

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής



Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία- Διατροφή»

Κατεύθυνση: Διατροφή και Άσκηση

Διπλωματική Εργασία

**«Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδικό μαθητικό πληθυσμό
και παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με αυτήν»**

Μίαρη Παναγιώτα

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Καλιώρα Ανδριάννα

Αθήνα, 2016

Τίτλος εργασίας

**«Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδικό μαθητικό πληθυσμό
και παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη νόσο»**

Τριμελής επιτροπή

Μανιός Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Καλιώρα Ανδριάνα, Επίκουρη καθηγήτρια Διατροφής του Ανθρώπου και Τρόφιμα

Πολυχρονόπουλος Ευάγγελος, Αναπληρωτής Καθηγητής Διαιτολογίας –
Διατροφής και Προληπτικής Ιατρικής

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κυρία Καλιώρα Ανδριάννα για την ανάθεση του θέματος της διπλωματικής μου εργασίας, ιδιαίτερες ευχαριστίες στον κύριο Μανιό Ιωάννη και Μοσχώνη Γιώργο για την βοήθεια και την καθοδήγηση της εργασίας, όλο το επιστημονικό προσωπικό του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου για την πολύτιμη εμπειρία και τις γνώσεις που μου προσέφερε, και τέλος την οικογένειά μου που με στήριζε σε αυτήν την προσπάθεια.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ	0
1. Περίληψη	5
1.1. Summary	7
2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
2.1 Κατωφλικές τιμές και προτεινόμενα επίπεδα βιταμίνης D σε παιδιά	11
2.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά διαφορετικών Ηπείρων παγκοσμίως	13
2.2.1 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως, ανάλογα με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο	16
2.2.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή (πχ.βόρειες vs νοτιότερες χώρες, και αστικές vs αγροτικές περιοχές)	18
2.2.3 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως, ανάλογα με τα επίπεδα ΦΔ ή το είδος άσκησης.	19
2.3 Παράγοντες κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης D	21
2.3.1 Τροποποιήσιμοι παράγοντες.....	21
2.3.2 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες.....	25
2.3.3 Ανεξάρτητοι από τα υποκείμενα παράγοντες.....	27
2.4 Σκοπός.....	29
3. Μεθοδολογία	30
Πληθυσμός της μελέτης	30
Δειγματοληψία- Τυχαιοποίηση	30
Στάδια της μελέτης.....	31
Δείγμα παρούσας μελέτης	32
Διατροφική αξιολόγηση	33
Ανακλήσεις 24ώρου	33
Αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας	33
Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας	33
Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας	35
Ανθρωπομετρήσεις.....	35
Ύψος- Βάρος.....	36
Περίμετρος μέσης.....	36
Δερματικές πτυχές.....	36
Σύσταση σώματος	37

Κλινική εξέταση παιδιών	37
Αιματολογικές εξετάσεις.....	37
25- υδροξυ- βιταμίνη D.....	38
Ερωτηματολόγιο γονέων.....	39
Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό- οικονομικά στοιχεία της οικογένειας.....	39
Ορισμοί- Κατηγοριοποιήσεις	39
Ορισμός ανεπάρκειας βιταμίνης D	39
Στατιστική ανάλυση.....	40
4. Αποτελέσματα.....	41
4.1 Περιγραφικά στοιχεία.....	41
Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη	41
Ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη	42
Περιγραφικά κοινωνικο- δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.....	43
Διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο	48
Επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο	50
Περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.....	52
Επίπεδα της 25-OH βιταμίνη D ορού στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.....	53
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με τον τόπο κατοικίας.....	55
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την πόλη διαμονής	55
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εκπαίδευση της μητέρας	56
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εκπαίδευση του πατέρα	57
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την ηλικία της μητέρας	58
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την ηλικία του πατέρα.....	58
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με τη φυλή	59
Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εθνικότητα	60
Επίπεδα ορού βιταμίνης D ανάλογα με την εποχή	61
Συσχέτιση μεταξύ διαφόρων κοινωνικο-δημογραφικών παραμέτρων και της εποχικότητας με την έλλειψη ή/και την ανεπάρκεια της 25-OH βιταμίνης D.....	61
5. Συζήτηση.....	64
5.1 Συμπεράσματα	71
6. Βιβλιογραφία	73

1. Περίληψη

Εισαγωγή: Οι αλλαγές του τρόπου ζωής τις τελευταίες δεκαετίες, σε διάφορες χώρες μεταξύ των οποίων και στην Ελλάδα, έχουν δείξει ότι συμβάλλουν στη μείωση των επιπέδων της βιταμίνης D στον αίμα και συνδέονται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση του επιπολασμού της ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά 4 διαφορετικών νομών της Ελλάδας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης) ανάλογα με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, τον τόπο διαμονής, την εθνικότητα, την φυλή, την εποχικότητα και την φυσική δραστηριότητα.

Μεθοδολογία: Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια συγχρονική επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 2116 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών. Η έρευνα περιελάμβανε διατροφική αξιολόγηση, αξιολόγηση επιπέδων φυσικής δραστηριότητας, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και αιματολογικές εξετάσεις για τη μέτρηση των επιπέδων 25- υδροξυ- βιταμίνη D ορού. Τα παιδιά ταξινομήθηκαν στις κατηγορίες σωματικού βάρους, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) της Παγκόσμιας Ομάδας Δράσης για την Παχυσαρκία (IOTF). Η ανεπάρκεια βιταμίνης D ορίστηκε ως τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25- υδροξυ- βιταμίνης D <20 ng/ mL ή <50 nmol/ L. Έπειτα, πραγματοποιήθηκαν συγκρίσεις μεταξύ ποσοστών και μέσων τιμών για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου, της φυσικής δραστηριότητας, του τόπου διαμονής και επιπλέον της εποχικότητας.

Αποτελέσματα: Στο συνολικό δείγμα ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν ίσος με 69,8% (25- υδροξυ- βιταμίνη D ορού <20 ng/ mL ή <50 nmol/ L). Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια (73,4%) έναντι των αγοριών (66,0%) με ($p<0,001$), στις αστικές (71,1%) έναντι των αγροτικών περιοχών (63,4%), και στα παιδιά μη Ελληνικής εθνικότητας (77,2%) έναντι των παιδιών Ελληνικής εθνικότητας (68,4%) με ($p=0,001$). Σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας, ο επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9 έτη), και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης με ποσοστά (75,7% και 72,2%) αντίστοιχα, έναντι των παιδιών των οποίων η μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης (64,4%), με (p -value $<0,05$). Όσον αφορά το επίπεδο μόρφωσης του πατέρα, στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά παρουσίασαν τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν (<9 έτη) και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης συγκριτικά με αυτούς που είχαν (>14 έτη), κατ'αντιστοιχία (76,2% και 72,0% έναντι 63,0%) ; ($p <0,05$). Επιπλέον, φάνηκε πως τα μέσα

επίπεδα της 25-OH Vitamin D έχουν την υψηλότερή τους τιμή κατά το φθινόπωρο σε σύγκριση με την άνοιξη και το χειμώνα ($48,9 \pm 13,4$ έναντι $43,2 \pm 13,1$ έναντι $38,3 \pm 13,2$ αντίστοιχα, με $P < 0,05$).

Συμπεράσματα: Το 17,2% των παιδιών βρέθηκε με επίπεδα ορού <30 nmol/L, και το 69,8% βρέθηκε με <50 nmol/L. Οι παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια ή και έλλειψη βιταμίνης D φάνηκε να είναι το φύλο (τα κορίτσια), η διαμονή σε αστικές πόλεις, το χαμηλό μορφωτικό επίπεδο των γονέων, η εθνικότητα και η εποχικότητα. Τα ευρήματα της μελέτης μας δείχνουν, ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι ιδιαίτερα επικρατούσα στην Ελλάδα και χρειάζεται να ληφθεί μέριμνα για την αντιμετώπισή της από τις αρμόδιες αρχές δημόσιας υγείας. Λαμβάνοντας υπόψιν την τάση προς ένα πιο καθιστικό τρόπο ζωής και τον περιορισμό της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, συστήνουμε την αύξησης της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D, σε συνδυασμό με την αύξηση της ΦΔ σε υπαίθριους χώρους.

Λέξεις κλειδιά: ανεπάρκεια βιταμίνης D, έλλειψη βιταμίνης D, παιδιά και βιταμίνη D, παράγοντες κινδύνου και βιταμίνη D, επίπεδα βιταμίνης D παγκοσμίως

1.1. Summary

Introduction: Lifestyle changes occurring over the last few decades in different countries, including Greece, have indicate that they contribute in the reduction of vitamin D blood levels, and they are connected with increased illness and mortality.

Objectives: The purpose of the present study is the evaluation of prevalence of vitamin D insufficiency between children of 4 different prefectures of Greece (Attikis, Aitoloakarnanias, Heraclion of Crete, and Thessalonikis), depending on the socio-economic status, the place of residence, the nationality, the race, the seasonality and the physical activity.

Methods: This is a cross-sectional survey conducted in 2116 children aged 9-13 years old. The research included dietary assessment, evaluation of physical activity levels, anthropometric measures, clinical examination and blood tests for the measurement of serum 25-OH vitamin D. The International Obesity Task Force (IOTF) thresholds were used for children's classification in body weight's categories. Vitamin D insufficiency was defined as serum 25-OH vitamin D <20 ng/ mL or <50 nmol/ L. Furthermore, were realized comparisons between percentages and mean values, in order to examine the relationship between vitamin D insufficiency and socio-economic status, physical activity, resident place and seasonality.

Results: In the total sample the prevalence of vitamin D insufficiency was equal to 69,8% (serum 25-OH vitamin D <20 ng/ mL or <50 nmol/ L). The prevalence of vitamin D insufficiency was found to be statistically significantly higher in girls against boys (73,4% vs 66,0% respectively), ($p < 0,001$), in urban against rural regions (71,1% vs 63,4%), and in children of non – Greek nationality against the children of Greek nationality (77,2% vs 68,4%). Regarding mother's educational level, the prevalence of vitamin D insufficiency was found to be statistically significantly higher at children whose mothers had (<9y), and from (9-14y) of education, with percentages (75,7 and 72,2%) respectively, against children whose mothers had (>14y) of education (64,4%), ($p\text{-value} < 0,05$). Regarding father's educational level, the prevalence of vitamin D insufficiency was found to be statistically significantly higher at children whose fathers had (<9y), and from (9-14y) of education, comparatively with those who had (>14y) of education, correspondingly (76,2% and 72,0% vs 63,0%) ; ($p < 0,05$). Furthermore, was found that the average levels of 25-OH Vitamin D was higher in the fall compared to spring and winter ($48,9 \pm 13,4$ vs $43,2 \pm 13,1$ vs $38,3 \pm 13,2$ respectively, $P < 0,05$).

Conclusion: The percentage of 17,2% of children were found with serum 25-OH vitamin D<30 nmol/L, and the 69,8% were found with <50 nmol/L. The risk factors for vitamin D insufficiency or/and deficiency appeared to be sex (girls), the residence in urban areas, the low educative parent's status, the ethnicity and the seasonality. The findings of our study indicate that the vitamin D insufficiency is highly prevalent in Greece and should be a matter of concern for public health authorities. Due to a tendency to a more sedentary lifestyle and the restriction to exposure to the solar radiation, we recommend the increase of intake of food which are rich in vitamin D, in combination with the increase of the physical activity outdoor.

Key words: vitamin D insufficiency, vitamin D deficiency, vitamin D and children, risk factors and vitamin D, worldwide vitamin D status

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι μια λιποδιαλυτή βιταμίνη με ορμονική δράση, [1] η οποία είναι σημαντική για την μεταλλοποίηση των οστών [2], διαδραματίζοντας σημαντικό ρόλο στην ομοίωση του ασβεστίου και του φωσφόρου του οργανισμού [3]. Η επάρκεια της είναι σημαντική για τη διατήρηση της υγείας και της ανοσοποιητικής λειτουργίας, το μυϊκό, το σκελετικό και το δερματικό σύστημα ανδρών και γυναικών, όλων των ηλικιών και των φυλών, [4] ενώ η ανεπάρκειά της οδηγεί σε οστεομαλάκυνση και οστεοπόρωση στους ενήλικες, και σε ραχίτιδα στα παιδιά με ετήσια επίπτωση στις αναπτυγμένες χώρες να κυμαίνεται μεταξύ 2,9 και 7,5 περιπτώσεις ανά 100,000 παιδιά [5-8]. Η ραχίτιδα είναι μια ασθένεια η οποία εμφανίζεται κατά την διάρκεια της ταχείας ανάπτυξης, η οποία μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα όπως καθυστέρηση της ανάπτυξης, χαμηλό ανάστημα, σκελετικές παραμορφώσεις, σπασίματα, υπασβεστιαϊμία, τετανία και προβλήματα του σμάλτου των δοντιών [6, 9, 10]. Επιπλέον, η ανεπάρκεια βιταμίνης D διαδραματίζει έναν βασικό ρόλο στην παθοφυσιολογία αρκετών χρόνιων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των αυτοάνοσων νοσημάτων, καρδιαγγειακών παθήσεων, του καρκίνου, διαβήτη τύπου I (diabetes mellitus), παχυσαρκία, μεταβολικό σύνδρομο, άσθμα, κοιλιακές διαταραχές και νευρολογικές ασθένειες όπως η σχιζοφρένεια [11-15]. Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης D συμπεριλαμβάνονται η εποχή, ο ανεπαρκής χρόνος σε υπαίθριες δραστηριότητες, η εθνικότητα, το προχωρημένο στάδιο εφηβείας, το γήρας, η χαμηλή κατανάλωση γάλατος, το χαμηλό κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο και το φύλο [16], ενώ πληθώρα παραγόντων επηρεάζουν τη σύνθεσή της, και καθιστούν δύσκολο τον καθορισμό συστάσεων συγκεκριμένου χρόνου έκθεσης στον ήλιο για όλα τα νήπια και τα μικρά παιδιά [17]. Η βιταμίνη D ή αλλιώς καλσιφερόλη, προσλαμβάνεται από τον ανθρώπινο οργανισμό είτε μέσω διατροφής, είτε μέσω ενδογενούς σύνθεσης κατά την έκθεση του δέρματος στην υπεριώδη Β ακτινοβολία [18]. Υπάρχουν σήμερα στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η ενεργός μορφή της καλσιφερόλης είναι μια στεροειδής ορμόνη η οποία παράγεται από τα νεφρά ως απάντηση σε διάφορα φυσιολογικά σήματα και λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο όπως άλλες στεροειδείς ορμόνες, αλληλεπιδρώντας με ειδικούς υποδοχείς της βιταμίνης D που ονομάζονται vitamin D receptors ή (VDR) [19, 20]. Οι περισσότεροι ιστοί και κύτταρα του σώματος, συμπεριλαμβανομένης της καρδιάς, του στομαχιού, του παγκρέατος, του εγκεφάλου, και του δέρματος, διαθέτουν πυρηνικούς υποδοχείς για την 1,25(OH)₂D ή αλλιώς καλσιτριόλη [21]. Την βιταμίνη D την συναντάμε σε 2 μορφές, την D₂ ή αλλιώς

εργοκαλσιφερόλη, και την D3 ή αλλιώς χολοκαλσιφερόλη [22, 23] . Η βιταμίνη D (D2 και D3) είναι βιολογικά αδρανής και μεταβολίζεται στο συκώτι από την D – 25 – υδροξυλάση (25 –OHase) σε 25 – υδροξυβιταμίνη D, [25(OH)D]. Στη συνέχεια, στα νεφρά η 1α - υδροξυλάση μετατρέπει την 25 – υδροξυβιταμίνη D, σε 1,25 διυδροξυβιταμίνη D, [1,25(OH)2D] (ή αλλιώς καλσιτριόλη), η οποία ρυθμίζει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου, την νεφρική επαναρρόφηση των φωσφορικών αλάτων, και την απελευθέρωση του ασβεστίου από τα οστά [24-26] .

