
>14 έτη	860	435	425	
	(40,6%)	(41,9%)	(39,4%)	
Μορφωτικό επίπεδο πατέρα				
<9 έτη	269	138	131	
	(12,7%)	(13,3%)	(12,2%)	
9-14 έτη	1.191	572	619	0,546
	(56,3%)	(55,2%)	(57,4%)	
>14 έτη	654	326	328	
	(30,9%)	(31,5%)	(30,4%)	
Ηλικία μητέρας				
<38 έτη	730	347	383	
	(34,5%)	(37,1%)	(38,8%)	
38-42 έτη	660	326	334	0,746
	(31,2%)	(34,8%)	(33,8%)	
>42 έτη	534	263	271	
	(25,2%)	(28,1%)	(27,4%)	
Ηλικία πατέρα				
<42 έτη	749	376	373	
	(35,4%)	(40,1%)	(37,8%)	
42-46 έτη	623	297	326	0,565
	(29,4%)	(31,7%)	(33,0%)	
>46 έτη	553	264	289	
	(26,1%)	(28,2%)	(29,3%)	
Φυλή				
Καυκάσια	2.079	1.016	1.063	
	(98,3%)	(97,9%)	(98,6%)	
Μη – Καυκάσια	37	22	15	0,202
	(1,7%)	(2,1%)	(1,4%)	
Εθνικότητα				
Ελληνική	1.782	888	894	
	(84,2%)	(85,5%)	(82,9%)	
Μη - Ελληνική	334	150	184	0,099
	(15,8%)	(14,5%)	(17,1%)	

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών των αγοριών και των κοριτσιών που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα περιγραφικά κοινωνικοδημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται ο τόπος και η πόλη διαμονής των παιδιών, το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας και του πατέρα, η ηλικία της μητέρας

και του πατέρα, καθώς και η φυλή και η εθνικότητα των παιδιών. Όσον αφορά τον τόπο διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 68,4% των παιδιών διέμενε σε αστική περιοχή, το 14,6% σε ημιαστική περιοχή και το 17,1% σε αγροτική περιοχή. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,385$). Αναφορικά με την πόλη διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 56,8% των παιδιών κατοικούσε στην Αθήνα, το 17,7% στην Κρήτη, το 13,2% στη Θεσσαλονίκη και το 12,2% στο Αγρίνιο. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, επίσης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,590$). Σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας, στο σύνολο του δείγματος ήταν <9 έτη στο 20,2% των παιδιών, 9 - 14 έτη στο 39,1% και >14 έτη στο 40,6% των παιδιών. Η παραπάνω κατανομή διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p=0,019$). Για την κατηγορία «<9 έτη» το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε στα κορίτσια (22,6%), ενώ το χαμηλότερο στα αγόρια (17,7%). Για τις κατηγορίες «9 - 14 έτη» και «>14 έτη» δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των αγοριών και κοριτσιών. Ειδικότερα για την κατηγορία «9 - 14 έτη» τα ποσοστά για αγόρια και κορίτσια είναι 40,4% και 37,9%. Για την κατηγορία «>14 έτη» τα ποσοστά για αγόρια και κορίτσια αντίστοιχα είναι 41,9% και 39,4%. Όσον αφορά το επίπεδο μόρφωσης του πατέρα, στο σύνολο του δείγματος ήταν <9 έτη στο 12,7% των παιδιών, 9 - 14 έτη στο 56,3% και >14 έτη στο 30,9%. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες μορφωτικού επιπέδου ($p=0,546$). Σχετικά με την ηλικία της μητέρας, στο σύνολο του δείγματος ήταν <38 έτη στο 34,5% των παιδιών, 38 - 42 έτη στο 31,2% και >42 στο 25,2% των παιδιών. Η κατανομή αυτή δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων ($p=0,746$). Αναφορικά με την ηλικία του πατέρα, στο σύνολο του δείγματος ήταν <42 έτη στο 35,4% των παιδιών, 42 - 46 έτη στο 29,4% και >46 έτη στο 26,1% των παιδιών. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,565$). Όσον αφορά τη φυλή των παιδιών, στο σύνολο του δείγματος το 98,3% των παιδιών ανήκαν στην Καυκάσια φυλή και το 1,7% στη μη - Καυκάσια. Η κατανομή αυτή δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p=0,202$). Τέλος, σχετικά με την εθνικότητα των παιδιών, στο σύνολο του δείγματος στο 84,2% των παιδιών ήταν Ελληνική και στο 15,8% ήταν μη - Ελληνική. Τα παραπάνω ποσοστά δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p=0,099$).

Πίνακας 6: Διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	
Ενέργεια (kcal/ημέρα)	1.786,0 ± 553,7	1.884,4 ± 578,4	1.691,4 ± 460,1	<0,001
Μακροθρεπτικά συστατικά				
Υδατάνθρακες (% kcal)	45,8 ± 8,4	45,8 ± 8,3	45,8 ± 8,6	0,963
Λίπος (% kcal)	40,8 ± 7,3	40,6 ± 7,2	41,0 ± 7,3	0,242
Πρωτεΐνη (% kcal)	15,6 ± 3,4	15,7 ± 3,2	15,4 ± 3,6	0,036
Φυτικές ίνες (g/ημέρα)	13,7 ± 7,4	14,8 ± 7,5	12,9 ± 7,2	<0,001
Μικροθρεπτικά συστατικά				
Βιταμίνη D (IU/ημέρα)	62,2 ± 51,3	65,9 ± 55,5	58,7 ± 46,7	0,001

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο T-test.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζεται η διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Ειδικότερα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, της πρόσληψης υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, ως ποσοστό (%) της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, της ημερήσιας πρόσληψης φυτικών ινών και τέλος, της ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης D.

Αναφορικά με την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος της ήταν $1.786,0 \pm 553,7$ kcal ανά ημέρα. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη παρατηρήθηκε στα αγόρια και χαμηλότερη στα κορίτσια ($1.884,4 \pm 578,4$ έναντι $1.691,4 \pm 460,1$ kcal/ημέρα, αντίστοιχα).

Όσον αφορά την πρόσληψη υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, ως ποσοστό % της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, στο σύνολο του δείγματος ήταν $45,8 \pm 8,4$, $40,8 \pm 7,3$ και $15,6 \pm 3,4$, αντίστοιχα. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά διαφορά στην πρόσληψη υδατανθράκων και λίπους. Για την πρόσληψη πρωτεΐνης παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,036$) μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($15,7 \pm 3,2$ και $15,4 \pm 3,6$ αντίστοιχα). Αναφορικά με τις φυτικές ίνες, ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψής τους ήταν $13,7 \pm 7,4$ g ανά ημέρα. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Πιο συγκεκριμένα, υψηλότερος ήταν στα αγόρια ($14,8 \pm 7,5$ g/ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($12,9 \pm 7,2$ g/ ημέρα).

Τέλος, όσον αφορά την ημερήσια διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, ο μέσος όρος της στο σύνολο του δείγματος ήταν $62,2 \pm 51,3$ IU ανά ημέρα. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών

παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,001$) με τα υψηλότερα ποσά πρόσληψης να παρουσιάζουν τα αγόρια ($65,9 \pm 55,5$ IU ανά ημέρα) έναντι των κοριτσιών ($68,7 \pm 46,7$ IU ανά ημέρα).

Πίνακας 7: Επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value
	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	
Φυσική δραστηριότητα				
Μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	$66,3 \pm 62,1$	$77,0 \pm 64,6$	$56,0 \pm 57,8$	<0,001†
Οργανωμένη μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	$24,7 \pm 40,2$	$29,6 \pm 48,7$	$20,1 \pm 29,2$	<0,001†
Αριθμός βημάτων/ ημέρα	$13.151,0 \pm 5.153,9$	$14.601,7 \pm 5.577,1$	$11.755,4 \pm 4.271,1$	<0,001*
Καθιστικές δραστηριότητες				
Παρακολούθηση τηλεόρασης/ videogames (ώρες/ημέρα)	$3,0 \pm 1,8$	$3,1 \pm 1,8$	$3,0 \pm 1,8$	0,864*

† Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο Mann-Whitney.

* Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο T-test.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p<0,05$.

Στον Πίνακα 7 παρουσιάζονται τα επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) του ημερήσιου χρόνου της μέτριας έως υψηλής έντασης και της οργανωμένης μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, του αριθμού των βημάτων ανά ημέρα, καθώς και του ημερήσιου χρόνου παρακολούθησης τηλεόρασης/videogames.

Όσον αφορά τον ημερήσιο χρόνο της μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $66,3 \pm 62,1$ λεπτά. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$). Ειδικότερα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($77,0 \pm 64,6$ λεπτά/ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($56,0 \pm 57,8$ λεπτά/ημέρα). Για την οργανωμένη μέτριας έως υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα ο γενικός μέσος όρος ήταν στα $24,7 \pm 40,2$ με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$)

ανάμεσα στο χρόνο που δαπανούν τα αγόρια και τα κορίτσια αντίστοιχα ($29,6 \pm 48,7$ λεπτά/ημέρα έναντι $20,1 \pm 29,2$ λεπτά/ημέρα).

Αναφορικά με τον αριθμό των βημάτων ανά ημέρα, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $13.151,0 \pm 5.153,9$. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($14.601,7 \pm 5.577,1$ βήματα/ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($11.755,4 \pm 4.271,1$ βήματα/ημέρα).

Όσον αφορά τον ημερήσιο χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης/videogames, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $3,0 \pm 1,8$ ώρες. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,864$).

Πίνακας 8: Περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	
Βάρος (kg)	$45,6 \pm 11,0$	$45,8 \pm 11,2$	$45,4 \pm 10,9$	0,412
Ύψος (cm)	$148,8 \pm 7,8$	$148,4 \pm 7,3$	$149,3 \pm 8,1$	0,007
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	$20,4 \pm 3,8$	$20,6 \pm 4,0$	$20,2 \pm 3,7$	0,010
Περιφέρεια μέσης (cm)	$69,6 \pm 9,5$	$70,2 \pm 10,3$	$67,8 \pm 9,1$	<0,001
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)	$54,6 \pm 22,1$	$53,7 \pm 23,9$	$55,5 \pm 20,0$	0,057

Στον Πίνακα 8 παρουσιάζονται τα περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος του βάρους, του ύψους, του Δ.Μ.Σ., της περιφέρειας μέσης και του αθροίσματος των τεσσάρων μετρούμενων δερματοπτυχών των παιδιών της μελέτης. Αναφορικά με το βάρος, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $45,6 \pm 11,0$ kg ενώ ο μέσος όρος του αθροίσματος δερματοπτυχών $54,6 \pm 22,1$ mm. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέσο όρο καμιάς από τις προηγούμενες μεταβλητές ($p = 0,412$ και $p = 0,057$ αντίστοιχα).

Ο μέσος όρος του ύψους στο σύνολο του δείγματος ήταν $148,8 \pm 7,8$ cm και παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα, με τα κορίτσια να εμφανίζονται ψηλότερα συγκριτικά με τα αγόρια (μέσος όρος αγοριών $148,4 \pm 7,3$ cm έναντι $149,4 \pm 8,1$ cm του μέσου όρου των κοριτσιών).

Ανάλογα ο μέσος όρος για το Δ.Μ.Σ. ήταν $20,4 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,010$) ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια ($20,6 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$ και $20,2 \pm 3,7 \text{ kg/m}^2$ αντίστοιχα).

Όσον αφορά την περιφέρεια μέσης, ο μέσος όρος της στο σύνολο του δείγματος ήταν $69,6 \pm 9,5 \text{ cm}$. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($70,2 \pm 10,3 \text{ cm}$) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($67,8 \pm 9,1 \text{ cm}$).

Πίνακας 9: Επίπεδα βιοχημικών δεικτών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dL)	$92,0 \pm 9,8$	$93,1 \pm 10,4$	$91,0 \pm 9,2$	<0,001
Ινσουλίνη (microunits/mL)	$12,3 \pm 8,4$	$11,1 \pm 8,9$	$13,4 \pm 7,6$	<0,001
Δείκτης ινσουλινο-αντίστασης (HOMA - IR)	$2,8 \pm 2,0$	$2,6 \pm 2,2$	$3,0 \pm 1,7$	<0,001
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	$166,7 \pm 31,6$	$168,2 \pm 31,8$	$165,2 \pm 31,3$	0,031
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	$95,8 \pm 26,6$	$97,3 \pm 27,6$	$94,4 \pm 25,6$	0,012
HDL-χοληστερόλη (mg/dL)	$58,2 \pm 14,9$	$58,9 \pm 15,0$	$57,6 \pm 14,8$	0,037
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	$63,4 \pm 28,7$	$60,1 \pm 28,2$	$66,6 \pm 28,8$	<0,001
25-OH βιταμίνη D ορού (nmol/L)	$43,4 \pm 14,0$	$45,3 \pm 14,2$	$41,6 \pm 13,4$	<0,001
Παραθορμόνη ορού (PTH, pg/mL)	$35,3 \pm 12,0$	$33,0 \pm 10,7$	$37,4 \pm 12,8$	<0,001

Στον Πίνακα 9 παρουσιάζονται τα επίπεδα βιοχημικών δεικτών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της γλυκόζης πλάσματος νηστείας, της ινσουλίνης, του υπολογιζόμενου δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, της ολικής χοληστερόλης, της LDL –χοληστερόλης, της HDL – χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων, της 25-OH βιταμίνης D ορού και τη παραθορμόνης ορού.

Όσον αφορά τη γλυκόζη πλάσματος νηστείας, ο μέσος όρος της στο σύνολο του δείγματος ήταν $92,0 \pm 9,8$ mg/dL. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$), με τα αγόρια να παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές ($93,1 \pm 10,4$ mg/dL) σε σχέση με τα κορίτσια ($91,0 \pm 9,2$ mg/dL).

Τα ευρήματα για την ινσουλίνη, υποδεικνύουν πως ο μέσος όρος ισούται με $12,3 \pm 8,4$ microunits/mL, με τα αγόρια να παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα ινσουλίνης ($11,1 \pm 8,9$ microunits/mL) σε σχέση με τα κορίτσια ($13,4 \pm 7,6$ microunits/mL) με στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$).

Ο μέσος όρος για τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA - IR υπολογίστηκε στο $2,8 \pm 2,0$ και διέφερε στατιστικώς σημαντικά ($p < 0,001$) ανάμεσα στα δύο φύλα. Χαμηλότερος ήταν στα αγόρια ($2,6 \pm 2,2$) και υψηλότερος στα κορίτσια ($3,0 \pm 1,7$).

Σχετικά με την ολική, την LDL - και την HDL - χοληστερόλη στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος ήταν $166,7 \pm 31,6$ mg/dL, $95,8 \pm 26,6$ mg/dL και $58,2 \pm 14,9$ mg/dL. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές και στους τρεις δείκτες με τις τιμές ολικής, LDL- και HDL- χοληστερόλης να είναι υψηλότερες στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια ($p = 0,031$, $p = 0,012$ και $p = 0,037$ αντίστοιχα). Αντιθέτως, η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων στο σύνολο του δείγματος βρέθηκε να είναι $63,4 \pm 28,7$ mg/dL με τη μέση τιμή να είναι υψηλότερη στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια ($p < 0,001$).

Για την 25-OH βιταμίνη D ορού, στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος της βρέθηκε ίσος με $43,4 \pm 14,0$ nmol/L. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($45,3 \pm 14,2$ nmol/L) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($41,6 \pm 13,4$ nmol/L).

Αναφορικά με την παραθορμόνη, βρέθηκε πως ο μέσος όρος της στο σύνολο του δείγματος ισούται με $35,5 \pm 12,0$ pg/mL. Παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) ανάμεσα στα δύο φύλα με τα αγόρια να εμφανίζουν μειωμένα επίπεδα ($33,0 \pm 10,7$ pg/mL) σε σχέση με τα κορίτσια ($37,4 \pm 12,8$ pg/mL).

Πίνακας 10: Ποσοστά επιπέδων 25-OH βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.068	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)	
Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D				
<30 nmol/L	365 (17,2%)	142 (13,7%)	223 (20,7%)*	<0,001
≥30 nmol/L	1.751 (82,8%)	986 (86,3%)*	855 (79,3%)	
<50 nmol/L	1.476 (69,8%)	685 (66,0%)	791 (73,4%)*	<0,001
≥50 nmol/L	640 (30,2%)	353 (34,0%)*	287 (26,6%)	
<75 nmol/L	2.072 (97,9%)	1.006 (96,9%)	1.066 (98,9%)*	0,001
≥75 nmol/L	44 (2,1%)	32 (3,1%)*	12 (1,1%)	