2.1 Κατωφλικές τιμές και προτεινόμενα επίπεδα βιταμίνης D σε παιδιά

Η συγκέντρωση ορού η οποία καθορίζει τα επίπεδα επάρκειας της βιταμίνης D στον παιδιατρικό πληθυσμό βρίσκεται σε debate από τους εμπειρογνώμονες [27]. Ο περισσότερο συνήθης μεταβολίτης μέτρησης της βιταμίνης D στον ορό είναι ο 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), λόγω της μεγαλύτερης ημίσειας ζωής του (> 2 εβδομάδες) και των υψηλών επιπέδων ορού έναντι του ενεργού μεταβολίτη 1,25-διυδροξυβιταμίνη D, του οποίου ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι περίπου 4-15 ώρες μέξιμουμ [28-30]. Οι διάφορες μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι οι κατωφλικές τιμές των επιπέδων της 25(OH)D είναι γύρω στα 70–80 nmol/L, με ευρεία παραλλαγή στα άτομα. Μερικοί ερευνητές προτείνουν ότι επίπεδα άνω των 50 nmol/mL (20 ng/mL) είναι επαρκή, ενώ 70–80 nmol/L (28–32 ng/mL) είναι βέλτιστα επίπεδα, προκειμένου να επιτευχθεί η βέλτιστη σκελετική λειτουργία χωρίς τοξικότητα [31, 32].

Επίπεδα ορού της 25(OH)D κάτω από 11 με 15 ng/mL (27.5 με 37.5 nmol/L) έχουν παρατηρηθεί μεταξύ νηπίων και παιδιών με σκελετικές ανωμαλίες, χαρακτηριστικές της ραχίτιδας [13]. Η Αμερικανική Παιδιατρική Ακαδημία (American Academy of Pediatrics - AAP) συστήνει ότι τα επίπεδα της 25(OH)D στα παιδιά πρέπει να είναι μεγαλύτερα από 50 nmol/L, ενώ η Καναδική Παιδιατρική Κοινότητα (Canadian Paediatric Society – CPS) βασιζόμενη σε στοιχεία που έχουν προκύψει από ενήλικο πληθυσμό συστήνει ότι τα επίπεδα της 25(OH)D στα παιδιά πρέπει να είναι μεγαλύτερα από 75 nmol/L [33].

Η Αμερικανική Παιδιατρική Ακαδημία (AAP) και το Ινστιτούτο της Ιατρικής (IOM) και οι δυο καθορίζουν την ανεπάρκεια βιταμίνης όταν τα επίπεδα της 25(OH)D είναι < 20 ng/mL σε παιδιατρικό πληθυσμό. Αντίθετα, οι οδηγίες της Ενδοκρινολογικής Κοινότητας και του Εθνικού Ιδρύματος Νεφρού - Πρωτοβουλία Ποιοτικής έκβασης Νεφρικής νόσου (KDOQI) ταξινομούν την ανεπάρκεια της βιταμίνης όταν τα επίπεδα της καλσιδιόλης είναι < 30 ng/mL [34].

Σύμφωνα με την (AAP) επίπεδα ορού πάνω από 250 nmol/L (100 ng/ml) θεωρούνται ως υπερβιταμίνωση, ενώ τα επίπεδα ορού πάνω από 375 nmol/L (150 ng/ml) συνδέονται με τοξικότητα [35].

Σύμφωνα με το Department of Health, (UK 1998) επίπεδα ορού βιταμίνης D κάτω από το κατώφλι των < 25 nmol/L αποτελούν δείκτη κινδύνου για ραχίτιδα και συμπτωματική οστεομαλακία. Η ταξινόμηση των διαφορετικών επιπέδων της βιταμίνης D, σύμφωνα με το Ινστιτούτο της Ιατρικής (IOM), δίνονται στον παρακάτω πίνακα [36].

Πηγή: A. Spiro and J. L. Buttriss. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe – Review. Nutrition Bulletin, 2014.

**Ταξινόμηση επιπέδων βιταμίνης D
σύμφωνα με τον (IOM, 2011)**

έλλειψη	< 30 nmol/L
ανεπάρκεια	30–50 nmol/L
επάρκεια	>50 nmol/L

Ενώ η επιστημονική ομάδα της ενδοκρινολογικής εταιρίας προτείνει για τον καθορισμό της έλλειψης βιταμίνης D όταν τα επίπεδα ορού είναι < 50 nmol/L, της ανεπάρκειας όταν είναι 50-75 nmol/L, και της επάρκειας >75 nmol/L [37].

Ο όρος «Insufficiency» ή αλλιώς μέτρια ανεπάρκεια, είναι ένας πιο πρόσφατος όρος ο οποίος φιλοσοφικά, έχει ερμηνευθεί για να καθορίσει ένα ανεπιθύμητο επίπεδο βιταμίνης D ακόμη και απουσία συμπτωμάτων των ασθενειών της ραχίτιδας και της οστεομαλάκυνσης [38].

Ο Holick M.F. και η επιστημονική του ομάδα, προτείνουν ότι τα νήπια και τα παιδιά από 0 – 1 ετών απαιτούν τουλάχιστον 400IU/d (IU=25ng) και τα παιδιά 1 έτους και μεγαλύτερα του ενός έτους χρειάζονται τουλάχιστον 600 IU/d για την αύξηση της υγείας των οστών. [37].

2.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά διαφορετικών Ηπείρων παγκοσμίως

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D στα παιδιά, παραμένει υψηλή σε πολλές αναπτυσσόμενες χώρες παρά την αυξημένη διαθεσιμότητα του ηλίου, και συνδέεται με φτωχή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση, με αποφυγή της έκθεσης στον ήλιο λόγω πολιτιστικών – κοινωνικών και θρησκευτικών πεποιθήσεων, με την αστικοποίηση, το χαμηλό σωματικό βάρος γέννησης, τον θερμιδο-πρωτεϊνικό υποσιτισμό και κοινές μολύνσεις της παιδικής ηλικίας [39].

ΑΣΙΑ

Η κατ'εκτίμηση επικράτηση της ραχίτιδας στη Μέση Ανατολή είναι εκατό φορές μεγαλύτερη απ'ότι στις Δυτικές χώρες με υποβιταμίνωση D σε περιοχές όπως ο Λίβανος, η Σαουδική Αραβία και το Ιράν σε παιδιά στην εφηβική ηλικία. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε αστική περιοχή των Ηνωμένων Αραβικών Εμιράτων σε 183 παιδιά ηλικίας από 0-14 ετών παρατηρήθηκε ότι τα ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν μεγαλύτερα στις ηλικίες μεταξύ 8-14 ετών, ενώ στα νεογέννητα έως και 2 ετών παιδιά τα ποσοστά της βιταμίνης ήταν επαρκή, λόγω του εμπλουτισμού του γάλακτος κατά τον απογαλακτισμό των νηπίων [40].

Παρομοίως στην Hangzhou, της νοτιοανατολικής Κίνας, βρέθηκε πως τα παιδιά άνω των 2 ετών είχαν χαμηλότερα επίπεδα 25-υδροξυβιταμίνης D ορού, συγκριτικά με τα νήπια έως και 2 ετών, λόγω των συστάσεων της Παιδιατρικής Κινεζικής Ιατρικής Ένωσης για πρόσληψη 400 IU/day βιταμίνης D από την 2^η εβδομάδα της γέννησής τους έως και τα 2 έτη [41].

Το ποσοστό ανεπάρκειας της βιταμίνης D σε διάφορες υπο-ηπείρους της Ινδίας (Πακιστάν, Μπανγκλαντές, Νεπάλ, Σρι Λάνκα, Μιανμάρ και Μπουτάν) , αγγίζει το 70-100% του γενικού πληθυσμού όλων των ηλικιών [42]. Στο Ιράν σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 318 εφήβους ηλικίας 14-18 ετών, το 46,2% βρέθηκαν με $25(\text{OH})\text{D} < 20 \text{ ng/ml}$ ($<50 \text{ nmol/L}$) [43]. Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 3127 κορίτσια ηλικίας (6-18 ετών) στο Δελχί της Ινδίας, το 90% των κοριτσιών βρέθηκε με ανεπάρκεια βιταμίνης D ($25(\text{OH})\text{D} < 50 \text{ nmol/L}$) και το 11,5% βρέθηκε με έλλειψη ($25(\text{OH})\text{D} < 30 \text{ nmol/L}$) [44]. Στον αντίποδα έρχεται μια νέα μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδικό πληθυσμό της Ταϊλάνδης στην οποία συμμετείχαν 529 παιδιά ηλικίας 6-14 ετών, η οποία έδειξε ότι μόνο το 4% των παιδιών παρουσίασαν ανεπάρκεια βιταμίνης D, αποτέλεσμα παρόμοιο με προηγούμενη Ταϊλανδέζικη μελέτη σε ενήλικες, αλλά αντίθετη προς άλλες μελέτες διαφορετικών περιοχών της χώρας όπου ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D φτάνει το 30-52% σε παιδικό πληθυσμό [45].

ΕΥΡΩΠΗ

Στην Φινλανδία σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 193 κορίτσια ηλικίας 10-12 ετών, το 32% των κοριτσιών βρέθηκε με ανεπάρκεια βιταμίνης D με επίπεδα 25(OH)D ορού ≤ 25 nmol/L, και το 46% των κοριτσιών βρέθηκαν με μέτρια ανεπάρκεια (26–40 nmol/L) [46]. Στο Ηνωμένο Βασίλειο οι έφηβοι βρέθηκαν να έχουν τα υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας με πάνω από το 40% να έχουν επίπεδα 25(OH)D λιγότερο από 20 ng/mL (50 nmol/L) [47].

Στην Βορειοδυτική Ελλάδα, σε ένα δείγμα 178 υγιών παιδιών ηλικίας 3-18 ετών, το 47% των παιδιών ηλικίας 15-18 ετών είχαν επίπεδα 25(OH)D < 10 ng/ml το χειμώνα [48]. Στην Ισπανία το 80% των παιδιών (8 ± 2 ετών), είχαν επίπεδα 25(OH)D < 50 nmol/L κατά τους χειμερινούς μήνες [7]. Το 70% εφήβων αγοριών στην Γαλλία βρέθηκαν να έχουν επίπεδα 25(OH)D λιγότερο από 10 ng/mL κατά τη διάρκεια του χειμώνα [47]. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D σε ένα σύνολο 440 παιδιών ηλικίας 0-16 ετών, της Τουρκίας βρέθηκε να είναι 40% με επίπεδα 25(OH)D λιγότερο από 20 ng/mL (< 50 nmol/L). Συγκεκριμένα, 110 παιδιά (25%) βρέθηκαν με έλλειψη βιταμίνης D, και 66 παιδιά (15%) βρέθηκαν με ανεπάρκεια [49]. Στην HELENA study (2012), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 10 πόλεις, 9 Ευρωπαϊκών χωρών [Ελλάδα (Αθήνα – Ηράκλειο), Γερμανία, Βέλγιο, Γαλλία, Ουγγαρία, Ιταλία, Σουηδία, Αυστρία, Ισπανία] στην οποία συμμετείχαν 1006 παιδιά ηλικίας 12,5-17,5 ετών, περίπου το 40% του συνολικού δείγματος βρέθηκαν να έχουν επίπεδα βιταμίνης D < 50 nmol/L εμφάνιζαν δηλαδή ανεπάρκεια, ενώ το 15% του συνόλου των παιδιών βρέθηκαν να έχουν επίπεδα βιταμίνης D < 30 nmol/L, εμφάνιζαν έλλειψη [50].

ΑΜΕΡΙΚΗ

Σχετικά υψηλά ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D έχουν αναφερθεί σε υγιή νήπια, παιδιά και εφήβους σε διάφορα Αμερικανικά κράτη [46]. Στην Βραζιλία το 30-50% των παιδιών και των ενηλίκων αναφέρεται να έχουν επίπεδα 25(OH)D λιγότερο από 20 ng/mL [47]. Στην μελέτη NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004) σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα 6275 παιδιών ηλικίας 1 – 21 ετών, το 9% των παιδιών είχαν επίπεδα 25(OH)D < 15 ng/mL, παρουσιάζοντας ένα ποσοστό 7,6 εκατομμυρίων παιδιών και εφήβων των Ηνωμένων Πολιτειών με έλλειψη βιταμίνης D. Το 61% των παιδιών είχαν επίπεδα 25(OH)D μεταξύ 15 και 29 ng/mL, παρουσιάζοντας ένα ποσοστό 50,8 εκατομμύρια παιδιών και εφήβων με μέτρια ανεπάρκεια [51]. Κατά τη διάρκεια του 2001-2006, η μέση τιμή των επιπέδων ορού της 25(OH)D σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα παιδιών των Ηνωμένων Πολιτειών ηλικίας 1-11 ετών, ήταν 68 nmol/L. Ο επιπολασμός των επιπέδων της 25(OH)D των < 75 nmol/L ήταν υψηλότερος μεταξύ των παιδιών ηλικίας 6-11 ετών (73%) έναντι των παιδιών ηλικίας 1-5 ετών (63%) [52].