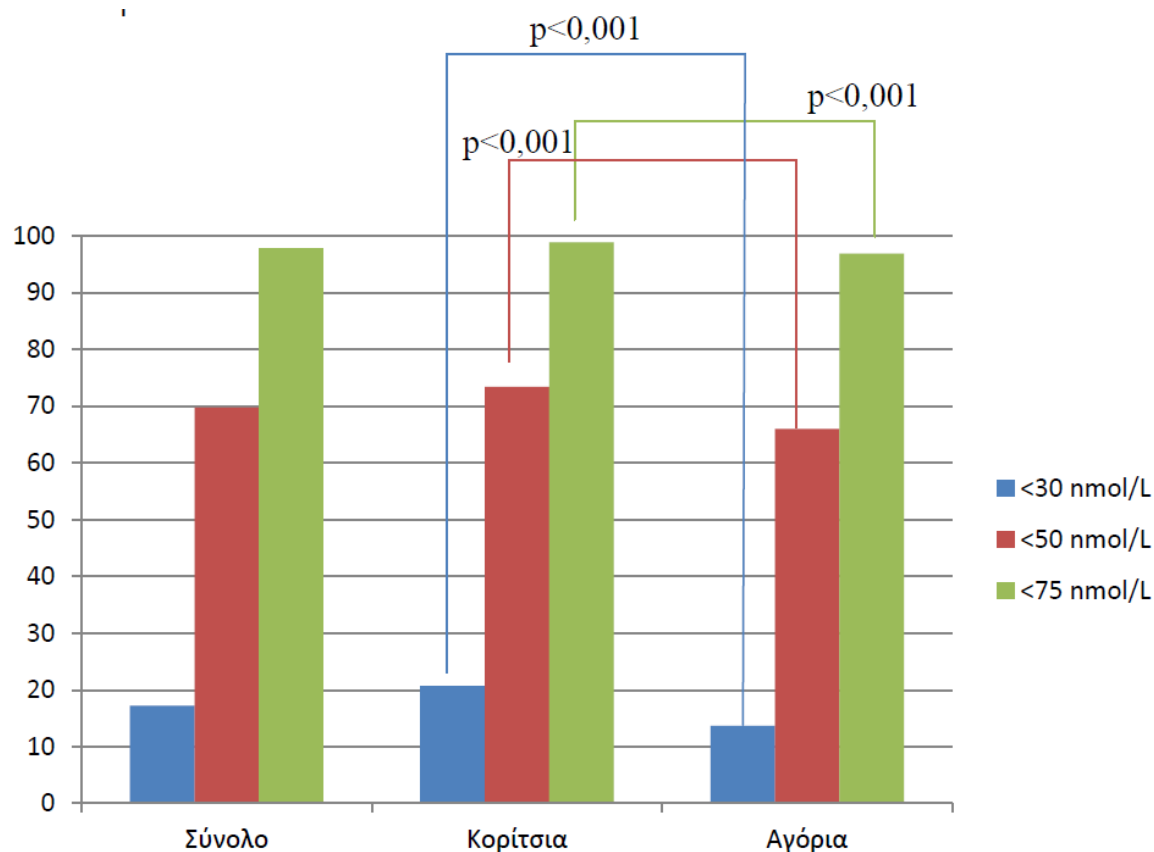
†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών των αγοριών και των κοριτσιών που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον Πίνακα 10 εμφανίζονται τα ποσοστά επιπέδων 25-OH βιταμίνης D των παιδιών στο σύνολο και ανά φύλο. Ο διαχωρισμός έχει γίνει παίρνοντας τρεις κατωφλικές τιμές, τα 30 nmol/L, τα 50 nmol/L και τα 75 nmol/L. Στο συνολικό δείγμα παρατηρούμε ότι το 82,8% των παιδιών είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D υψηλότερα ή ίσα με τα 30 nmol/L, το 30,2% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D υψηλότερα ή ίσα με τα 50 nmol/L και μόλις το 2,1% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D υψηλότερα ή ίσα με τα 75 nmol/L. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p \leq 0,001$) και στις τρεις κατηγοριοποιήσεις επιπέδων 25-OH βιταμίνης D. Ειδικότερα, το ποσοστό των αγοριών που είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ≥ 30 nmol/L ήταν μεγαλύτερο (86,3%), σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό των κοριτσιών (79,3%). Το ποσοστό των αγοριών που είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ≥ 50 nmol/L ήταν μεγαλύτερο (34,0%), σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό των κοριτσιών (26,6%) και το ποσοστό των αγοριών που είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ≥ 75 nmol/L ήταν μεγαλύτερο (3,1%), σε σχέση με το αντίστοιχο ποσοστό των κοριτσιών (1,1%). Στο Σχήμα 1, φαίνονται κατηγοριοποιημένα τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D του δείγματος συνολικά και ανά φύλο.

Σχήμα 1. Ποσοστά ανεπάρκειας και έλλειψης 25(OH) D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο



Πίνακας 11: Επίπεδα συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης και Tanner stage στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	
Συστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	121,1 ± 13,4	121,2 ± 13,5	120,9 ± 13,3	0,669
Διαστολική αρτηριακή πίεση (mmHg)	69,8 ± 9,8	68,9 ± 9,8	70,6 ± 9,7	<0,001
Tanner Stage	ν (%)	ν (%)	ν (%)	p-value‡
Στάδιο 1	689 (32,6%)	458 (44,1%)*	231 (21,4%)	<0,001
Στάδιο 2	872 (41,2%)	459 (44,2%)*	413 (38,3%)	
Στάδιο 3	385 (18,2%)	100 (9,6%)	285 (26,4%)*	
Στάδιο 4	140 (6,6%)	20 (1,9%)	120 (11,1%)*	
Στάδιο 5	30 (1,4%)	1 (0,1%)	29 (2,7%)*	

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο T-test.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

ΤΑ: Τυπική απόκλιση

‡Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών των αγοριών και των κοριτσιών που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον Πίνακα 11 εμφανίζονται τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Όσον αφορά την συστολική αρτηριακή πίεση, ο μέσος όρος της στο σύνολο του δείγματος ήταν $121,1 \pm 13,4$ mmHg. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,669$). Σχετικά με την διαστολική αρτηριακή πίεση στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος ήταν $69,8 \pm 9,8$ mmHg. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$) με υψηλότερες τιμές στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια ($70,6 \pm 9,7$ mmHg έναντι $68,9 \pm 9,8$ mmHg).

Επιπλέον, ο πίνακας 8 παρουσιάζει τις διαφορές στο στάδιο βιολογικής ωρίμανσης μεταξύ των δύο φύλων, με τα αγόρια να κατανέμονται σε μεγαλύτερο βαθμό στα στάδια 1 και 2 κατά Tanner και τα κορίτσια στα στάδια 3, 4 και 5 κατά Tanner ($p<0,001$) υποδεικνύοντας υψηλότερο βαθμό βιολογικής ωρίμανσης στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια. Πιο συγκεκριμένα, τα ποσοστά κατανομής των δύο φύλων στα στάδια 1 κατά Tanner είναι 44,1% για τα αγόρια και 21,4% για τα κορίτσια. Στο στάδιο 2 κατά Tanner βρίσκεται το 44,2% των αγοριών και το 38,3% των κοριτσιών. Τα ποσοστά για τα αγόρια και τα κορίτσια στο στάδιο 3 κατά Tanner είναι 9,6% και 26,4% αντίστοιχα. Στο στάδιο 4 κατά Tanner βρίσκεται το 1,9% των αγοριών και το 11,1% των κοριτσιών και τέλος στο στάδιο 5 κατά Tanner συναντάται μόλις το 0,1% των αγοριών και το 2,7% των κοριτσιών.

Πίνακας 12: Επιπολασμός μεταβολικού συνδρόμου και παραμέτρων αυτού στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

	Σύνολο N=2.116	Αγόρια N=1.038	Κορίτσια N=1.078	p-value†
	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	
Μεταβολικό Σύνδρομο	104 (4,9%)	55 (5,3%)	49 (4,5%)	0,423
Κεντρική Παχυσαρκία	336 (15,9%)	173 (16,7%)	163 (15,1%)	0,331
Δυσλιπιδαιμίες				
Ολική χοληστερόλη >200mg/dL	289 (13,7%)	151 (14,5%)	138 (12,8%)	0,166
HDL - χοληστερόλη <40 mg/dL	184 (8,7%)	75 (7,2%)	109 (10,1%)*	0,019
LDL - χοληστερόλη >130 mg/dL	200 (9,5%)	109 (10,5%)*	91 (8,4%)	0,007
Τριγλυκερίδια ≥150 mg/dL	35 (1,7%)	15 (1,4%)	20 (1,9%)	0,460
Υπεργλυκαιμία				
Γλυκόζη νηστείας ≥100 mg/dL	439 (20,7%)	269 (25,9%)*	170 (15,8%)	<0,001
Υπέρταση				
Συστολική Υπέρταση (mmHg)	787 (37,2%)	372 (35,8%)	415 (38,5%)	0,206
Διαστολική Υπέρταση (mmHg)	252 (11,9%)	60 (8,6%)	163 (15,1%)*	<0,001

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών των αγοριών και των κοριτσιών που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον Πίνακα 12 εμφανίζονται τα ποσοστά Μεταβολικού Συνδρόμου και των επιμέρους παραμέτρων του στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

Στο συνολικό δείγμα παρατηρούμε ότι το 4,9% των παιδιών είχαν Μεταβολικό Σύνδρομο. Επιπλέον, αναφορικά με τις επιμέρους παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου, 15,9% των παιδιών είχαν κεντρική παχυσαρκία, 13,7% των παιδιών διαγνώστηκαν με

υπερχοληστερολαιμία, 8,7% των παιδιών βρέθηκαν να έχουν χαμηλά επίπεδα HDL - χοληστερόλης, 9,5% των παιδιών αυξημένα επίπεδα LDL - χοληστερόλης, 1,7% παρουσιάστηκαν με αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, 20,7% των παιδιών παρουσίαζαν επίπεδα γλυκόζης νηστείας υψηλότερα ή ίσα της κατωφλικής τιμής των 100 mg/dL, ενώ 24,8% και 6,8% των παιδιών βρέθηκαν να έχουν συστολική και διαστολική υπέρταση, αντίστοιχα.

Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε συγκεκριμένες παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου. Πιο συγκεκριμένα τα αγόρια παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα HDL – χοληστερόλης σε σύγκριση με τα κορίτσια (7,2% έναντι 10,1%, $p=0,019$). Το ποσοστό αγοριών με αυξημένα επίπεδα LDL – χοληστερόλης βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερο στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια (10,5% έναντι 8,4%, $p=0,007$). Το ποσοστό των παιδιών με επίπεδα γλυκόζης νηστείας ≥ 100 mg/dL βρέθηκε στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$) υψηλότερο στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια (25,9% έναντι 15,8%). Το ποσοστό των κοριτσιών με διαστολική υπέρταση ήταν στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$) υψηλότερο στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια (15,1% έναντι 8,6%). Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικώς σημαντικές διαφορές.

Πίνακας 13: Σύγκριση επιπολασμού Μεταβολικού Συνδρόμου και των επιμέρους παραμέτρων του σε διαφορετικά επίπεδα βιταμίνης D (n=2.116).

Επίπεδα Βιταμίνης D	≥30 nmol/L	<30 nmol/L	p-value†	≥50 nmol/L	<50 nmol/L	p-value†	≥75 nmol/L	<75 nmol/L	p-value†
	Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)		Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)		Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)	
Μεταβολικό Σύνδρομο	83 (4,7%)	21 (5,8%)	0,415	22 (3,4%)	82 (5,6%)*	0,083	1 (2,3%)	103 (5,0%)	0,413
Κεντρική παχυσαρκία	266 (15,2%)	70 (19,2%)	0,058	75 (11,7%)	261 (17,7%)*	0,001	5 (11,4%)	331 (16,0%)	0,408
Ολική χοληστερόλη >200 mg/dL	256 (14,6%)*	33 (9,0%)	0,005	112 (17,5%)*	177 (12,0%)	0,001	8 (18,2%)	281 (13,6%)	0,377
HDL-χοληστερόλη <40 mg/dL	140 (8,0%)	44 (12,1%)*	0,012	38 (5,9%)	146 (9,9%)*	0,003	5 (11,4%)	179 (8,6%)	0,526
LDL-χοληστερόλη >130 mg/dL	171 (9,8%)	29 (7,9%)	0,279	73 (11,4%)*	127 (8,6%)	0,043	7 (15,9%)	193 (9,3%)	0,139
Τριγλυκερίδια ≥150 mg/dL	30 (1,7%)	5 (1,4%)	0,640	7 (1,1%)	28 (1,9%)	0,183	2 (4,5%)	33 (1,6%)	0,129
Γλυκόζη νηστείας ≥100 mg/dL	363 (20,7%)	76 (20,8%)	0,969	114 (17,8%)	325 (22,0%)*	0,028	12 (27,3%)	427 (20,6%)	0,281
Συστολική Υπέρταση (mmHg)	651 (37,2%)	136 (37,3%)	0,977	224 (35,0%)	563 (38,1%)	0,169	13 (29,5%)	774 (37,4%)	0,289
Διαστολική Υπέρταση (mmHg)	198 (11,3%)	54 (14,8%)	0,061	57 (8,9%)	195 (13,2%)*	0,005	2 (4,5%)	250 (12,1%)	0,128

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο Pearson χ^2

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε p<0,05.

*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών ανάμεσα στις κατηγοριοποιήσεις των επιπέδων βιταμίνης D που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο κατηγοριοποιήσεων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Ο πίνακας 13 παρουσιάζει τις συγκρίσεις του επιπολασμού Μεταβολικού Συνδρόμου και των επιμέρους παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου μεταξύ παιδιών με διαφορετικά επίπεδα έλλειψης, ανεπάρκεια και φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος. Σύμφωνα με τα ευρήματα του πίνακα 13, τα παιδιά που παρουσιάζουν ήπια ως μέτρια έλλειψη βιταμίνης D (<30 nmol/L) συγκριτικά με τα παιδιά που έχουν υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο επιπολασμό υπερχοληστερολαιμίας (ολική χοληστερόλη >200 mg/dL) (9,0% έναντι 14,6%, $p=0,005$) και υψηλότερο επιπολασμό επιπέδων HDL – χοληστερόλης <40 mg/dL (12,1% έναντι 8,0%, $p=0,012$). Αναφορικά με τα παιδιά που παρουσιάζουν έλλειψη βιταμίνης D (<50 nmol/L) συγκριτικά με το υπόλοιπο δείγμα βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στον επιπολασμό κεντρικής παχυσαρκίας, υπερχοληστερολαιμίας (ολική χοληστερόλη >200 mg/dL), χαμηλών επιπέδων HDL – χοληστερόλης (<40 mg/dL), αυξημένων επιπέδων LDL – χοληστερόλης (>130 mg/dL), υψηλών επιπέδων γλυκόζης νηστείας (≥ 100 mg/dL) και διαστολικής υπέρτασης. Ειδικότερα βρέθηκε πως τα παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D παρουσιάζουν υψηλότερο επιπολασμό κεντρικής παχυσαρκίας (17,7% έναντι 11,7%, $p=0,001$), χαμηλών επιπέδων HDL – χοληστερόλης (9,9% έναντι 5,9%, $p=0,003$), αυξημένων τιμών γλυκόζης νηστείας (22,0% έναντι 17,8%, $p=0,028$) και διαστολικής υπέρτασης (13,2% έναντι 8,9%, $p=0,043$), ενώ παρουσιάζουν χαμηλότερο επιπολασμό υπερχοληστερολαιμίας (12,0% έναντι 17,5%, $p=0,001$) και υψηλών επιπέδων LDL – χοληστερόλης (8,6% έναντι 11,4%, $p=0,043$). Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Πίνακας 14: Συσχέτιση μεταξύ έλλειψης 25-OH βιταμίνης D και παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου στο συνολικό δείγμα (n = 2.116) μετά τη διόρθωση * για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Ανεξάρτητη μεταβλητή	Εξαρτημένες Μεταβλητές: Παράμετροι Μεταβολικού Συνδρόμου					
	Κεντρική παχυσαρκία	Ολική χοληστερόλη >200 mg/dL	HDL-χοληστερόλη <40 mg/dL	LDL-χοληστερόλη >130 mg/dL	Γλυκόζη νηστείας ≥100 mg/dL	Διαστολική Υπέρταση (mmHg)
ΣΛ (95% ΔΕ)						
Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D						
≥30 nmol/L	–	1,00	1,00	–	–	–
<30 nmol/L	–	0,62 (0,42 – 0,91)^a	1,34 (0,92 – 1,97)	–	–	–
≥50 nmol/L	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00	1,00
<50 nmol/L	1,44 (0,93 – 2,23)	0,68 (0,52 – 0,89)^b	1,48 (0,98 – 2,13)	0,75 (0,55 – 1,03)	1,28 (0,99 – 1,65)	1,45 (1,04 – 2,00)^c

ΣΛ: Σχετικός Λόγος.

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

*Πραγματοποιήθηκε διόρθωση για το φύλο, την ηλικία, το Tanner Stage, τα επίπεδα παραθορμόνης, ο Δ.Μ.Σ., το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, τη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, την περιοχή κατοικίας των παιδιών (δηλ. αστική, ημιαστική, αγροτική) και την εκπαίδευση της μητέρας.

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε p<0,05

^ap=0,015, ^bp=0,004, ^cp=0,026

Ο Πίνακας 14 ελέγχει τη διατήρηση της στατιστικά σημαντικότητας στον επιπολασμό των παραμέτρων του Μεταβολικού Συνδρόμου που βρέθηκαν να διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά ανάμεσα στα παιδιά με ήπια ως μέτρια έλλειψη (<30 nmol/L) και έλλειψη βιταμίνης D (<50 nmol/L) αφού πραγματοποιήθηκε διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως το φύλο, η ηλικία, το Tanner Stage, τα επίπεδα παραθορμόνης, ο Δ.Μ.Σ., το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας, η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, η περιοχή κατοικίας και η εκπαίδευση της μητέρας. Συγκεκριμένα, παιδιά με ήπια ως μέτρια έλλειψη βιταμίνης D βρέθηκαν να έχουν 38% ($\Sigma\Lambda=0,62$, 95% ΔΕ 0,42 - 0,91) στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα να εμφανίζουν υπερχοληστερολαιμία σε σχέση με τα υπόλοιπα παιδιά. Τα παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D έχουν 32% ($\Sigma\Lambda=0,68$, 95% ΔΕ 0,52 - 0,89) στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερη πιθανότητα να παρουσιάζουν υπερχοληστερολαιμία και 1,45 (95% ΔΕ 1,04 - 2,00) φορές στατιστικώς σημαντικά υψηλότερη πιθανότητα να πάσχουν από διαστολική υπέρταση σε σχέση με το υπόλοιπο δείγμα.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει στοιχεία αναφορικά με το Μεταβολικό Σύνδρομο, τις παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου και την κατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D σε παιδιά ηλικίας 9 – 13 ετών που κατοικούν στην Ελλάδα. Το δείγμα της μελέτης προέρχεται από το συνολικό δείγμα των 2.660 παιδιών της μελέτης Healthy Growth και περιλαμβάνει τα παιδιά στα οποία υπήρχαν όλα τα δεδομένα για τα οποία έγιναν στατιστικές αναλύσεις. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης δείχνουν πως το 4,9% του συνολικού δείγματος παρουσιάζει Μεταβολικό Σύνδρομο. Τα ευρήματα αυτής της μελέτης έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα άλλων μελετών, αν και δεν είναι ορθή η απόλυτη σύγκριση μεταξύ τους, καθώς υπάρχουν διαφορές στον πληθυσμό, τις ηλικιακές ομάδες που μελετήθηκαν και τα κριτήρια που χρησιμοποιήθηκαν για τον καθορισμό της ύπαρξης Μεταβολικού Συνδρόμου.