Στην Αργεντινή, σε ένα δείγμα 42 παιδιών μέσου όρου ηλικίας 8,5 ετών, η μέση συγκέντρωση της 25(OH)D ήταν 45 nmol/L κατά το τέλος του καλοκαιριού και 24 nmol/L κατά το τέλος του χειμώνα – που υποδηλώνει μέτρια ανεπάρκεια και για τις 2 περιπτώσεις [7].

Σε ένα δείγμα 1442 παιδιών ηλικίας 2-13 ετών, κατοίκων της Αλμπέρτα του Καναδά, οι 539 συμμετέχοντες (37,4%) βρέθηκαν με μέτρια ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25[OH]D μεταξύ 25 nmol/L και λιγότερο από 75 nmol/L), ενώ 29 συμμετέχοντες (2%) βρέθηκαν με ανεπάρκεια (επίπεδα 25[OH]D 25 nmol/L ή λιγότερο) [53].

2.2.1 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως, ανάλογα με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο

Το κοινωνικο-οικονομικό στάτους διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση ραχίτιδας από ανεπάρκεια βιταμίνης D σε παιδιά ακόμη και σε χώρες με τροπικό κλίμα όπως η Αίγυπτος, [54] η Αιθιοπία, το Σουδάν και η Λιβύη. Από τη μια πλευρά, οι κοινωνικές και θρησκευτικές πεποιθήσεις οι οποίες απαγορεύουν την επαρκή έκθεση στον ήλιο διαδραματίζουν πιθανώς ένα κύριο ρόλο, από την άλλη όμως η ραχίτιδα έχει συνδεθεί επίσης και με σοβαρό υποσιτισμό, με φτώχεια, με άγνοια, με τη διαμονή σε τρώγλες και με χαμηλό μορφωτικό επίπεδο [55].

Μια σημαντικά υψηλή θετική συσχέτιση μεταξύ του ποσού του εβδομαδιαίου χαρτζιλικιού και της πρόσληψης της βιταμίνης D φάνηκε σε μελέτη 385 παιδιών ηλικίας 10-16 ετών, σε δημόσια και ιδιωτικά σχολεία του Λίβανου. Τα κορίτσια αλλά όχι και τα αγόρια, που προέρχονταν από δημόσια σχολεία είχαν χαμηλότερη μέση πρόσληψη βιταμίνης D και λιγότερη έκθεση στον ήλιο κατά τη διάρκεια όλων των εποχών σε σύγκριση με τα παιδιά που προέρχονταν από ιδιωτικά σχολεία. Επιπλέον, τα παιδιά των οποίων οι γονείς είχαν τελειώσει ανώτερη εκπαίδευση ήταν πιθανότερο να συναντήσουν της συστάσεις για επαρκή πρόσληψη βιταμίνης D [56]. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε 5137 υγιή παιδιά ηλικίας 10-18 ετών στην Ινδία. Από τα 5137 παιδιά, τα 760 επιλέχθηκαν τυχαία για περαιτέρω εργαστηριακή μελέτη, η οποία έδειξε ότι τα παιδιά που προέρχονταν από δημόσια σχολεία (γκρουπ χαμηλού κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου) είχαν σημαντικά χαμηλότερες συγκεντρώσεις 25(OH)D (10.4 ± 0.4 ng/mL) σε σύγκριση με τα παιδιά που προέρχονταν από ιδιωτικά σχολεία (13.7 ± 0.4 ng/mL) [57].

Στο Al-Ain των Ηνωμένων Αραβικών Εμιράτων η ανεπάρκεια βιταμίνης D αποτελεί ένα κοινό πρόβλημα υγείας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας, σε νεογνά και σε παιδιά εξαιτίας της περιορισμένης έκθεσης στον ήλιο και της χαμηλής κατανάλωσης τροφίμων που περιέχουν βιταμίνη D [58].

Οι Bakeit Z.A.N. και Megeid F.Y.A. (2012) πραγματοποίησαν μελέτη σε 60 παιδιά με διαγνωσμένη ραχίτιδα, στην Αίγυπτο, ηλικίας από 6 μηνών έως 2 ετών. Τα αποτελέσματα της μελέτης αναφορικά με το μορφωτικό επίπεδο έδειξαν ότι το 43% των πατέρων των παιδιών είχαν στοιχειώδη ή δευτεροβάθμια εκπαίδευση, και το 49% των μητέρων των παιδιών ήταν αναλφάβητες. Σε ότι αφορά την επαγγελματική απασχόληση, το 38 % των πατέρων των παιδιών ήταν χειρονακτική και το 36% ήταν υπάλληλοι, ενώ το 62% των μητέρων ήταν σπιτονοικοκυρές με 60% ανεπαρκές οικογενειακό εισόδημα [54]. Ο Räsänen και οι

συνεργάτες του, διαπίστωσαν ότι οι κοινωνικο-δημογραφικοί παράγοντες, ειδικά ο αριθμός των παιδιών στην οικογένεια καθώς και η ηλικία της μητέρας κατά τη γέννηση του παιδιού συνδέονται με την συνολική βιταμίνη D του οργανισμού και την κατανάλωση συμπληρωμάτων βιταμίνης D [59].

2.2.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως ανάλογα με την γεωγραφική περιοχή (πχ.βόρειες vs νοτιότερες χώρες, και αστικές vs αγροτικές περιοχές)

Διάφοροι περιβαλλοντικοί παράγοντες όπως το γεωγραφικό πλάτος και οι επικρατούσες καιρικές συνθήκες, οι οποίες συνοδεύονται από μειωμένη ηλιακή ένταση και χαμηλές θερμοκρασίες, περιορίζουν την έκθεση στον ήλιο και εμποδίζουν την μετατροπή της 7-δευδροχοληστερόλη σε χολοκαλσιφερόλη στο δέρμα [36, 60].

Οι άνθρωποι οι οποίοι μετακινούνται από ηλιόλουστες χώρες σε χώρες με βορειότερα ή νοτιότερα γεωγραφικά πλάτη, χωρίς να αλλάζουν τις συνήθειές τους αποφεύγοντας την έκθεσή τους στο φως του ήλιου μπορούν να αποκτήσουν ανεπάρκεια βιταμίνης D. [61].

Σε μία Φιλανδική μελέτη στο Ελσίνκι, με γεωγραφικό πλάτος (60° N) που πραγματοποιήθηκε σε 178 υγιή κορίτσια ηλικίας 14-16 ετών κατά τη διάρκεια του χειμώνα, το 13,5 % (24 κορίτσια) βρέθηκε με ανεπάρκεια βιταμίνης D, και το 61,8% (110 κορίτσια) βρέθηκε με μέτρια ανεπάρκεια [62].

Μια αύξηση της γωνίας αποκορύφωσης του ήλιου κατά τη διάρκεια του χειμώνα, και νωρίς το πρωί καθώς και αργά το απόγευμα έχει ως αποτέλεσμα, ώστε τα φωτόνια της UVB ακτινοβολίας να ταξιδέψουν ένα μεγαλύτερο μήκος πορείας μέσω του στρώματος του όζοντος που τους απορροφά αποτελεσματικά. Αυτή είναι και η εξήγηση στο γιατί πάνω και κάτω από γεωγραφικό πλάτος 30° ελάχιστη βιταμίνη D παράγεται στο δέρμα κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Αυτή είναι επίσης και η εξήγηση στο γιατί στις μακρινές βόρειες και νότιες περιοχές του κόσμου το καλοκαίρι όπου ο ήλιος λάμπει σχεδόν 24 ώρες την ημέρα, η σύνθεση της βιταμίνης D3 εμφανίζεται μόνο μεταξύ των ωρών περίπου 10 πμ. με 15.00 μμ [63].

Η ατμοσφαιρική ρύπανση και συγκεκριμένα το όζον της τροπόσφαιρας, το οποίο διαδραματίζει έναν σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα ανεπάρκειας βιταμίνης D, μπορεί να απορροφήσει αποτελεσματικά την UVB ακτινοβολία προκαλώντας μείωση της ποσότητας των πρωτονίων που θα φτάσουν στη γη. Δεδομένου ότι οι βιομηχανικές περιοχές διαθέτουν αυξημένη ατμοσφαιρική ρύπανση, ο επιπολασμός της υποβιταμίνωσης D είναι 2 φορές μεγαλύτερος σε παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές έναντι των κατοίκων αγροτικών περιοχών [64].

Σε μια προοπτική – περιγραφική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά προσχολικής ηλικίας από 2 μηνών έως 5 ετών στο Καραάτσι (Karachi) στο Πακιστάν, βρέθηκε ότι τα παιδιά

που ζουν σε διαμερίσματα ψηλών κτιρίων έναντι των παιδιών που ζουν σε ανοικτού τύπου κατοικίες υπέφεραν από διατροφική ραχίτιδα. Το σημαντικό εύρημα αυτής της μελέτης ήταν ότι τα ψηλά κτίρια και οι μικρές αποστάσεις μεταξύ των κτιρίων εμποδίζουν την επαρκή έκθεσή μας στον ήλιο με αποτέλεσμα να μην συνθέτουμε επαρκώς βιταμίνης D [39].

Σύμφωνα με μια νεότερη μελέτη η οποία δημοσιεύθηκε τον Μάρτιο του 2015, στην οποία συμμετείχαν 174 παιδιά ηλικίας 11-18 ετών κατοίκων της Αιθιοπίας, έδειξε ότι το ποσοστό ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά αστικών περιοχών έναντι των παιδιών αγροτικών περιοχών (61.8% έναντι 21.2%, αντίστοιχα: $p < 0.001$) [65].

Αποτελέσματα σε μελέτη 2992 μαθητών στο Μπαγκλαντές της Ασίας, ηλικίας 16-18 ετών, (εκ των οποίων το 62,6% ήταν μαθητές αστικών πόλεων και το 37,4% ήταν μαθητές αγροτικών περιοχών) έδειξαν ότι οι μαθητές των αστικών πόλεων του Μπαγκλαντές είναι περισσότερο εξοικειωμένοι με τα θρεπτικά συστατικά των τροφίμων σε σύγκριση με τους μαθητές των αγροτικών περιοχών. Ωστόσο, ο τρόπος ζωής, η υπαίθρια δραστηριότητα, η περισσότερη έκθεση στον ήλιο και οι διατροφικές συνήθειες των μαθητών των αγροτικών περιοχών του Μπαγκλαντές τους επιτρέπουν να έχουν καλύτερη διατροφική κατάσταση και υγεία σε σύγκριση με τους μαθητές των αστικών πόλεων [66].

2.2.3 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά παγκοσμίως, ανάλογα με τα επίπεδα ΦΔ ή το είδος άσκησης.

Στις αρχές του 20 αιώνα, οι αθλητές και οι προπονητές θεώρησαν ότι οι υπεριώδης ακτίνες έχουν θετική επίδραση στην αθλητική απόδοση [67]. Η φυσική δραστηριότητα σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα της 25-υδροξυβιταμίνης D ορού, όμως δεν έχει καθοριστεί εάν αυτό απεικονίζει μια άμεση σχέση μεταξύ δραστηριότητας και μεταβολισμού της βιταμίνης D ή είναι το αποτέλεσμα της σύγχυσης λόγω της σχέσης μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και του σωματικού λίπους ή της έκθεσης στον ήλιο [68]. Εντούτοις, διάφορες μελέτες αναφέρουν σημαντικά αυξημένα επίπεδα 25(OH)D σε ανθρώπους που ασκούνται σε υπαίθριους χώρους συγκριτικά με αυτούς που ασκούνται σε εσωτερικούς χώρους, ενώ χαμηλά επίπεδα 25(OH)D έχουν συνδεθεί με χαμηλότερη μυϊκή δύναμη και άσκηση αντοχής. [69, 70]. Τα παιδιά που δαπανούν περισσότερο χρόνο σε υπαίθρια άσκηση (τουλάχιστον 30λ./ημ./εβδ.) έχουν υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D συγκριτικά με τα παιδιά που δαπανούν λιγότερο από 30 λ./ημ. σε υπαίθρια άσκηση ή παρακολουθούν τηλεόραση για περισσότερο από 2,5 ώρες την ημέρα [71].

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε Κινεζικό παιδικό πληθυσμό, στην οποία συμμετείχαν 226 παιδιά ηλικίας 13-20 ετών (κάτοικοι αγροτικών περιοχών), έδειξε ότι κατά τους χειμερινούς μήνες η πλειοψηφία των κοριτσιών (58.9%) συμμετείχαν σε χαμηλά επίπεδα ΦΔ (περπάτημα), και η πλειοψηφία των αγοριών συμμετείχε σε χαμηλή (34.9%) προς μέτρια (48.8%) ΦΔ. Εντούτοις, τους καλοκαιρινούς μήνες ένα σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό αγοριών (41.3%) σε σύγκριση με τα κορίτσια (11.3%) συμμετείχαν σε υψηλή ΦΔ. Κατά τους χειμερινούς μήνες η μέση τιμή των επιπέδων της 25(OH)D στα αγόρια που είχαν μέτρια ΦΔ ήταν υψηλότερη σε σχέση με τα κορίτσια που είχαν χαμηλή ΦΔ (12.3 έναντι 9.0 ng/ml). Κατά τους καλοκαιρινούς μήνες τα αγόρια είχαν υψηλότερες μέσες τιμές επιπέδων της 25(OH)D σε σχέση με τα κορίτσια σε οποιοδήποτε επίπεδο ΦΔ, (26.3 έναντι 18.8 ng/ml) στην υψηλή ΦΔ, (24.0 έναντι 19.3 ng/ml) στην μέτρια ΦΔ και (30.0 έναντι 22.7 ng/ml) στην χαμηλή ΦΔ, υποδεικνύοντας ότι η εποχή, το φύλλο και το επίπεδο της ΦΔ επηρεάζουν τα επίπεδα της 25(OH)D [72].