Σύμφωνα με το Daniels και τους συνεργάτες του, περίπου 1 εκατομμύριο έφηβοι στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής πληρούν τα κριτήρια του NCEP για το Μεταβολικό Σύνδρομο, αριθμός που αντιστοιχεί περίπου στο 4% του συνολικού πληθυσμού αυτής της ηλικιακής ομάδας [11]. Συγκεκριμένα, το 2003 στο πλαίσιο της μελέτης NHANESIII (1988-1992), οι Cook και συνεργάτες, παρουσίασαν ότι ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου σε εφήβους ηλικίας 12 - 19 ετών έφτανε συνολικά το 4,2% (δείγμα 2.430 ατόμων), και πιο συγκεκριμένα το 6,1% στα αγόρια και το 2,1% στα κορίτσια ($p < 0,05$) [61]. Ενώ σε μια πιο σχετικά πρόσφατη μελέτη, οι Pan και Pratt, με δείγμα 4.450 παιδιά ηλικίας 12 - 19 ετών (δεδομένα από NHANES 1999 - 2002) παρουσίασαν ότι ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου αγγίζει το 3,5% στο σύνολο του δείγματος, ενώ τα αντίστοιχα ποσοστά ανά φύλο είναι 5,1% στα αγόρια και 1,7% στα κορίτσια. Στις αναλύσεις που έγιναν σε διαφορετικές ηλικιακές ομάδες προέκυψε ότι τα παιδιά ηλικίας 12 - 14 ετών με Μεταβολικό Σύνδρομο αποτελούν το 3% του δείγματος, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στις ηλικίες 15 - 19 ετών είναι ίσο με 3,8% [62].

Όσον αφορά το εύρημα της παρούσας μελέτης με το ποσοστό του Μεταβολικού Συνδρόμου στα αγόρια να είναι υψηλότερο σε σχέση με το ποσοστό του Μεταβολικού Συνδρόμου στα κορίτσια (5,3% έναντι 4,5% αντίστοιχα), έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα των παραπάνω μελετών. Το εύρημα αυτό είναι ιδιαίτερα ενδιαφέρον, καθώς στο δείγμα μας τα αγόρια αφιερώνουν στατιστικώς σημαντικά περισσότερες ώρες στη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα κορίτσια (Πίνακας 7). Παρόλα αυτά, η φυσική δραστηριότητα δεν αντικατοπτρίζεται με ένα καλύτερο βιοχημικό προφίλ σε σύγκριση με αυτό του άλλου φύλου (Πίνακας 9). Δεν πρέπει να παραμένει ασχολίαστο το γεγονός ότι κατά το στάδιο της μετάβασης από την παιδική στην εφηβική ηλικία τα δύο φύλα διαφέρουν στο στάδιο της

βιολογικής τους ωρίμανσης. Συγκεκριμένα τα κορίτσια είναι σε υψηλότερο στάδιο βιολογικής ωρίμανσης σε σύγκριση με τα αγόρια, κάτι που επιβεβαιώνεται στην παρούσα μελέτη λαμβάνοντας υπόψη τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων που παρατηρούνται στο Tanner stage (Πίνακας 11). Το γεγονός της υψηλότερης βιολογικής ωρίμανσης στα κορίτσια συνδέεται με ορμονικές μεταβολές οι οποίες με τη σειρά τους πιθανώς να επηρεάζουν και τις παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου. Επομένως, οι διαφορές στο επίπεδο βιολογικής ωρίμανσης και κατά συνέπεια οι συνοδές ορμονικές αλλαγές, πιθανώς να δικαιολογούν τη διαφορά στον επιπολασμό Μεταβολικού Συνδρόμου ανάμεσα στα δύο φύλα.

Πέραν του επιπολασμού του Μεταβολικού Συνδρόμου, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός της ήπιας ως μέτριας έλλειψης βιταμίνης D (επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D στον ορό <30 nmol/L) ήταν 17,2% στο σύνολο του δείγματος, με τα κορίτσια να έχουν υψηλότερο επιπολασμό σε σύγκριση με τα αγόρια (Πίνακας 10, Σχήμα 1). Ενώ ο επιπολασμός της έλλειψης της βιταμίνης D (επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D στον ορό <50 nmol/L) βρέθηκε συνολικά ίσος με 69,8%, με τα κορίτσια και πάλι να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά έλλειψης σε σχέση με τα αγόρια (Πίνακας 10, Σχήμα 1). Ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D στον ορό <75 nmol/L) βρέθηκε να εμφανίζει το 97,9% του δείγματος, με τα κορίτσια και πάλι να παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας σε σχέση με τα αγόρια (Πίνακας 10, Σχήμα 1). Επάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D στον ορό ≥ 75 nmol/L), φάνηκε να παρουσιάζει μόλις το 2,1% του δείγματος, με το ποσοστό των αγοριών που παρουσιάζουν επάρκεια να είναι μεγαλύτερο από το αντίστοιχο ποσοστό των κοριτσιών (3,1% έναντι 1,1%, Πίνακας 10, Σχήμα 1). Τα ευρήματα του επιπολασμού για την έλλειψη και την ανεπάρκεια βιταμίνης D από τη συγκεκριμένη μελέτη είναι δύσκολο να συγκριθούν με εκείνα άλλων μελετών, καθώς υπάρχουν διαφορές στην κατηγοριοποίηση των επιπέδων της βιταμίνης και στις βιοχημικές μεθόδους ανάλυσης. Ωστόσο σε μια μελέτη που έγινε σε Γαλλο – Καναδούς παιδιά και εφήβους βρέθηκε πως πάνω από το 93% των παιδιών σε κάθε ηλικιακή ομάδα και ανά φύλο παρουσίαζαν επίπεδα βιταμίνης D ορού μικρότερα από 75 nmol/L [63]. Ενώ από την Ευρωπαϊκή μελέτη HELENA (the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study) η οποία πραγματοποιήθηκε σε 9 Ευρωπαϊκές χώρες (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Αυστρία, Ουγγαρία, Σουηδία) σε τυχαίο δείγμα 1.006 εφήβων, ηλικίας 12,5 – 17,49 ετών, βρέθηκε πως βρέθηκε ότι το 42,4% των εφήβων είχε επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D ορού <20 ng/ mL ή <50 nmol/ L ενώ στο 80% περίπου του δείγματος τα επίπεδα βιταμίνης D ήταν <75 nmol/L. Επαρκή επίπεδα βιταμίνης (επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D στον ορό ≥ 75 nmol/L) είχε το 22,2% των κοριτσιών και το 15,1% των αγοριών [32]. Επίσης, στη Μεγάλη Βρετανία σε 1.102 παιδιά ηλικίας 4 – 18 το ποσοστό της έλλειψης βιταμίνης D (25 – υδροξυβιταμίνη D <50 nmol/L) βρέθηκε ίσο με 35,1% [64] ενώ στο Βέλγιο σε 357 παιδιά

ηλικίας 4 – 11 ετών το αντίστοιχο ποσοστό βρέθηκε ίσο με 58% (25 - υδροξυβιταμίνη D ορού <50 nmol/ L). Στο ίδιο δείγμα το ποσοστό των παιδιών που παρουσίαζαν επάρκεια σε βιταμίνη D ήταν ίσο με 2% [65]. Οπότε θα μπορούσε να ειπωθεί πως ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D συγκριτικά με τις προαναφερόμενες μελέτες είναι στα ίδια ή και σε υψηλότερα επίπεδα. Οι διαφορές αυτές μπορεί να οφείλονται στη διαφορά του μεγέθους του δείγματος, στην περίοδο που έγινε η συλλογή του δείγματος καθώς έχει παρατηρηθεί πως ο επιπολασμός της υποβιταμίνωσης D παρουσιάζει διακυμάνσεις ανάλογα με την εποχή του χρόνου. Ένας άλλος παράγοντας που μπορεί να συνεισφέρει στις παρατηρούμενες διαφορές πιθανώς να είναι και η διαφορετική χώρα κατοικίας των παιδιών που συμμετείχαν σε κάθε μελέτη, αλλά και το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο της οικογένειάς τους. Η κάθε χώρα έχει τη δική της κουλτούρα, η οποία μπορεί να επηρεάζει τις διατροφικές επιλογές των κατοίκων και τον εμπλουτισμό των τροφίμων [66] και κατά συνέπεια τη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D. Επίσης οι διαφορές στην κουλτούρα αντικατοπτρίζονται σε διαφορές στις καθημερινές συνήθειες και πρακτικές με αποτέλεσμα να επηρεάζεται η έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία [67]. Επιπλέον το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο επηρεάζει άμεσα τις διαιτητικές επιλογές και την καθημερινή πρόσληψη μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών συμπεριλαμβανομένης της βιταμίνης D [68].