Οι Σαουδάραβες συνήθως περιορίζουν τον χρόνο που ξοδεύουν σε υπαίθριες δραστηριότητες κατά τη διάρκεια της ημέρας, και δεν επιτρέπουν στα παιδιά τους να συμμετέχουν σε υπαίθριες δραστηριότητες ακόμη και τους καλοκαιρινούς μήνες. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 331 παιδιά της Σουηδίας ηλικίας 6-17 ετών, έδειξε ότι η χαμηλότερη μέση τιμή των επιπέδων της 25(OH) D βρέθηκε στα παιδιά που ήταν μη δραστήρια. Τα παιδιά σύμφωνα με το επίπεδο ΦΔ χωρίστηκαν σε 3 γκρουπ, α) μη δραστήρια, β) μέτρια δραστήρια, και γ) δραστήρια, ενώ σύμφωνα με την έκθεσή τους στον ήλιο χωρίστηκαν σε α) καθόλου έκθεση (0 λεπτά), β) καθημερινή έκθεση (10-30 λεπτά) και γ) εβδομαδιαία έκθεση (40-160 λεπτά). Τα επίπεδα της βιταμίνης D του ορού βρέθηκαν να είναι υψηλότερα στα παιδιά που εκτίθονταν στον ήλιο σε καθημερινή βάση, αλλά παρόλα αυτά παρουσίαζαν ανεπάρκεια βιταμίνης D [73]. Οι Ιταλοί έφηβοι επίσης παρουσιάζουν μεγάλο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D για διάφορους λόγους μεταξύ των οποίων και το γεγονός ότι ξοδεύουν λιγότερο από 3 ώρες εβδομαδιαίως για φυσική δραστηριότητα σε εξωτερικούς χώρους [74].

Σε μελέτη των Dong, Y και συνεργατών του, στην οποία συμμετείχαν 559 έφηβοι ηλικίας 14-18 ετών, φάνηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)D και της έντονης φυσικής δραστηριότητας καθώς και της μέγιστης πρόσληψης οξυγόνου, ενώ καμία συσχέτιση δεν βρέθηκε μεταξύ μέτριας φυσικής δραστηριότητας και των επιπέδων της 25(OH)D [75].

Γερμανική μελέτη στην οποία συμμετείχαν 3437 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 6-17 ετών, έδειξε πως η αυξημένη ΦΔ συνδέθηκε με υψηλά επίπεδα 25(OH)D σε παιδιά και εφήβους 14-17

ετών, ενώ παράλληλα συνέδεσε τα υψηλά επίπεδα 25(OH)D με αυξημένη άσκηση αντοχής και το αντίθετο [59].

Σε μελέτη στην οποία συμμετείχαν 9 Ευρωπαϊκές χώρες (Ελλάδα, Γερμανία, Βέλγιο, Γαλλία, Ουγγαρία, Ιταλία, Σουηδία, Αυστρία και Ισπανία) με 1006 παιδιά και έφηβους ηλικίας 12,5-17,5 ετών, έδειξαν ότι η καρδιο-αναπνευστική ικανότητα συνδέεται θετικά με τα επίπεδα 25(OH)D σε έφηβα αγόρια, ενώ η μυϊκή δύναμη των άνω άκρων συνδέεται θετικά με τα επίπεδα 25(OH)D σε νεαρά κορίτσια [76]. Μελέτες σε ενήλικες αθλητές άρσης βαρών και μαραθωνοδρόμων έχουν δείξει αυξημένα επίπεδα 25(OH)D στο αίμα, [69, 70] ενώ ελάχιστες είναι οι μέχρι σήμερα μελέτες που αφορούν τον τύπο της άσκησης και των επιπέδων 25(OH)D σε παιδικό πληθυσμό.

2.3 Παράγοντες κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης D

Οι παράγοντες κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης D μπορούν να ταξινομηθούν σε α) μη τροποποιήσιμους παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, και το χρώμα δέρματος (φυλή), σε β) τροποποιήσιμους παράγοντες, όπως η χρήση αντηλιακών, η παχυσαρκία, η χαμηλή ΦΔ, ο αποκλειστικός θηλασμός και η χαμηλή πρόσληψη της βιταμίνης D, και σε 3) ανεξάρτητους από τα άτομα παράγοντες όπως η διαβίωση σε υψηλά γεωγραφικά πλάτη, η εποχή του χρόνου, η υψηλή κάλυψη απ τα σύννεφα και το χαμηλό υψόμετρο [77, 78].

2.3.1 Τροποποιήσιμοι παράγοντες

Ηλιακή ακτινοβολία

Η ηλιακή ακτινοβολία αποτελεί την κύρια πηγή σύνθεσης της βιταμίνης D στο δέρμα, ενώ μόλις 5-30 λεπτά (εξαρτάται από την ώρα της ημέρας, την εποχή, το γεωγραφικό πλάτος και τον τύπο δέρματος) άμεσης έκθεσης στον ήλιο, είναι αρκετά προκειμένου να προάγουν την ενδογενή σύνθεση 10.000 – 20.000 IU βιταμίνης D [79, 80]. Εντούτοις, διάφοροι παράγοντες επηρεάζουν την σύνθεσή της. Η ενδυμασία διαδραματίζει σημαντικό ρόλο, αφού τα ρούχα μαύρου χρώματος αποκλείουν στο 100% την UVB ακτινοβολία όπως επίσης και τα γυαλιά ηλίου [61]. Το ξεφλούδισμα του χρώματος ή η τοπική εφαρμογή αντηλιακού δείκτη προστασίας 15, απορροφά τα UVB πρωτόνια που εισέρχονται στην επιδερμίδα μειώνουν κατά τουλάχιστον 99% την ικανότητα του δέρματος να παράγει βιταμίνη D3 [81]. Η

γήρανση μειώνει τα επίπεδα της 7-δευδροχοληστερόλης με χαρακτηριστική μείωση της βιταμίνης D3[81-83] .

Ο τύπος δέρματος καθορίζει την ποσότητα σύνθεσης βιταμίνης D και έτσι, άτομα με ανοιχτόχρωμη επιδερμίδα (τύπος I) που καίγονται εύκολα ύστερα από την 1^η τους μέτρια έκθεση στον ήλιο επιτυγχάνουν γρήγορα τη μέγιστη σύνθεση της βιταμίνης D. Αντίθετα, άτομα με σκουρόχρωμη επιδερμίδα (τύπος VI) θα έχουν σχετικά περιορισμένη σύνθεση βιταμίνης D διότι η UVR απορροφάται από τη μελανίνη του δέρματος [84] . Η μελανίνη του δέρματος είναι ένα εξαιρετικό φυσικό αντηλιακό το οποίο απορροφά αποτελεσματικά την ηλιακή υπεριώδη ακτινοβολία ανταγωνιζόμενη τα υπεριώδη B φωτόνια και με αυτόν τον τρόπο μειώνει την αποδοτικότητα για την φωτοσύνθεση της πρεχολοκαλσιφερόλης [85, 86].

Σε πολλές βιομηχανοποιημένες πόλεις η ατμοσφαιρική ρύπανση η οποία περιέχει όζον μπορεί να είναι ουσιαστική καθώς εάν η συγκέντρωση του όζοντος της ατμόσφαιρας αυξηθεί, το όζον θα απορροφούσε αποτελεσματικά τα υπεριώδη B φωτόνια και με αυτόν τον τρόπο θα μειώνονταν η δερματική φωτοσύνθεση της πρεχολοκαλσιφερόλης [87, 88]. Η υπαίθρια έκθεση στον ήλιο λιγοστεύει ολοένα και περισσότερο εξαιτίας της εργασίας ή των προτιμήσεων διαχείρισης του ελεύθερου χρόνου ενώ τα σύννεφα μπορούν είτε να μειώσουν είτε να αυξήσουν την ακτινοβολία, αν και γενικότερα την μειώνουν. Σε απόλυτη συννεφιά πάντα μειώνονται οι UVB ακτίνες μέχρι και 99% σε ακραίες περιπτώσεις. Μια αύξηση έως και 50% μπορεί να εμφανιστεί διαμέσου των κενών που σχηματίζουν τα σύννεφα ή από υπερυψωμένες περιοχές πάνω από τα σύννεφα [60]. Η ζενίθια γωνία του ήλιου που καθορίζεται από την εποχή και το γεωγραφικό πλάτος, ασκεί ουσιαστική επίδραση στην UVB ακτινοβολία. Καθώς η ζενίθια γωνία του ήλιου αυξάνεται η UVB ακτινοβολία χρειάζεται να ταξιδέψει μεγαλύτερες αποστάσεις διαμέσου της επιφάνειας του όζοντος, με συνέπεια να μειώνεται ο αριθμός των UVB φωτονίων που φτάνουν στην επιφάνεια της γης [89]. Υπάρχει επίσης μια μεγάλη πιθανότητα αλληλεπίδρασης με τα μόρια του αέρα οδηγώντας στην απορρόφηση ή διασκορπίζοντας πίσω στο διάστημα με συνέπεια να μειώνεται αποτελεσματικά η UV ακτινοβολία [60] .

Το χιόνι απορροφά το 20% της UVB ακτινοβολίας και αντανακλά το υπόλοιπο ποσοστό με αποτέλεσμα να δεχόμαστε περισσότερη ηλιακή ακτινοβολία, η ηλιακή ακτινοβολία αυξάνεται κατά 10% ανά χιλιόμετρο πάνω από την επιφάνεια της θάλασσας, η σκιά μειώνει την ηλιακή ακτινοβολία περίπου στο 50%, μόνο το 10% της υπαίθριας ακτινοβολίας διαπερνά τους εσωτερικούς μας χώρους, η άμμος αντανακλά το 25% της ηλιακής

ακτινοβολίας και ένα ποσοστό 40% της ηλιακής ακτινοβολίας είναι παρόν σε περίπου $\frac{1}{2}$ μέτρο κάτω από το νερό [90].

Διατροφή

Η έκθεση στον ήλιο οδηγεί σε μεγαλύτερη ενδογενή σύνθεση βιταμίνης D συγκριτικά με τη διατροφή, ωστόσο το γεγονός ότι η υπερϊώδης ακτινοβολία ταξινομείται ως η νούμερο 1 αιτία καρκινογένεσης από τα Διεθνή Πρακτορεία Ερευνών για τον Καρκίνο, αυξάνει τη σημασία της διατροφής στη διατήρηση επαρκών επιπέδων της βιταμίνης [91, 92] .

Οι κυριότερες διατροφικές πηγές της βιταμίνης D βρίσκονται στο λίπος του συκωτιού του βακαλάου, στη λέκιθο του αυγού, κονσερβοποιημένο σκουμπρί και σαρδέλες, φρέσκο και κονσερβοποιημένο σολομό, φρέσκα και αποξηραμένα μανιτάρια, τόνος κονσέρβας, καθώς επίσης και εμπλουτισμένα τρόφιμα όπως δημητριακά πρωινού, βούτυρο, τυρί, μαργαρίνη, γάλα, γιαούρτι, χυμός πορτοκάλι και παιδικές φόρμουλες, ενώ χαμηλή συγκριτικά περιεκτικότητα σε βιταμίνη D παρουσιάζουν τα κρέατα των ζώων [93-99].

Η Elena Rodríguez και οι συνεργάτες της υποστηρίζουν πως είναι απαραίτητο να προωθηθεί η καθημερινή κατανάλωση 0.5 αυγού την ημέρα σε παιδιά λόγω του υψηλού ποσοστού βιταμίνης D που περιέχουν, το οποίο θα μπορούσε να αποτρέψει προβλήματα υγείας [100] .

Η επαρκής πρόσληψη της βιταμίνης D είναι απίθανο να επιτευχθεί καθαρά και μόνο μέσω διαιτητικής πρόσληψης, ιδιαίτερα σε ανθρώπους που βρίσκονται σε υψηλό ρίσκο [23] . Η στρατηγική της συμπληρωματικής χορήγησης της βιταμίνης D παρέχει εξατομικευμένη παρέμβαση και επιτρέπει τη ρύθμιση της καλύτερης δοσολογίας, όμως τα μειονεκτήματά της είναι η χαμηλή συμμόρφωση, το κόστος και ο αυξημένος κίνδυνος τοξικότητας. Η στρατηγική του εμπλουτισμού έχει το πλεονέκτημα της καθολικής παρέμβασης και μεγαλύτερης συμμόρφωσης, ωστόσο για να αποφευχθεί ο κίνδυνος υπερδοσολογίας για εκείνους που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες συγκεκριμένων τροφίμων είναι αποδοτικότερο ο εμπλουτισμός να γίνεται σε ευρεία γκάμα τροφίμων με χαμηλότερες συγκεντρώσεις [101, 102] . Στις Σκανδιναβικές χώρες αν και η κατανάλωση ψαριών που είναι πλούσια σε λιπαρά είναι σχετικά μεγάλη, τόσο ο εμπλουτισμός όσο και η συμπληρωματική χορήγηση έχουν εφαρμοστεί.

Η Τουρκία εφαρμόζει ένα πρόγραμμα συμπληρωματικής χορήγησης της βιταμίνης D σε νήπια, αλλά άλλες νότιες Ευρωπαϊκές χώρες όπως η Ιταλία και η Ισπανία δεν διαθέτουν επίσημες δημόσιες πολιτικές εμπλουτισμού ή συμπληρωματικής χορήγησης [36] . Ο πληθυσμός των Ηνωμένων

Πολιτειών εξαρτάται κατά ένα μεγάλο ποσοστό από τα εμπλουτισμένα τρόφιμα και τα συμπληρώματα προκειμένου να καλύψουν τις ανάγκες τους σε βιταμίνη D, καθώς τα τρόφιμα που είναι από τη φύση τους πλούσια στην βιταμίνη δεν καταναλώνονται συχνά [103, 104] .

Σε αντίθεση με πολλές άλλες χώρες ο γενικός εμπλουτισμός της βιταμίνης D στα τρόφιμα είναι ακόμη απαγορευμένος στην Γερμανία, αν και η Ευρωπαϊκή επιτροπή δημοσίευσε ένα ρυθμιστικό πλαίσιο για να εναρμονίσει την προσθήκη βιταμινών στα τρόφιμα [102] .

Η ποικιλία των εμπλουτισμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην αγορά διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των χωρών εξαιτίας της διαφορετικής διατροφικής πολιτικής κάθε χώρας, αλλά συνηθέστερα συναντώνται στο γάλα, στα δημητριακά πρωινού και στη μαργαρίνη [105]

.