Αναφορικά με τον υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D που παρατηρήθηκε στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια (Πίνακας 10, Σχήμα 1), το εύρημα αυτό συμφωνεί με τα ευρήματα προηγούμενων μελετών [69, 70]. Ο χαμηλότερος αυτός επιπολασμός που παρατηρείται στα αγόρια, είναι πιθανό να οφείλεται στο υψηλότερο επίπεδο φυσικής τους δραστηριότητας, καθώς η αυξημένη φυσική δραστηριότητα, ιδιαίτερα όταν αυτή πραγματοποιείται σε υπαίθριο χώρο, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (Πίνακας 7) [71, 72].

Κατά την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και επιπέδων βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός του Μεταβολικού Συνδρόμου δε διαφέρει στατιστικώς σημαντικά στις διαφορετικές καταστάσεις των επιπέδων βιταμίνης D (έλλειψη, ανεπάρκεια, επάρκεια). Επιπλέον κατά τη διερεύνηση της πιθανότητας εμφάνισης επιβαρυντικών τιμών για τις παραμέτρους του Μεταβολικού Συνδρόμου σε σχέση με τα επίπεδα βιταμίνης D ορού βρέθηκε πως τα παιδιά με ήπια ως μέτρια έλλειψη βιταμίνης D είχαν 38% λιγότερες πιθανότητες και τα παιδιά με έλλειψη 32% λιγότερες πιθανότητες να εμφανίζουν υπερχοληστερολαιμία σε σχέση με τα παιδιά με υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D. Αντίθετα τα παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D βρέθηκε πως έχουν 1,45 φορές υψηλότερη πιθανότητα να έχουν διαστολική υπέρταση σε σύγκριση με παιδιά που είχαν φυσιολογικά επίπεδα 25 - υδροξυβιταμίνης D, έπειτα από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Σε παλαιότερες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί παρατηρούνται επίσης αντιφατικά αποτελέσματα όσον αφορά τη συσχέτιση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και επιπέδων βιταμίνης D. Οι μελέτες NHANES III και NHANES 2003 - 2004 έδειξαν στατιστικά σημαντική αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ συγκεντρώσεως βιταμίνης D ορού και στην παρουσία Μεταβολικού Συνδρόμου, ενώ τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης συσχετίστηκαν και με τις παραμέτρους του Συνδρόμου [37]. Σε έρευνα που δημοσιεύθηκε το 2015 και εξέταζε τη σχέση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και επιπέδων 25 - υδροξυβιταμίνης D και 1,25 - διυδροξυβιταμίνης D βρέθηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ Μεταβολικού Συνδρόμου και των δύο μεταβολιτών της βιταμίνης [45]. Αντίθετα σε μια μελέτη που βασίστηκε σε δεδομένα της KNHANES, σε ενήλικο πληθυσμό, δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και Μεταβολικού Συνδρόμου [73]. Αντίστοιχα αποτελέσματα έχουν βρεθεί και σε άλλες μελέτες, οι οποίες όμως αναφέρονται σε ενήλικες [74-76].

Για τη διερεύνηση αιτιολογικής σχέσης μεταξύ βιταμίνης D και λιπιδίων είναι απαραίτητες να πραγματοποιηθούν μελέτες παρέμβασης, καθώς μέχρι στιγμής τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα [77, 78]. Προηγούμενες μελέτες παρατήρησης στην επίδραση της βιταμίνης D, σχετικά με τις συγκεντρώσεις των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στον ορό έχουν δημιουργήσει αντιφατικά ευρήματα, καθώς κάποιες υποδηλώνουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ βιταμίνης D και συγκεντρώσεις HDL, και άλλες βρίσκουν αρνητική σχέση μεταξύ της βιταμίνης D και τις συγκεντρώσεις στον ορό των LDL, TC (ολικής χοληστερόλης) και TG (τριγλυκεριδίων) [79]. Σε πρόσφατη μετα-ανάλυση που εξέταζε τη συσχέτιση μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D και λιπιδαιμικού προφίλ σε παιδιά και εφήβους η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών έδειξε μια θετική άμεση συσχέτιση μεταξύ της HDL χοληστερόλης και των επιπέδων 25 – υδροξυβιταμίνης D [80]. Σε μετα-ανάλυση τυχαίων κλινικών μελετών, βρέθηκε πως ο εμπλουτισμός βιταμίνης D συνεισέφερε στατιστικώς σημαντικά στην αύξηση της LDL (+3,23 mg/dL) ενώ υπήρχε επίσης και μια αυξητική τάση της τιμής της ολικής χοληστερόλης (+1,52 mg/dL) και μείωση της HDL (-0,14 mg/dL) και των τριγλυκεριδίων (-1,92 mg/dL) οι οποίες όμως δεν ήταν στατιστικώς σημαντικές [78]. Σε μελέτη που διερευνήθηκε η πιθανή επίπτωση των συμπληρωμάτων βιταμίνης D στο λιπιδαιμικό προφίλ προ-εμμηνοπαυσιακών γυναικών με υποβιταμίνωση D παρατηρήθηκε ότι η LDL αυξήθηκε σημαντικά κατά 4,1% και η HDL μειώθηκε κατά 5,2% με την καθημερινή χρήση συμπληρώματος των 7,5 μg βιταμίνης D για 3 χρόνια [77]. Πολλαπλοί μηχανισμοί θα μπορούσαν να εξηγήσουν τη σχέση μεταξύ της 25(OH)D και των συγκεντρώσεων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών. Η βιταμίνη D θα μπορούσε να αυξήσει την απορρόφηση του ασβεστίου, μειώνοντας τα λιπαρά οξέα στο έντερο, αυξάνοντας έτσι στην απορρόφηση λίπους και τη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων ορού. Σε ασθενείς με χαμηλές συγκεντρώσεις 25(OH)D ορού η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης D

αυξάνει τα επίπεδα της $1,25(\text{OH})_2\text{D}$, η οποία έχει συσχετισθεί με μια αύξηση στην λιπογένεση και λιπόλυση. Επιπλέον, η βιταμίνη D μπορεί να έχει μια επίδραση και στην έκκριση ινσουλίνης και την ινσουλινοευαισθησία και από εκεί να επηρεάζει εμμέσως το μεταβολισμό των λιπιδίων [79, 81].

Η σχέση μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D και αρτηριακής πίεσης (Α.Π.) εκτός από τη συγκεκριμένη, έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες έρευνες, όπως είναι η NHANES 2001 και 2006, η German National Health Interview and Examination Survey και η British Birth Cohort [82]. Επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες των δύο τελευταίων δεκαετιών έχουν προτείνει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ βιταμίνης D και Α.Π. και/ή δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος[83] . Η Α.Π. τείνει να είναι υψηλότερη το χειμώνα σε σχέση με το καλοκαίρι και επηρεάζεται από τις μεταβολές του χρώματος της επιδερμίδας [81, 84]. Στην πραγματικότητα, η υπεριώδης ακτινοβολία έχει αναφερθεί πως μειώνει την Α.Π. σε ασθενείς με ήπια υπέρταση. Στους ανθρώπους η έκθεση της επιδερμίδας σε υπεριώδη Β ακτινοβολία, που αποτελεί και τη βασική πηγή βιταμίνης D, έχει συσχετιστεί με μειωμένα επίπεδα Α.Π. Οι Krause και συνεργάτες σε τυχαία επιλογή 18 ασθενών με ήπια υπέρταση που εκτέθηκαν σε υπεριώδη UVB ή UVA ακτινοβολία για 6 εβδομάδες, 3 φορές την εβδομάδα βρέθηκε 162% αύξηση των επιπέδων $25(\text{OH})\text{D}$ σε όσους εκτέθηκαν σε UVB ακτινοβολία με ταυτόχρονη μείωση τόσο της Σ.Α.Π. όσο και της Δ.Α.Π. κατά 6 mmHg [81]. In vitro και μελέτες σε ζώα έδειξαν ότι η βιταμίνη D φαίνεται να έχει αντιυπερτασική και αγγειοπροστατευτικές επιδράσεις μέσω πολλαπλών οδών. Οι αντιυπερτασικές ιδιότητες της βιταμίνης D περιλαμβάνουν νεφροπροστατευτικά αποτελέσματα και καταστολή του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης. Πρόσφατη έρευνα που διεξήχθη από τον Li και τους συνεργάτες έδειξε πως η βιταμίνη D αποτελεί ένα πιθανό καταστολέα της βιοσύνθεσης ρενίνης και κατά συνέπεια του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης [85, 86]. Μύες που τους έλειπε ο υποδοχέας της βιταμίνης D (VDR) παρουσίαζαν αυξημένη παραγωγή ρενίνης και αγγειοτενσίνης II με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπέρτασης, καρδιακής υπερτροφίας και αυξημένης πρόσληψης νερού. Σε φυσιολογικού μύες, η έλλειψη βιταμίνης D ενεργοποιεί την έκφραση της ρενίνης, ενώ έπειτα από ενέσιμη χορήγηση $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ παρατηρείται μείωση της σύνθεσής της [87]. Σε εργαστηριακές μελέτες έχει βρεθεί πως η καταστολή της έκφρασης του γονιδίου της ρενίνης από την $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ μέσω μηχανισμού που εξαρτάται από τον VDR έχει ως αποτέλεσμα και τη μείωση του οξειδωτικού στρες, άρα και της αγγειακής δυσκαμψίας. Επομένως, η έλλειψη βιταμίνης D, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπέρτασης. Παρά τα αποτελέσματα των κλινικών και επιδημιολογικών ερευνών, όμως οι μηχανισμοί που θα μπορούσαν να εξηγήσουν τη συσχέτιση μεταξύ Α.Π. και την έλλειψη βιταμίνης D παραμένουν υπό μελέτη [82].

Όλα τα παραπάνω ευρήματα θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα των περιορισμών και των πλεονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Αναφορικά με τους περιορισμούς, αρχικά, η συγχρονική φύση της μελέτης δε μας επιτρέπει να εξάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου. Στην περίπτωση της παρούσας μελέτης αυτή είναι η σχέση μεταξύ του Μεταβολικού Συνδρόμου και των επιπέδων βιταμίνης D, που δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως αιτιολογική. Στα πλεονεκτήματα της μελέτης ανήκει το γεγονός πως για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πραγματοποιήθηκε μέτρηση αυτών και δε χρησιμοποιήθηκαν αυτοδηλούμενα δεδομένα. Αντίθετα, σχετικά με την αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοδηλούμενα από τα παιδιά δεδομένα που προέκυπταν στις συνεντεύξεις τους με τους ερευνητές κάτι που επηρεάζει αρνητικά την εγκυρότητα των εν λόγω δεδομένων. Εντούτοις, η αξιολόγηση των επιπέδων της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών πραγματοποιήθηκε με αντικειμενικό τρόπο και συγκεκριμένα με τη χρήση βηματομετρητών. Τέλος, από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι γονείς εκτιμήθηκαν τα αυτοδηλούμενα ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά της οικογένειας.

Συνοψίζοντας, η παραπάνω ερευνητική εργασία, που αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth, διερεύνησε τη σχέση μεταξύ του Μεταβολικού Συνδρόμου, των παραμέτρων αυτού και της κατάστασης βιταμίνης D ορού, σε παιδιά σχολικής ηλικίας. Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, τα παιδιά με έλλειψη βιταμίνης D βρέθηκαν να έχουν στατιστικά σημαντικά μειωμένες πιθανότητες να εμφανίζουν υπερχοληστερολαιμία σε σχέση με τα παιδιά του υπόλοιπου δείγματος. Επίσης, τα παιδιά με έλλειψη της βιταμίνης βρέθηκαν να έχουν αυξημένες πιθανότητες διαστολικής υπέρτασης σε σύγκριση με παιδιά που είχαν υψηλότερα επίπεδα 25 – υδροξυβιταμίνης D. Προκειμένου να διερευνηθούν οι αιτιολογικοί παράγοντες που επηρεάζουν τη σχέση μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D, Μεταβολικού Συνδρόμου και παραμέτρων του χρειάζεται να γίνουν νέες μελέτες παρέμβασης που να εξετάζουν αυτές τις σχέσεις. Όμως λαμβάνοντας υπόψη ότι η συνεχόμενη αύξηση του επιπολασμού του Μεταβολικού Συνδρόμου που παρατηρείται είναι πιθανό να έχει τις ρίζες της στην παιδική και εφηβική ηλικία [17] η σχέση που παρατηρεί η παρούσα μελέτη μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης και παραμέτρων Μεταβολικού Συνδρόμου, που αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση χρόνιων νοσημάτων, μπορεί να αποτελέσει τη βάση για το σχεδιασμό κατάλληλων και στοχευόμενων προγραμμάτων πρόληψης και δημόσιας υγείας ήδη από την παιδική ηλικία.

Αναφορές

1. Alberti, K.G., et al., *Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity*. Circulation, 2009. **120**(16): p. 1640-5.
2. Grundy, S.M., et al., *Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004. **24**(2): p. e13-8.
3. Grundy, S.M., et al., *Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition*. Circulation, 2004. **109**(3): p. 433-8.
4. Kassi, E., et al., *Metabolic syndrome: definitions and controversies*. BMC Med, 2011. **9**: p. 48.
5. Alberti, K.G., P. Zimmet, and J. Shaw, *Metabolic syndrome--a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation*. Diabet Med, 2006. **23**(5): p. 469-80.
6. Goodman, E., *Pediatric metabolic syndrome: smoke and mirrors or true magic?* J Pediatr, 2006. **148**(2): p. 149-51.
7. Zimmet, P., et al., *The metabolic syndrome in children and adolescents*. Lancet, 2007. **369**(9579): p. 2059-61.
8. Zimmet, P., et al., *The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report*. Pediatr Diabetes, 2007. **8**(5): p. 299-306.
9. Kaur, J., *A comprehensive review on metabolic syndrome*. Cardiol Res Pract, 2014. **2014**: p. 943162.
10. Lobstein, T., *Preventing child obesity and promoting child health: Situation analysis and roadmap for WHO EMRO "Creating the conditions for healthy growth and a health-promoting economy"*. 2013.
11. Grundy, S.M., *Metabolic syndrome pandemic*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2008. **28**(4): p. 629-36.
12. Athyros, V.G., et al., *Awareness, treatment and control of the metabolic syndrome and its components: a multicentre Greek study*. Hellenic J Cardiol, 2005. **46**(6): p. 380-6.

13. Skoumas, J., et al., *Metabolic syndrome prevalence and characteristics in Greek adults with familial combined hyperlipidemia*. Metabolism, 2007. **56**(1): p. 135-41.
14. Girvalaki, C., et al., *Trends in metabolic syndrome risk factors among adolescents in rural Crete between 1989 and 2011*. Hormones (Athens), 2014. **13**(2): p. 259-67.
15. Borch-Johnsen, K., *Epidemiology of the Metabolic Syndrome*, in *The Metabolic Syndrome: Pharmacology and Clinical Aspects*
H. Beck - Nielsen, Editor. 2013.
16. Athyros, V.G., et al., *The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: the MetS-Greece Multicentre Study*. Diabetes Obes Metab, 2005. **7**(4): p. 397-405.
17. Efstathiou, S.P., et al., *Metabolic syndrome in adolescence: can it be predicted from natal and parental profile? The Prediction of Metabolic Syndrome in Adolescence (PREMA) study*. Circulation, 2012. **125**(7): p. 902-10.
18. Bassi, N., et al., *Lifestyle modification for metabolic syndrome: a systematic review*. Am J Med, 2014. **127**(12): p. 1242 e1-10.
19. Athyros, V.G., et al., *The prevalence of the metabolic syndrome using the National Cholesterol Educational Program and International Diabetes Federation definitions*. Curr Med Res Opin, 2005. **21**(8): p. 1157-9.
20. Calton, E.K., V.S. Miller, and M.J. Soares, *Factors determining the risk of the metabolic syndrome: is there a central role for adiponectin?* Eur J Clin Nutr, 2013. **67**(5): p. 485-91.
21. Gouveri, E.T., et al., *Mediterranean diet and metabolic syndrome in an urban population: the Athens Study*. Nutr Clin Pract, 2011. **26**(5): p. 598-606.
22. Dugan, C.E., J. Barona, and M.L. Fernandez, *Increased dairy consumption differentially improves metabolic syndrome markers in male and female adults*. Metab Syndr Relat Disord, 2014. **12**(1): p. 62-9.
23. Dugan, C.E. and M.L. Fernandez, *Effects of dairy on metabolic syndrome parameters: a review*. Yale J Biol Med, 2014. **87**(2): p. 135-47.
24. Mackawy, A.M. and M.E. Badawi, *Association of vitamin D and vitamin D receptor gene polymorphisms with chronic inflammation, insulin resistance and metabolic syndrome components in type 2 diabetic Egyptian patients*. Meta Gene, 2014. **2**: p. 540-56.
25. Peterson, C.A., A.K. Tosh, and A.M. Belenchia, *Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents*. Ther Adv Endocrinol Metab, 2014. **5**(6): p. 166-89.
26. Shin, Y.H., H.J. Shin, and Y.J. Lee, *Vitamin D status and childhood health*. Korean J Pediatr, 2013. **56**(10): p. 417-23.