Παχυσαρκία

Η παχυσαρκία, η οποία ορίζεται ως $(\Delta\text{ΜΣ}) \geq 30 \text{ kg/m}^2$ συνδέεται με χαμηλότερες συγκεντρώσεις [25(OH)D] στο πλάσμα, λόγω της μειωμένης βιοδιαθεσιμότητας της βιταμίνης D3 [106, 107]. Πρόσφατη μετα-ανάλυση έδειξε πως ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D είναι μεγαλύτερος σε παχύσαρκα άτομα συγκριτικά με τα υπέρβαρα ή μη παχύσαρκα άτομα ανεξάρτητα από την ηλικία ή το γεωγραφικό πλάτος (Pereira-Santos, M., et al, 2015) [108]. Σε μελέτες παρατήρησης, τα επίπεδα ορού της [25(OH)D] έχει βρεθεί ότι αποτελούν έναν από τους παράγοντες που συνδέονται με την παχυσαρκία [109]. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για παχυσαρκία και για αυξημένη εναπόθεση κοιλιακού λίπους στις γυναίκες [110].

Σε αντίθεση με τα παραπάνω, τα συμπεράσματα της μελέτης των Karani S. Vimalleswaran και των συνεργατών του (2013), παρέχουν στοιχεία για την παχυσαρκία ως αιτιώδη παράγοντα στην ανάπτυξη της ανεπάρκειας βιταμίνης D, αλλά όχι την ανεπάρκεια βιταμίνης D ως παράγοντα στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας [111]. Η αντίστροφη σχέση μεταξύ αυξημένου σωματικού λίπους και χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D έχει αποδοθεί στην απομάκρυνση και εναπόθεση της λιποδιαλυτής βιταμίνης εντός του άφθονου λιπώδους ιστού. Άλλα στοιχεία προτείνουν ότι το υπερβολικό λίπος μπορεί να επηρεάζει τα ορμονικά μονοπάτια, όπως για παράδειγμα η λεπτίνη, η οποία είναι μια ορμόνη που παράγεται στον λιπώδη ιστό, και εμφανίζεται να ενεργοποιεί μια διάβαση η οποία εμποδίζει τη νεφρική σύνθεση της ενεργού μορφής της βιταμίνης D [112].

Επιπλέον έχει προταθεί ότι τα παχύσαρκα άτομα αποφεύγουν την έκθεση στον ήλιο με αποτέλεσμα να μην συνθέτουν βιταμίνη D. Εναλλακτικά έχει προταθεί, ότι η παραγωγή του

ενεργού μεταβολίτη $[1,25(\text{OH})_2\text{D}]$ είναι αυξημένη και έτσι, οι υψηλές συγκεντρώσεις ασκούν αρνητικό έλεγχο στην ηπατική σύνθεση της $25(\text{OH})\text{D}$ [113].

2.3.2 Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες

Φύλο και ηλικία

Η σύνθεση της βιταμίνης D στην επιδερμίδα μειώνεται με τα χρόνια όπου σε συνδυασμό με τη μείωση της ΦΔ σε εξωτερικούς χώρους μειώνεται ακόμα περισσότερο. Συνεπώς, η υποβιταμίνωση D εμφανίζεται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες από τα νεογννήτα έως και τους ηλικιωμένους [114, 115]. Στην μελέτη του Weng και των συνεργατών του στην οποία συμμετείχαν παιδιά ηλικίας (6-21 ετών), αναφέρεται ότι η μείωση των επιπέδων της βιταμίνης D κατά την πορεία προς την ενηλικίωση δεν οφείλεται στην μείωση της κατανάλωσης τροφίμων που περιέχουν τη βιταμίνη, αλλά πιθανόν στη μείωση των δραστηριοτήτων σε εξωτερικούς χώρους [116]. Μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε παιδιά ηλικίας (10-16 ετών) στο Λίβανο, έδειξε ότι τα κορίτσια εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D καθόλη τη διάρκεια του χρόνου, συγκριτικά με τα αγόρια, και τα αίτια αποδόθηκαν στον κώδικα ντυσίματος που τους παρείχε μεγάλη καλυπτικότητα και εμπόδιζε την έκθεσή τους στον ήλιο [117]. Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε ένα δείγμα 1585 παιδιών της Νέας Ζηλανδίας, ηλικίας 5-14 ετών, σύμφωνα με την οποία τα κορίτσια παρουσίασαν μεγαλύτερο ποσοστό ανεπάρκειας βιταμίνης D συγκριτικά με τα αγόρια [118]. Σε συμφωνία έρχεται και μια Ιρλανδική μελέτη με ένα δείγμα 1015 παιδιών ηλικίας 12-15 ετών, σύμφωνα με την οποία κατά τη διάρκεια του χειμώνα το 55% των κοριτσιών είχαν επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 50\text{nmol/l}$ έναντι των αγοριών 38% ($p < 0,001$) [119]. Μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα το 2007 από τον Μανιό και τους συνεργάτες του σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα 1100 παιδιών, έδειξε ότι η συνήθης διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D ήταν κάτω από την προσλαμβανόμενη ποσότητα αναφοράς (EAR) και για τα 2 φύλλα αγγίζοντας το 100%. Τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες η συνήθης διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D βρέθηκε να μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας, όντας χαμηλότερη στις ηλικιακές ομάδες μεταξύ (40-60 ετών) σε σύγκριση με τα αγόρια και κορίτσια (9-13 ετών) [120]. Μία άλλη πιθανή εξήγηση στο ότι τα επίπεδα ορού της $25(\text{OH})\text{D}$ μειώνονται με την ηλικία μπορεί να είναι η μείωση της λειτουργικότητας των νεφρών και της ικανότητας του δέρματος στο να παράγουν $25(\text{OH})\text{D}$ and $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ [121]. Η μελέτη των (NHANES 2001–2004) αναφέρει ότι το φύλο (κορίτσια), η παχυσαρκία, και η φυλή αποτελούν παράγοντες κινδύνου ανεπάρκειας βιταμίνης D [51]. Σύμφωνα με την μελέτη των NHANES III (1988-1994), η διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D ήταν χαμηλότερη σε έφηβα κορίτσια, συγκριτικά με

τα έφηβα αγόρια [122]. Μελέτες στις οποίες συμμετείχαν μετεμνηνοπαυσιακές γυναίκες αναφέρουν πως οι λόγοι για τους οποίους οι γυναίκες παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι η περιορισμένη ηλιακή έκθεση, η χαμηλή διαιτητική πρόσληψη και η ηλικία [123].

Εθνικότητα / φυλή

Πληθυσμιακές μελέτες στην Ευρώπη έχουν δείξει ότι οι μετανάστες, και οι αιτούντες ασυλία Ασιατικής, Μέσης Ανατολής και Αφρικανικής καταγωγής διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπάρκειας βιταμίνης D. Η εξήγηση για την παραπάνω διαπίστωση αποδίδεται εν μέρει στις διαφορές του χρώματος της επιδερμίδας και στις πολιτιστικές συμπεριφορές [114]. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι περισσότερο κοινή στην μαύρη φυλή αλλά είναι επίσης κοινή και στην κίτρινη φυλή όπως οι Ιάπωνες [124]. Οι διαφορές στα επίπεδα ορού της 25OHD μεταξύ των ατόμων διαφορετικών εθνικοτήτων, βασίζονται στην άποψη ότι οι σύγχρονοι άνθρωποι προσαρμόζονται γενετικά στο περιβάλλον των προγόνων μας, και ότι οι βαθύτερες αλλαγές στον τρόπο ζωής οι οποίες έχουν εμφανιστεί κατά τα τελευταία 10.000 χρόνια (συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της έκθεσης στον ήλιο) είναι πάρα πολύ γρήγορες για το ανθρώπινο γονιδίωμα ώστε να προσαρμοστεί σε αυτές [125]. Οι Powe et al., αναφέρουν ότι οι σκουρόχρωμοι Αμερικάνοι έναντι των λευκών Αμερικανών έχουν διαφορετικές απαιτήσεις βιταμίνης D, οι οποίες βασίζονται στις συγκεντρώσεις της κυκλοφορούσας πρωτεΐνης που δεσμεύει την βιταμίνη D (vitamin D-binding protein) . Συγκεκριμένα, αναφέρουν ότι οι συμμετέχοντες μαύροι ομοζυγώτες έναντι των λευκών ομοζυγωτών, έχουν χαμηλότερα επίπεδα πλάσματος της vitamin D-binding protein, και παρόμοια επίπεδα βιοδιαθέσιμης 25OHD, παρά τα χαμηλότερα επίπεδα της συνολικής 25OHD. Οι φυλετικές διαφορές στην επικράτηση των κοινών γενετικών πολυμορφισμών παρέχουν μια πιθανή εξήγηση για αυτήν την παρατήρηση [126].

Οι κατωφλικές τιμές οι οποίες ορίζουν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D μερικές φορές έχουν βασιστεί στα επίπεδα, σύμφωνα με τα οποία η 25(OH)D καταστέλλει την παραθυρεοειδή ορμόνη PTH, έναν σημαντικό ρυθμιστή του ασβεστίου στο σώμα. Οι κατωφλικές τιμές σύμφωνα με τις οποίες δεν παρατηρείται καμία περαιτέρω αλλαγή στα επίπεδα της PTH, φαίνεται να είναι διαφορετικές μεταξύ της Καυκάσιας και της Αφρο-Αμερικανικής φυλής [127]. Οι Gutiérrez et al, αναφέρουν ότι οι βέλτιστες τιμές της βιταμίνης D μεταξύ των λευκών και των μαύρων μπορούν να μην είναι ίδιες, τουλάχιστον σε ότι αφορά την βελτιστοποίηση των οστών και των μεταβολισμό των μετάλλων [128].

Γονίδια

Μια σειρά μελετών έχει αναφερθεί στην αλληλεπίδραση μεταξύ γονιδίων – σχετικών με τη βιταμίνη D- και των επίπεδων της 25(OH)D. Μεταξύ αυτών, το γονίδιο του υποδοχέα της βιταμίνης D (VDR) διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στο μονοπάτι της βιταμίνης D [129].

Ο (VDR) είναι μέλος μιας μεγάλης οικογένειας πυρηνικών υποδοχέων στεροειδών ορμονών, ο οποίος αφού συνδεθεί με την (1,25(OH)₂D₃) ενεργεί ως μεταγραφικός παράγοντας [130], ρυθμίζοντας τη δράση της 1,25(OH)₂D₃ ούτως ώστε να προάγει την εντερική απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου καθώς και την οστική αναδόμηση [131]. Πρόσφατες γενετικές μελέτες έχουν συνδέσει την ανεπάρκεια βιταμίνης D με διάφορα γονίδια συμπεριλαμβανομένου του κυτοχρώματος P450, family 2, R, (CYP2R1), το γονίδιο (GC, group-specific component gene) και το 7-δευδροχοληστερόλη ρεδουκτάση/NAD συνθετάση 1 (DHCR7/NADSYN1) ή (7-dehydro-cholesterol reductase/nicotinamide-adenine dinucleotide synthetase 1). Τα 3 αυτά τα γονίδια συμμετέχουν στον μεταβολισμό και/ή στην μεταφορά της βιταμίνης D, και συνδέονται με τα επίπεδα της 25(OH)D [132, 133]. Η CYP2R1 είναι μια μικρομοριακή υδροξυλάση της βιταμίνης D, η οποία υδροξυλιώνει τη βιταμίνη D στην θέση 25-C για την σύνθεση της 25(OH)D (καλσιδιόλης) στο συκώτι, η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται στην ενεργό μορφή της την καλσιτριόλη [134]. Η GC πρωτεΐνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη ορού η οποία ανήκει στην οικογένεια της αλβουμίνης, η οποία δεσμεύει την 25(OH)D και άλλους μεταβολίτες στερόλης της βιταμίνης D, και τους μεταφέρει μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στα όργανα στόχους [135]. Το γονίδιο DHCR7/NADSYN1 κωδικοποιεί το ένζυμο 7-δευδροχοληστερόλη ρεδουκτάση, το οποίο καταλύει την μετατροπή της 7-δευδροχοληστερόλης (7-DHC) σε χοληστερόλη, και με αυτόν τον τρόπο αφαιρεί το υπόστρωμα το οποίο είναι απαραίτητο για τη σύνθεση της βιταμίνης D₃ [136].

2.3.3 Ανεξάρτητοι από τα υποκείμενα παράγοντες

Εποχή

Τα επίπεδα ορού της 25-OH βιταμίνης D ακολουθούν μια κυκλική πορεία η οποία κορυφώνεται σταδιακά με τις εποχές [137] . Μια σειρά μελετών από πολλές Ευρωπαϊκές χώρες έχουν δείξει ότι τα επίπεδα ορού της 25-OH βιταμίνης D παρουσιάζουν παραλλαγές ανάλογα με την εποχή. Πιο συγκεκριμένα τα επίπεδα ορού της 25-OH βιταμίνης D είναι υψηλά κατά το τέλος του καλοκαιριού εξαιτίας της αυξημένης έκθεσης στον ήλιο, και μειώνονται σταδιακά κατά τη διάρκεια του χειμώνα. Για τους περισσότερους Ευρωπαίους χρειάζεται απλά η έκθεση στον ήλιο κατά τους

καλοκαιρινούς μήνες προκειμένου να εξασφαλίσουν επαρκή αποθέματα βιταμίνης D κατά τη διάρκεια του χειμώνα και της άνοιξης, ακόμη και για τα νεαρά άτομα[138] . Στην βόρεια Ευρώπη τα επίπεδα βιταμίνης D είναι υψηλότερα κατά το τέλος του καλοκαιριού και χαμηλότερα κατά το τέλος του χειμώνα. Κατά τη διάρκεια του χειμώνα η UVB ακτινοβολία η οποία συμβάλλει στη σύνθεση της βιταμίνης D, δεν φτάνει στην επιφάνεια της γης. Σύμφωνα με εκτιμήσεις των Andersen R. και συνεργατών του, προκειμένου να φτάσει κανείς τα ~ 50 nmol/l τον χειμώνα, χρειάζεται η συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D το καλοκαίρι να φτάσει τα ~ 100 nmol/l. Οι καλοκαιρινές συνήθειες σύμφωνα με τις οποίες ο κόσμος επιδίδεται περισσότερο σε υπαίθριες δραστηριότητες οδηγούν σε αυξημένη έκθεση στον ήλιο με αποτέλεσμα να αυξάνονται τα επίπεδα ορού της 25-OH βιταμίνης D το καλοκαίρι [139] .

2.4 Σκοπός

Με βάση την βιβλιογραφική ανασκόπηση, η ανεπάρκεια βιταμίνης D στα παιδιά σχετίζεται με διάφορους παράγοντες κινδύνου συμπεριλαμβανομένου του κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου, του τρόπου διαμονής, και την έκθεση στον ήλιο σε συνδυασμό με τα διαφορετικά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας. Ωστόσο, η πλειοψηφία των μελετών διαθέτει διάφορους περιορισμούς, αφορά κυρίως εφήβους ή ενήλικες ή διαθέτει μικρό αριθμό συμμετεχόντων τα οποία δεν μπορούν να αποτελέσουν ένα εθνικό αντιπροσωπευτικό δείγμα. Η παρούσα μελέτη αποτελεί μια από τις μεγαλύτερες μελέτες μεταξύ όλων των Ηπείρων, η οποία υποστηρίζεται από ένα τόσο μεγάλο δείγμα παιδικού πληθυσμού και κατάλληλη γεωγραφική κάλυψη.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει τη σχέση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D σε σχέση με το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο, τις γεωγραφικές περιοχές, το φύλο, της φυσικής δραστηριότητας και της εποχικότητας σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα 2116 παιδιών από την Ελλάδα.

3. 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, μετά 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. Συγκεκριμένα, η δειγματοληψία περιελάμβανε τα ακόλουθα βήματα [140]:

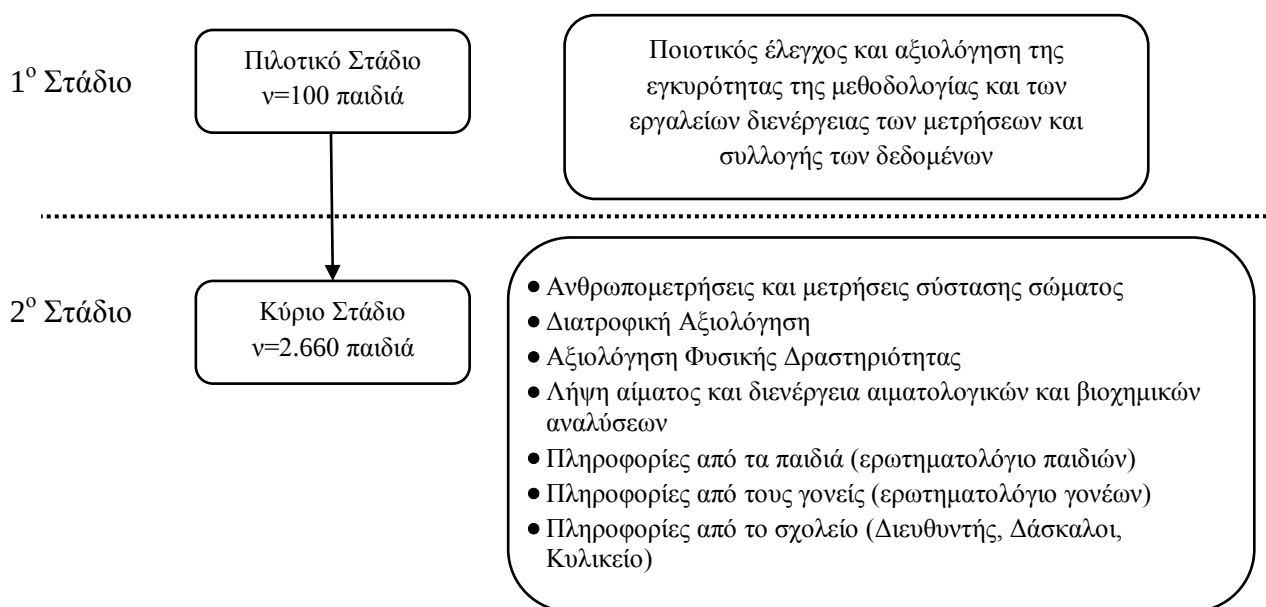
- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 65 ετών, καθώς και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών ανά αστική/ ημι- 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

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.

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 τυχαία 2116 άτομα, στα οποία εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα της 25-υδροξυ- βιταμίνης D ορού.

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, κτλ).

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 [141, 142], 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 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 $r=0,64$ [143].

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) στις παρακάτω τέσσερις (4) κατηγορίες:

- 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 κατηγοριοποιούνταν 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 σε εξωτερικούς χώρους και στις ασκήσεις πολύ υψηλής έντασης ανήκε 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- οργανωμένες δραστηριότητες.

Οι ώρες που το παιδί αφιέρωνε σε καθιστικές δραστηριότητες και πιο συγκεκριμένα, στην παρακολούθηση τηλεόρασης/ βίντεο/ DVD, σε βιντεοπαιχνίδια και στη χρήση του

υπολογιστή για διασκέδαση σε δύο καθημερινές και μια ημέρα Σαββατοκύριακου αξιολογήθηκαν από δύο ερωτήσεις του ίδιου ερωτηματολογίου.

Η μέση διάρκεια της εκάστοτε δραστηριότητας ανά ημέρα υπολογίστηκε από την εξίσωση: $[(\text{διάρκεια δραστηριότητας καθημερινής} \times 2,5) + \text{διάρκεια δραστηριότητας Σαβ/κου} \times 2] / 7$.

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.

Ανθρωπομετρήσεις

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 ερευνητή. 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, Hamburg, Germany), με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Τα άτομα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. 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), με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) των παιδιών, διαιρώντας το βάρος τους (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

Περίμετρος μέσης

Η περίμετρος 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 υπερλαγόνιας ακρολοφίας.

Δερματικές πτυχές

Στο πλαίσιο των ανθρωπομετρήσεων πραγματοποιήθηκε η μέτρηση του πάχους τεσσάρων δερματικών πτυχών και συγκεκριμένα, των δερματικών πτυχών του τρικέφαλου, του δικεφάλου, της υποωμοπλατιαίας και της υπερλαγόνιας. Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών έγιναν με τη χρήση του δερματοπτυχόμετρου Lange (Cambridge, Maryland) στη δεξιά πλευρά του σώματος, με ακρίβεια $\pm 0,1\text{ mm}$. 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 εμπεδησης 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 ερχόντουσαν σε επαφή με το σώμα του, το παιδί έπρεπε να ξαπλώσει σε μια μη-αγώγιμη 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 εμπεδησης συλλέχθηκαν δεδομένα για την ωμική (R) και τη μη-ωμική αντίστασης (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 [144]. 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% λιπώδη μάζα σώματος.

Κλινική εξέταση παιδιών

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 (από 8:15 έως 10:00 π.μ.). Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 mL αίματος. 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 εναπομένον 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 στις 4000 στροφές/ λεπτό 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 εναπομένοντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα 0,5 mL στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80°C . Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

25- υδροξυ- βιταμίνη D

Επιπλέον, αφού αποψύχθηκε εκ των υστέρων, 0,5 mL καταψυγμένου ορού από κάθε παιδί, προσδιορίστηκε ο δείκτης της 25- υδροξυ- βιταμίνης D. Η βιοχημική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του δείκτη αυτού είναι η ανοσοχημειοφωταύγεια.

Στα πλαίσια μιας διεθνούς προσπάθειας τυποποίησης των μεθόδων μέτρησης των τιμών $25(\text{OH})\text{D}_3$ (Vit D Standardization protocol) , χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση: **Standardized $25(\text{OH})\text{D}$** = $1,6027 + 0,6615 * \text{Original } 25(\text{OH})\text{D levels}$, με σκοπό την διόρθωση των τιμών της $25(\text{OH})\text{D}$ 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 Study.

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 & κοινωνικό- οικονομικά στοιχεία της οικογένειας

Μεταξύ των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τους γονείς ήταν: α) το βάρος, το ύψος και η ηλικία του πατέρα, της μητέρας και των αδελφών του παιδιού, η καταγωγή, τα χρόνια εκπαίδευσης και το επάγγελμα του πατέρα και της μητέρας, β) 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.

Ορισμοί- Κατηγοριοποιήσεις

Ορισμός ανεπάρκειας βιταμίνης D

Η «κατωφλική» τιμή που χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην παρούσα μελέτη ήταν η τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25- υδροξυ- βιταμίνης D <20 ng/ mL (<50 nmol/ L). Στα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν υπάρχει σαφής ορισμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D για τα παιδιά, αλλά οι ερευνητές στην πλειοψηφία τους

χρησιμοποιούν για τον ορισμό της ανεπάρκειας της 25- υδροξυ- βιταμίνης D την κατωφλική τιμή <20 ng/ mL (<50 nmol/ L) [145, 146].

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, για να διαπιστώσουμε τις διαφορές μεταξύ των ποσοστών δύο διαφορετικών υποομάδων του δείγματος, για παράδειγμα, μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή χρησιμοποιήθηκαν οι στατιστικοί έλεγχοι T- Test και ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA). Στην περίπτωση που η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, χρησιμοποιήθηκαν οι αντίστοιχοι μη-παραμετρικοί στατιστικοί έλεγχοι Mann-Whitney ή ο KruskalWallis αντίστοιχα. Επίσης, στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές λογιστικές παλινδρομήσεις, για την περαιτέρω διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διαφόρων κοινωνικο-δημογραφικών παραμέτρων και της εποχικότητας με την έλλειψη ή/και την ανεπάρκεια της 25-OH βιταμίνης D. Οι κοινωνικό-δημογραφικές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ως ανεξάρτητες στην λογιστική παλινδρόμηση ήταν όσες βρέθηκαν να σχετίζονται σημαντικά με την έλλειψη ή/και την ανεπάρκεια της 25-OH βιταμίνης σε όλες τις απλούς στατιστικούς ελέγχους που προηγήθηκαν. Ως αποτέλεσμα των λογιστικών παλινδρομήσεων υπολογιστήκαν οι διορθωμένοι σχετικοί λόγοι (ΣΛ) και τα αντίστοιχα 95% Διαστήματα Εμπιστοσύνης (95% ΔΕ). Σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

4. Αποτελέσματα

4.1 Περιγραφικά στοιχεία

Πίνακας 1α: Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

Σύνολο		
N=2116		
	Συχνότητα (ν)	%
Φύλο		
Αγόρια	1038	49,1%
Κορίτσια	1078	50,9%

Στον Πίνακα 1α φαίνεται η κατανομή του φύλου των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη. Συνολικά, συμμετείχαν 2116 παιδιά. Τα αγόρια ήταν 1038, αποτελώντας το 49,1% του δείγματος, ενώ τα κορίτσια ήταν 1078, αποτελώντας το 50,9% του δείγματος.

Πίνακας 1β: Ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	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 1β 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 2: Περιγραφικά κοινωνικο- δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	Συχνότητα (ν)	Συχνότητα (ν)	Συχνότητα (ν)	
	(%)	(%)	(%)	
Τόπος διαμονής				0,385
Αστικός	1447	723	724	
	(68,4%)	(69,7%)	(67,2%)	
Ημιαστικός	308	141	167	
	(14,6%)	(13,6%)	(15,5%)	
Αγροτικός	361	174	187	
	(17,1%)	(16,8%)	(17,3%)	
Πόλη διαμονής				0,590
Αθήνα	1202	604	598	
	(56,8%)	(58,2%)	(55,5%)	
Κρήτη	375	180	195	
	(17,7%)	(17,3%)	(18,1%)	
Θεσσαλονίκη	280	129	151	
	(13,2%)	(12,4%)	(14,0%)	
Αγρίνιο	259	125	134	
	(12,2%)	(12,0%)	(12,4%)	

Μορφωτικό μητέρας	επίπεδο			0,019
<9 έτη	428	184	244	
	(20,2%)	(17,7%)	(22,6%)*	
9-14 έτη	828	419	409	
	(39,1%)	(40,4%)	(37,9%)	
>14 έτη	860	435	425	
	(40,6%)	(41,9%)	(39,4%)	
Μορφωτικό πατέρα	επίπεδο			0,546
<9 έτη	269	138	131	
	(12,7%)	(13,3%)	(12,2%)	
9-14 έτη	1191	572	619	
	(56,3%)	(55,2%)	(57,4%)	
>14 έτη	654	326	328	
	(30,9%)	(31,5%)	(30,4%)	
Ηλικία μητέρας				0,746
<38 έτη	730	347	383	
	(34,5%)	(37,1%)	(38,8%)	
38-42 έτη	660	326	334	
	(31,2%)	(34,8%)	(33,8%)	
>42 έτη	534	263	271	
	(25,2%)	(28,1%)	(27,4%)	

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	Συχνότητα (ν)	Συχνότητα (ν)	Συχνότητα (ν)	
	(%)	(%)	(%)	
Ηλικία πατέρα				0,565
<42 έτη	749	376	373	
	(35,4%)	(40,1%)	(37,8%)	
42-46 έτη	623	297	326	
	(29,4%)	(31,7%)	(33,0%)	
>46 έτη	553	264	289	
	(26,1%)	(28,2%)	(29,3%)	
Φυλή				0,202
Καυκάσια	2079	1016	1063	
	(98,3%)	(97,9%)	(98,6%)	
Μη- Καυκάσια	37	22	15	
	(1,7%)	(2,1%)	(1,4%)	
Εθνικότητα				0,099
Ελληνική	1782	888	894	
	(84,2%)	(85,5%)	(82,9%)	
Μη- Ελληνική	334	150	184	
	(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 2 παρουσιάζονται τα περιγραφικά κοινωνικο- δημογραφικά 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» παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά όπου 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.

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 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. Η κατανομή αυτή δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων ($p=0,099$).

Πίνακας 3: Διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	
Ενέργεια (kcal/ ημ.)				
	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/ ημ.)	13,7 ± 7,4	14,8 ± 7,5	12,9 ± 7,2	<0,001
Μικροθρεπτικά συστατικά				
Βιταμίνη D (IU/ ημ.)	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 3 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 % 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 ήταν στα αγόρια ($1.884,4 \pm 578,4$ kcal/ ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($1.691,4 \pm 460,1$ kcal/ ημέρα).