27. Zerwekh, J.E., *Blood biomarkers of vitamin D status*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**(4): p. 1087S-91S.
28. Lee, J.Y., T.Y. So, and J. Thackray, *A review on vitamin d deficiency treatment in pediatric patients*. J Pediatr Pharmacol Ther, 2013. **18**(4): p. 277-91.
29. Makariou, S., et al., *Novel roles of vitamin D in disease: what is new in 2011?* Eur J Intern Med, 2011. **22**(4): p. 355-62.
30. Ovesen, L., R. Andersen, and J. Jakobsen, *Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries*. Proc Nutr Soc, 2003. **62**(4): p. 813-21.
31. Pludowski, P., et al., *Vitamin d status in central europe*. Int J Endocrinol, 2014. **2014**: p. 589587.
32. Gonzalez-Gross, M., et al., *Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study*. Br J Nutr, 2012. **107**(5): p. 755-64.
33. Manios, Y., et al., *Micronutrient intakes among children and adults in Greece: the role of age, sex and socio-economic status*. Nutrients, 2014. **6**(10): p. 4073-92.
34. Lapatsanis, D., et al., *Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece*. Calcif Tissue Int, 2005. **77**(6): p. 348-55.
35. Bouvard, B., et al., *Extraskeletal effects of vitamin D: facts, uncertainties, and controversies*. Joint Bone Spine, 2011. **78**(1): p. 10-6.
36. McGill, A.T., et al., *Relationships of low serum vitamin D3 with anthropometry and markers of the metabolic syndrome and diabetes in overweight and obesity*. Nutr J, 2008. **7**: p. 4.
37. Baz-Hecht, M. and A.B. Goldfine, *The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk*. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2010. **17**(2): p. 113-9.
38. Ding, C., et al., *Vitamin D signalling in adipose tissue*. Br J Nutr, 2012. **108**(11): p. 1915-23.
39. Mutt, S.J., et al., *Vitamin D and adipose tissue-more than storage*. Front Physiol, 2014. **5**: p. 228.
40. Davi, G., F. Santilli, and C. Patrono, *Nutraceuticals in diabetes and metabolic syndrome*. Cardiovasc Ther, 2010. **28**(4): p. 216-26.
41. Muscogiuri, G., et al., *Mechanisms in endocrinology: vitamin D as a potential contributor in endocrine health and disease*. Eur J Endocrinol, 2014. **171**(3): p. R101-10.
42. Aloia, J.F., *Clinical Review: The 2011 report on dietary reference intake for vitamin D: where do we go from here?* J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(10): p. 2987-96.
43. Calton, E.K., et al., *Certain dietary patterns are beneficial for the metabolic syndrome: reviewing the evidence*. Nutr Res, 2014. **34**(7): p. 559-68.

44. Renzaho, A.M., J.A. Halliday, and C. Nowson, *Vitamin D, obesity, and obesity-related chronic disease among ethnic minorities: a systematic review*. Nutrition, 2011. **27**(9): p. 868-79.
45. Bea, J.W., et al., *Concentrations of the vitamin D metabolite 1,25(OH)₂D and odds of metabolic syndrome and its components*. Metabolism, 2015. **64**(3): p. 447-59.
46. Parker, J., et al., *Levels of vitamin D and cardiometabolic disorders: systematic review and meta-analysis*. Maturitas, 2010. **65**(3): p. 225-36.
47. Khan, H., et al., *Vitamin D, type 2 diabetes and other metabolic outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Proc Nutr Soc, 2013. **72**(1): p. 89-97.
48. Moschonis, G., et al., *Social, economic and demographic correlates of overweight and obesity in primary-school children: preliminary data from the Healthy Growth Study*. Public Health Nutr, 2010. **13**(10A): p. 1693-700.
49. Nielsen, B.M., et al., *Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance among 9- to 11-year-old Swedish children*. Diabetes Obes Metab, 2007. **9**(4): p. 521-39.
50. Cole, T.J., et al., *Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey*. BMJ, 2000. **320**(7244): p. 1240-3.
51. Cole, T.J., et al., *Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey*. BMJ, 2007. **335**(7612): p. 194.
52. Tanner, J.M., *The assessment of growth and development in children*. Arch Dis Child, 1952. **27**(131): p. 10-33.
53. Tanner, J.M., *Growth and maturation during adolescence*. Nutr Rev, 1981. **39**(2): p. 43-55.
54. Tanner, J.M., *Normal growth and techniques of growth assessment*. Clin Endocrinol Metab, 1986. **15**(3): p. 411-51.
55. Conwell, L.S., et al., *Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study*. Diabetes Care, 2004. **27**(2): p. 314-9.
56. Eyzaguirre, F. and V. Mericq, *Insulin resistance markers in children*. Horm Res, 2009. **71**(2): p. 65-74.
57. Keskin, M., et al., *Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents*. Pediatrics, 2005. **115**(4): p. e500-3.
58. *Greek Foods Composition Tables*. Available from: <http://nutrition.med.uoc.gr/greektables/Main/main.htm>.
59. Trichopoulou, A., *Composition tables of foods and greek dishes*, ed. S.o.M.D.o.H.a. Epidemiology. 2004, Athens.

60. Manios, Y., *Physical activity of 6-year-old children: Validation of two proxy reports.* Pediatric Exercise Science, 1998(10): p. 12.
61. Cook, S., et al., *Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994.* Arch Pediatr Adolesc Med, 2003. **157**(8): p. 821-7.
62. Pan, Y. and C.A. Pratt, *Metabolic syndrome and its association with diet and physical activity in US adolescents.* J Am Diet Assoc, 2008. **108**(2): p. 276-86; discussion 286.
63. Delvin, E.E., et al., *Vitamin D status is modestly associated with glycemia and indicators of lipid metabolism in French-Canadian children and adolescents.* J Nutr, 2010. **140**(5): p. 987-91.
64. Absoud, M., et al., *Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study.* PLoS One, 2011. **6**(7): p. e22179.
65. Sioen, I., et al., *Determinants of vitamin D status in young children: results from the Belgian arm of the IDEFICS (Identification and Prevention of Dietary- and Lifestyle-Induced Health Effects in Children and Infants) Study.* Public Health Nutr, 2012. **15**(6): p. 1093-9.
66. Troesch, B., et al., *Dietary surveys indicate vitamin intakes below recommendations are common in representative Western countries.* Br J Nutr, 2012. **108**(4): p. 692-8.
67. Knoss, R., L.G. Halsey, and S. Reeves, *Ethnic dress, vitamin D intake, and calcaneal bone health in young women in the United Kingdom.* J Clin Densitom, 2012. **15**(2): p. 250-4.
68. McCartney, D.M., et al., *Socio-economic differences in food group and nutrient intakes among young women in Ireland.* Br J Nutr, 2013. **110**(11): p. 2084-97.
69. Bener, A., M. Al-Ali, and G.F. Hoffmann, *High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: a global health problem.* Minerva Pediatr, 2009. **61**(1): p. 15-22.
70. Dong, Y., et al., *Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness.* Pediatrics, 2010. **125**(6): p. 1104-11.
71. Rockell, J.E., et al., *Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y.* J Nutr, 2005. **135**(11): p. 2602-8.
72. Tolppanen, A.M., et al., *Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D(3) and D(2) concentrations and vitamin D deficiency in children.* J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(4): p. 1202-10.

73. Kim, S., et al., *Association between vitamin D status and metabolic syndrome risk among Korean population: based on the Korean National Health and Nutrition Examination Survey IV-2, 2008*. Diabetes Res Clin Pract, 2012. **96**(2): p. 230-6.
74. Chon, S.J., et al., *Association between vitamin D status and risk of metabolic syndrome among Korean postmenopausal women*. PLoS One, 2014. **9**(2): p. e89721.
75. Hjelmessaeth, J., et al., *Plasma 25-hydroxyvitamin d concentration and metabolic syndrome among middle-aged and elderly chinese individuals: response to Lu et al*. Diabetes Care, 2010. **33**(1): p. e13; author reply e14.
76. Reis, J.P., et al., *Vitamin D, parathyroid hormone levels, and the prevalence of metabolic syndrome in community-dwelling older adults*. Diabetes Care, 2007. **30**(6): p. 1549-55.
77. Islam, M.Z., et al., *Effect of vitamin D, calcium and multiple micronutrients supplementation on lipid profile in pre-menopausal Bangladeshi garment factory workers with hypovitaminosis D*. J Health Popul Nutr, 2014. **32**(4): p. 687-95.
78. Wang, H., et al., *Influence of vitamin D supplementation on plasma lipid profiles: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Lipids Health Dis, 2012. **11**: p. 42.
79. Munoz-Aguirre, P., et al., *The effect of vitamin D supplementation on serum lipids in postmenopausal women with diabetes: A randomized controlled trial*. Clin Nutr, 2014.
80. Kelishadi, R., Z. Farajzadegan, and M. Bahreynian, *Association between vitamin D status and lipid profile in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis*. Int J Food Sci Nutr, 2014. **65**(4): p. 404-10.
81. Jorde, R. and G. Grimnes, *Vitamin D and metabolic health with special reference to the effect of vitamin D on serum lipids*. Prog Lipid Res, 2011. **50**(4): p. 303-12.
82. Liu, Z.M., et al., *The role of vitamin D in blood pressure, endothelial and renal function in postmenopausal women*. Nutrients, 2013. **5**(7): p. 2590-610.
83. Gardner, D.G., S. Chen, and D.J. Glenn, *Vitamin D and the heart*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2013. **305**(9): p. R969-77.
84. Koroshi, A. and A. Idrizi, *Renoprotective effects of Vitamin D and renin-angiotensin system*. Hippokratia, 2011. **15**(4): p. 308-11.
85. Awad, A.B., L. Alappat, and M. Valerio, *Vitamin d and metabolic syndrome risk factors: evidence and mechanisms*. Crit Rev Food Sci Nutr, 2012. **52**(2): p. 103-12.
86. Ke, L., et al., *Vitamin D status and hypertension: a review*. Integr Blood Press Control, 2015. **8**: p. 13-35.
87. Fares, A., *Winter Hypertension: Potential mechanisms*. Int J Health Sci (Qassim), 2013. **7**(2): p. 210-9.