Όσον αφορά την πρόσληψη υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, ως % 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 παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,036$) αναφορικά με την πρόσληψη πρωτεϊνών. Συγκεκριμένα, υψηλότερη ήταν στα αγόρια ($15,7 \pm 3,2$ kcal/ ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($15,4 \pm 3,6$ kcal/ ημέρα). Ενώ αναφορικά με την πρόσληψη υδατανθράκων και λιπών, μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,963$) και ($p = 0,242$) 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/ημέρα). Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,001$). Συγκεκριμένα, τα αγόρια παρουσίασαν υψηλότερο ποσοστό πρόσληψης ($65,9 \pm 55,5$ IU/ημέρα) έναντι των κοριτσιών ($58,7 \pm 46,7$ IU/ημέρα).

Πίνακας 4: Επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value
	N=2116	N=1038	N=1078	
	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	
Φυσική δραστηριότητα				
Μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημ.)	66,3 $\pm$ 62,1	77,0 $\pm$ 64,6	56,0 $\pm$ 57,8	<0,001†
Οργανωμένη μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημ.)	24,7 $\pm$ 40,2	29,6 $\pm$ 48,7	20,1 $\pm$ 29,2	<0,001†
Αριθμός βημάτων/ ημ.	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				0,864
Παρακολούθηση τηλεόρασης/ video games (ώρες/ ημ.)	3,0 $\pm$ 1,8	3,1 $\pm$ 1,8	3,0 $\pm$ 1,8	

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

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

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

Στον Πίνακα 4 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/ video games.

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).

Σχετικά με τον ημερήσιο χρόνο της οργανωμένης μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $24,7 \pm 40,2$ λεπτά. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($29,6 \pm 48,7$ λεπτά/ ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($20,1 \pm 29,2$ 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/ video games, 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 5: Περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	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*
ΔΜΣ (kg/ m²)	20,4 $\pm$ 3,8	20,6 $\pm$ 4,0	20,2 $\pm$ 3,7	0,010*

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

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

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον Πίνακα 5 παρουσιάζονται τα περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος του βάρους, του ύψους, και του Δείκτη Μάζας Σώματος των παιδιών της μελέτης.

Αναφορικά με το βάρος, ο μέσος όρος του στο σύνολο του δείγματος ήταν $45,6 \pm 11,0$ kg. Ο μέσος όρος του ύψους στο σύνολο του δείγματος ήταν $148,8 \pm 7,8$ cm και του Δείκτη Μάζας Σώματος ήταν $20,4 \pm 3,8$ kg/m².

Σε ότι αφορά το ύψος και τον ΔΜΣ παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p=0,007$ και $p=0,010$ αντίστοιχα). Πιο συγκεκριμένα, τα κορίτσια βρέθηκαν να είναι υψηλότερα $149,3 \pm 8,1$ cm συγκριτικά με τα αγόρια $148,4 \pm 7,3$ cm, ενώ τα αγόρια να βρέθηκαν με υψηλότερο ΔΜΣ $20,6 \pm 4,0$ συγκριτικά με τα κορίτσια $20,2 \pm 3,7$.

Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέσο όρο του βάρους ($p=0,412$).

Πίνακας 6: Επίπεδα της 25-OH βιταμίνη D ορού στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=2116	N=1038	N=1078	
	Συχνότητα	Συχνότητα	Συχνότητα	
	(v)	(v)	(v)	
	(%)	(%)	(%)	
Επίπεδα 25-OH βιταμίνη D				
<30 nmol/L	365	142	223	<0,001
	(17,2%)	(13,7%)	(20,7%)*	
<50 nmol/L	1.476	685	791	<0,001
	(69,8%)	(66,0%)	(73,4%)*	
<75 nmol/L	2.072	1.006	1066	0,001
	(97,9%)	(96,9%)	(98,9%)*	

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

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

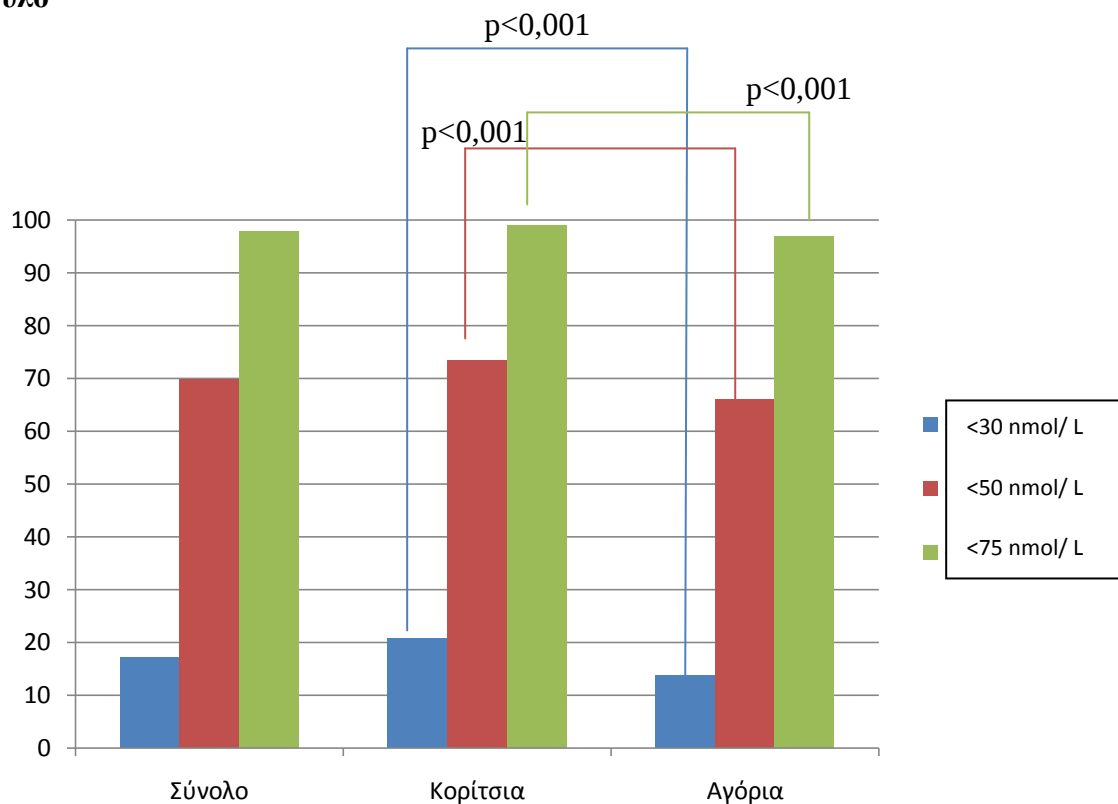
*Η υψηλότερη τιμή στα ζεύγη των ποσοστών των αγοριών και των κοριτσιών που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών μεταξύ των δύο φύλων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον Πίνακα 6 παρουσιάζονται τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνη D ορού στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται τα ποσοστά της έλλειψης (**<30 nmol/L**), της ανεπάρκειας (**<50 nmol/L**) και επάρκειας (**<75 nmol/L**) της βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανα φύλο. Όσον αφορά στο σύνολο του δείγματος, το 17,2% βρέθηκε με επίπεδα ορού <30 nmol/L, το 69,8% βρέθηκε με <50 nmol/L και το 97,9% βρέθηκε με <75 nmol/L. Όσον αφορά τη σύγκριση μεταξύ των 2 φύλων, τα κορίτσια

εμφάνισαν υψηλότερα ποσοστά έναντι των αγοριών με στατιστικά σημαντική διαφορά και για τις 3 μεταβλητές. Συγκεκριμένα, το ποσοστό των επιπέδων της 25-OH βιταμίνη D ορού που ήταν <30 nmol/L στα κορίτσια ήταν (20,7%) έναντι των αγοριών (13,7%) με ($p < 0,001$). Το ποσοστό των επιπέδων της 25-OH βιταμίνη D ορού που ήταν <50 nmol/L στα κορίτσια ήταν (73,4%) έναντι των αγοριών (66,0%) με ($p < 0,001$), και το ποσοστό που ήταν <75 nmol/L στα κορίτσια ήταν (98,9%) έναντι των αγοριών (96,9%) με ($p = 0,001$).

Παρακάτω, στο Σχήμα 1, φαίνονται τα ποσοστά ανεπάρκειας 25-OH βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

Σχήμα 1. Ποσοστά ανεπάρκειας 25-OH βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο



Πίνακας 7α: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με τον τόπο κατοικίας

	ΑΣΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ	ΗΜΙΑΣΤΙΚΕ Σ ΠΕΡΙΟΧΕΣ	ΑΓΡΟΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ	P-value†
Επίπεδα βιταμίνης D	% (n)	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	71,1% (1.029) ^b	70,8% (218)	63,4% (229) ^b	0,016
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	17,9% (259) ^b	22,7% (70) ^c	10,0% (36) ^{b,c}	<0,001

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

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

Κοινοί εκθέτες υποδηλώνει πως τα ζεύγη τιμών διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους.

Πίνακας 7β: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την πόλη διαμονής

	Αθήνα	Αγρίνιο	Κρήτη	Θεσσαλονίκη	P-value†
Επίπεδα βιταμίνης D	% (n)	% (n)	% (n)		
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	69,1% (830) ^{a,b,c}	89,6% (232) ^{a,d,e}	50,4% (189) ^{b,d,f}	80,4% (225) ^{c,e,f}	<0,001
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	17,6% (211) ^{a,b}	30,9% (80) ^{a,d,e}	6,9% (26) ^{b,d,f}	17,1% (48) ^{e,f}	<0,001

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

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

Κοινοί εκθέτες υποδηλώνει πως τα ζεύγη τιμών διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους.

Στον πίνακα 7α και 7β παρουσιάζονται ο επιπολασμός ανεπάρκειας (< 50nmol/L), και έλλειψης (< 30nmol/L) της βιταμίνης D ανάλογα με τον τόπο κατοικίας (αστικές – ημιαστικές – αγροτικές περιοχές), και ανάλογα με τον τόπο διαμονής (Αθήνα – Αγρίνιο – Κρήτη – Θεσσαλονίκη). Όσον αφορά τον επιπολασμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στα παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές βρέθηκε να είναι 71,1%, στις ημιαστικές περιοχές 70,8%

και στις αγροτικές περιοχές 63,4%. Πιο συγκριμένα, παρατηρούμε πως τα παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D 71,1%, ενώ τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας 63,4%, με (p -value<0,05).

Όσον αφορά τον επιπολασμό της έλλειψης βιταμίνης D, στα παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές βρέθηκε να είναι 17,9%, στις ημιαστικές περιοχές 22,7% και στις αγροτικές περιοχές 10,0%. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρούμε πως ο επιπολασμός έλλειψης της βιταμίνης D, βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά που κατοικούν σε αστικές και ημιαστικές περιοχές 17,9% και 22,7% αντίστοιχα, σε σύγκριση με τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές 10,0%, με (P -value <0,05).

Όσον αφορά τον επιπολασμό ανεπάρκειας (< 50nmol/L) και έλλειψης της βιταμίνης D (< 30nmol/L) σύμφωνα με τον τόπο διαμονής, παρατηρούμε, πως τα παιδιά που κατοικούν στο Αγρίνιο παρουσίασαν στατιστικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας με ποσοστό 89,6%, συγκριτικά με τα παιδιά που κατοικούν στην Αθήνα 69,1%, στην Κρήτη 50,4% και στην Θεσσαλονίκη 80,4% αντίστοιχα, με (p -value <0,05).

Παρομοίως σε ότι αφορά τον επιπολασμό της έλλειψης της βιταμίνης D, τα παιδιά που κατοικούν στο Αγρίνιο παρουσίασαν στατιστικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης με ποσοστό 30,9%, συγκριτικά με τα παιδιά που κατοικούν στην Αθήνα 17,6%, στην Κρήτη 6,9%, και στην Θεσσαλονίκη 17,1% αντίστοιχα, με (p -value <0,05).

Πίνακας 8α: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εκπαίδευση της μητέρας

	<9 έτη	9- 14 έτη	>14 έτη	P -value†
<i>Επίπεδα βιταμίνης D</i>	% (n)	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D< 50nmol/L)	75,7% (324) ^b	72,2% (598) ^c	64,4% (554) ^{b,c}	<0,001
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D< 30nmol/L)	21,7% (93) ^b	17,9% (148)	14,4% (124) ^b	0,004

†Το p -value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε p <0,05. Κοινοί εκθέτες υποδηλώνει πως τα ζεύγη τιμών διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους.

Πίνακας 8β: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εκπαίδευση του πατέρα

	<9 έτη	9- 14 έτη	>14 έτη	P-value†
<i>Επίπεδα βιταμίνης D</i>	% (n)	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D< 50nmol/L)	76,2% (205) ^b	72,0% (857) ^c	63,0% (412) ^{b,c}	<0,001
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D< 30nmol/L)	16,7% (45)	18,9% (225) ^c	14,4% (94) ^c	0,047

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p<0,05$. Κοινοί εκθέτες υποδηλώνει πως τα ζεύγη τιμών διαφέρουν στατιστικώς σημαντικά μεταξύ τους.

Στον πίνακα 8α και 8β παρουσιάζονται ο επιπολασμός ανεπάρκειας (< 50nmol/L) και έλλειψης (< 30nmol/L) της βιταμίνης D ανάλογα με την εκπαίδευση της μητέρας και του πατέρα η οποία κατατάσσεται σε 3 κατηγορίες ανάλογα με τα έτη εκπαίδευσης σε (<9 έτη), (9-14 έτη) και (>14 έτη).

Πιο συγκεκριμένα, παρατηρούμε πως ο επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9 έτη), και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης με ποσοστά 75,7% και 72,2% αντίστοιχα, έναντι των παιδιών των οποίων η μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης 64,4%, με (p-value <0,05).

Σε ότι αφορά τον επιπολασμό της έλλειψης βιταμίνης D, τα ευρήματα έδειξαν πως τα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9 έτη) εκπαίδευσης παρουσίασαν 21,7% ποσοστό έλλειψης, για τις μητέρες από (9-14 έτη) παρουσίασαν 17,9%, και για τις μητέρες με (>14 έτη) εκπαίδευσης 14,4%. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερος επιπολασμός έλλειψης στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9έτη) εκπαίδευσης) ενώ το χαμηλότερο ποσοστό έλλειψης παρουσιάστηκε στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης, με (p-value <0,05).

Αναφορικά με τον επιπολασμό ανεπάρκειας της βιταμίνης D με βάση τα έτη εκπαίδευσης του πατέρα, στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά παρουσίασαν τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν (<9 έτη) και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης συγκριτικά με αυτούς που είχαν (>14 έτη), κατ'αντιστοιχία 76,2% και 72,0% έναντι 63,0% ; (p <0,05).

Επιπλέον, σε ότι αφορά τον επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης D σύμφωνα με τα έτη εκπαίδευσης του πατέρα, τα ποσοστά έλλειψης για (<9 έτη) εκπαίδευσης ήταν 16,7%, για (9-

14 έτη) ήταν 18,9% και για (>14 έτη) ήταν 14,4%. Πιο συγκεκριμένα παρατηρούμε, πως τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν από (9-14 έτη) εκπαίδευσης παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης 18,9% έναντι των παιδιών των οποίων οι πατεράδες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης με ποσοστό στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο 14,4%, ($p < 0,05$).

Πίνακας 9α: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την ηλικία της μητέρας

	<38 έτη	38- 42 έτη	>42 έτη	P-value†
Επίπεδα βιταμίνης D	% (n)	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	70,3% (205)	68,3% (451)	70,8% (378)	0,608
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	17,8% (130)	16,7% (110)	17,6% (94)	0,841

†Το p-value έχει προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

Πίνακας 9β: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την ηλικία του πατέρα

	<42 έτη	42- 46 έτη	>46 έτη	P-value†
Επίπεδα βιταμίνης D	% (n)	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	69,3% (519)	72,7% (453)	66,9% (370)	0,092
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	16,3% (122)	18,1% (113)	18,3% (101)	0,560

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

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

Στον πίνακα 9α και 9β παρουσιάζονται ο επιπολασμός ανεπάρκειας (< 50nmol/L) και έλλειψης (< 30nmol/L) της βιταμίνης D, ανάλογα με την ηλικία της μητέρας και του πατέρα,

οι οποίες κατατάσσονται σε 3 κατηγορίες για τις μητέρες (<38 έτη), (38-42 έτη) και (>42 έτη), και σε 3 κατηγορίες για τους πατέρες (<42 έτη), (42-46 έτη) και (>46 έτη). Πιο συγκεκριμένα, τα ποσοστά ανεπάρκειας της βιταμίνης D για τα παιδιά των οποίων οι μητέρες ήταν (<38 έτη) ήταν 70,3%, για (38-42 έτη) ήταν 68,3% και για (>42 έτη) ήταν 70,8%. Τα ποσοστά έλλειψης της βιταμίνης D για τα παιδιά των οποίων οι μητέρες ήταν (<38 έτη) ήταν 17,8%, για (38-42 έτη) ήταν 16,7% και για (>42 έτη) ήταν 17,6%. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της ηλικίας της μητέρας και του επιπολασμού ανεπάρκειας ή έλλειψης της βιταμίνης D, με ($p > 0,05$).

Σε ότι αφορά τον επιπολασμό ανεπάρκειας της βιταμίνης D ανάλογα με την ηλικία του πατέρα, βρέθηκε πως τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες ήταν (<42 έτη) παρουσίασαν ποσοστό 69,3%, για (42-46 έτη) ήταν 72,7% και για (>46 έτη) ήταν 66,9%. Αναφορικά με τον επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης D για τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες ήταν (<42 έτη) ήταν 16,3%, για (42-46 έτη) ήταν 18,1% και για (>46 έτη) ήταν 18,3%. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της ηλικίας του πατέρα και του επιπολασμού ανεπάρκειας ή έλλειψης της βιταμίνης D, με ($p > 0,05$).

Πίνακας 10α: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με τη φυλή

	Καυκάσια	Μη Καυκάσια	P-value†
Επίπεδα βιταμίνης D	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	69,7% (1.449)	73,0% (27)	0,667
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	17,1% (355)	27,0% (10)	0,112

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

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

Πίνακας 10β: Επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D ανάλογα με την εθνικότητα

	Ελληνική	Μη Ελληνική	P-value†
<i>Επίπεδα βιταμίνης D</i>	% (n)	% (n)	
Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 50nmol/L)	68,4% (1.218)	77,2% (258)*	0,001
Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH Vitamin D < 30nmol/L)	16,5% (294)	21,3% (71)*	0,035

†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 που διαφέρουν στατιστικά σημαντικά. Για τη σύγκριση των ποσοστών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο 2-sample z- test for proportions.

Στον πίνακα 10α και 10β παρουσιάζονται ο επιπολασμός ανεπάρκειας (< 50nmol/L) και έλλειψης (< 30nmol/L) βιταμίνης D ανάλογα με τη φυλή (Κauκάσια και μη Kauκάσια) και την εθνικότητα (Ελληνική και μη Ελληνική). Πιο συγκεκριμένα, ο επιπολασμός ανεπάρκειας της βιταμίνης D στην Kauκάσια φυλή βρέθηκε να είναι 69,7% και στην μη Kauκάσια φυλή 73,0%, ενώ ο επιπολασμός της έλλειψης βιταμίνης D βρέθηκε να είναι 17,1% στην Kauκάσια και 27,0% στην μη Kauκάσια φυλή. Δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της φυλής και του επιπολασμού ανεπάρκειας ή έλλειψης βιταμίνης D με ($p=0,667$) και ($p=0,112$) αντίστοιχα.

Όσον αφορά τον επιπολασμό ανεπάρκειας της βιταμίνης D σε σχέση με την εθνικότητα, τα παιδιά με μη Ελληνική εθνικότητα παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό 77,2% έναντι των παιδιών με Ελληνική εθνικότητα 68,4%, με ($p=0,001$). Παρόμοια με τα παραπάνω αποτελέσματα, τα παιδιά με τον στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης D βρέθηκαν να είναι τα παιδιά μη Ελληνικής εθνικότητας 21,3% έναντι των παιδιών Ελληνικής εθνικότητας 16,5%, με ($p=0,035$).

Πίνακας 11: Επίπεδα ορού βιταμίνης D ανάλογα με την εποχή

	Χειμώνας (Γεν-Μαρ)	Άνοιξη (Απρ-Ιούν)	Φθινόπωρο (Οκτ-Δεκ)	P-value†
Επίπεδα ορού 25-OH Vitamin D (nmol/L)	Μέσος (TA) 43.2 (13.1) ^{a,b}	Μέσος (TA) 38.3 (13.2) ^{a,c}	Μέσος (TA) 48.9 (13.4) ^{b,c}	<0.001

*Οι εποχές καθορίστηκαν όπως υποδεικνύονται στον πίνακα 11.

†To P-value έχει προκύψει μέσω ανάλυσης (ANOVA) για την περίπτωση των συνεχόμενων μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τον κανόνα Bonferroni για μετέπειτα πολλαπλές συγκρίσεις) και του Pearson's chi-square test για την περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τα 2-sample test για τις μετέπειτα πολλαπλές συγκρίσεις) και υποδεικνύει την σημασία της εποχικότητας στα επίπεδα της 25-OH Vitamin D.

(TA) Τυπική απόκλιση

Ο πίνακας 11 παρουσιάζει τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D ανάλογα με την εποχή που πραγματοποιήθηκε η συλλογή των δειγμάτων. Αναλυτικότερα το Χειμώνα (Γενάρη-Μάρτη) τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D είναι ($43,2 \pm 13,1$), την Άνοιξη (Απρίλιος-Ιούνιος) τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D είναι ($38,3 \pm 13,2$), και το Φθινόπωρο (Οκτώβρης-Δεκέμβρης) τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D είναι ($48,9 \pm 13,4$). Σύμφωνα με τα ευρήματα του παραπάνω πίνακα φαίνεται ότι τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D έχουν την υψηλότερή τους τιμή κατά το φθινόπωρο σε σύγκριση με την άνοιξη και το χειμώνα ($48,9 \pm 13,4$ έναντι $43,2 \pm 13,1$ έναντι $38,3 \pm 13,2$ αντίστοιχα, με $P < 0,05$). Επιπλέον, και τα επίπεδα ορού της 25-OH Vitamin D κατά το χειμώνα είναι επίσης υψηλότερα σε σχέση με τα επίπεδα ορού που παρατηρούνται την άνοιξη ($43,2 \pm 13,1$ έναντι $38,3 \pm 13,2$ αντίστοιχα, με $P < 0,05$).

Πίνακας 12: Συσχέτιση μεταξύ διαφόρων κοινωνικο-δημογραφικών παραμέτρων και της εποχικότητας με την έλλειψη ή/και την ανεπάρκεια της 25-OH βιταμίνης D

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Εξαρτημένη μεταβλητή			Εξαρτημένη μεταβλητή		
	Έλλειψη βιταμίνης D (25-OH D < 30nmol/L)			Ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH D < 50nmol/L)		
	ΣΛ	(95% ΔΕ)	P-value	ΣΛ	(95% ΔΕ)	P-value
Φύλλο						
Αγόρια	1,00			1,00		
Κορίτσια	1,67	(1,33 έως 2,09)	<0,001	1,43	(1,18 έως 1,72)	<0,001

Τόπος κατοικίας						
Αστικές περιοχές	1,00			1,00		
Ημιαστικές περιοχές	1,80	(1,33 έως 2,46)	<0,001	1,59	(1,21 έως 2,09)	0,001
Αγροτικές περιοχές	0,76	(0,52 έως 1,11)	0,156	0,87	(0,67 έως 1,14)	0,315
Εκπαίδευση πατέρα						
<9 έτη	1,00			1,00		
9-14 έτη	1,15	(0,80 έως 1,64)	0,461	0,81	(0,59 έως 1,12)	0,197
>14 έτη	1,06	(0,69 έως 1,63)	0,784	0,67	(0,47 έως 0,97)	0,033
Εκπαίδευση μητέρας						
<9 έτη	1,00			1,00		
9-14 έτη	0,88	(0,65 έως 1,19)	0,391	0,89	(0,68 έως 1,18)	0,423
>14 έτη	0,79	(0,56 έως 1,11)	0,168	0,75	(0,56 έως 1,02)	0,065
Εθνικότητα παιδιών						
Ελληνική	1,00			1,00		
Μη Ελληνική	1,33	(0,99 έως 1,80)	0,063	1,49	(1,12 έως 1,97)	0,005
Εποχικότητα						
Φθινόπωρο (Οκτ-Δεκ)	1,00			1,00		
Χειμώνας (Γεν-Μαρ)	2,99	(2,16 έως 4,13)	<0,001	3,00	(2,40 έως 3,73)	<0,001
Ανοιξη (Απρ-Ιουν)	5,33	(3,86 έως 7,36)	<0,001	3,60	(2,81 έως 4,63)	<0,001

ΣΛ : Σχετικός Λόγος,

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε P-value **<0,001**

Τέλος, ο πίνακας 12 παρουσιάζει τις πολυπαραγοντικές λογαριθμιστικές παλινδρομίσεις που πραγματοποιήθηκαν προκειμένου να διερευνηθεί η συσχέτιση μεταξύ διαφόρων κοινωνικο-δημογραφικών παραμέτρων και της εποχικότητας με την έλλειψη ή/και την ανεπάρκεια της 25-OH βιταμίνης D.

Πιο συγκεκριμένα, αναφορικά με τις παραμέτρους που βρέθηκαν να σχετίζονται με την 25-OH βιταμίνη D, τα κορίτσια είχαν 67% μεγαλύτερη πιθανότητα ($P < 0,001$) για έλλειψη βιταμίνης D σε σχέση με τα αγόρια, τα παιδιά που ζουν σε ημιαστικές περιοχές βρέθηκαν να έχουν 80% μεγαλύτερη πιθανότητα ($P < 0,001$) για έλλειψη βιταμίνης D, και τα παιδιά των οποίων η δειγματοληψία αίματος πραγματοποιήθηκε κατά τους χειμερινούς και ανοιξιάτικους μήνες βρέθηκαν επίσης να έχουν 2,99 ($P < 0,001$) και 5,33 ($P < 0,001$) φορές μεγαλύτερη

πιθανότητα αντίστοιχα, για έλλειψη βιταμίνης D. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές συσχετίσεις με την 25-OH βιταμίνη D στον πληθυσμό μας.

Αναφορικά με τις παραμέτρους που βρέθηκαν να σχετίζονται με την 25-OH βιταμίνη D, τα κορίτσια είχαν 43% μεγαλύτερη πιθανότητα ($P < 0,001$) για ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σχέση με τα αγόρια, τα παιδιά που ζουν σε ημιαστικές περιοχές βρέθηκαν να έχουν 59% μεγαλύτερη πιθανότητα ($P < 0,001$) για ανεπάρκεια βιταμίνης D, και τα παιδιά των οποίων η δειγματοληψία αίματος πραγματοποιήθηκε κατά τους χειμερινούς και ανοιξιότικους μήνες βρέθηκαν επίσης να έχουν 3,00 ($P < 0,001$) και 3,60 ($P < 0,001$) φορές μεγαλύτερη πιθανότητα αντίστοιχα, για ανεπάρκεια βιταμίνης D. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες σημαντικές συσχετίσεις με την 25-OH βιταμίνη D στον πληθυσμό μας.

5. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής ήταν να καταγράψει τον επιπολασμό της ανεπάρκειας των επιπέδων της βιταμίνης D σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα 2116 παιδιών, ηλικίας 9-13 ετών στην Ελλάδα. Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ο συνολικός επιπολασμός για την έλλειψη ($< 30\text{nmol/L}$) και ανεπάρκεια ($< 50\text{nmol/L}$) της βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος ήταν 17,2% και 69,8% αντίστοιχα. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των μελετών καθίσταται δύσκολη καθώς οι διάφορες μελέτες χρησιμοποιούν διαφορετικά όρια για τον προσδιορισμό της κατάστασης της βιταμίνης D στον οργανισμό, κάποιες χρησιμοποιούν μικρότερο αριθμό δείγματος, διαφορετικά ηλικιακά γκρουπ, και επιπλέον οι μελέτες διαφοροποιούνται ανάλογα με την εποχή του χρόνου.

Τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης συμφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης των NHANES (2001-2004) και της HELENA study (2012). Πιο συγκεκριμένα στην μελέτη NHANES (2001-2004), σε ένα εθνικά αντιπροσωπευτικό δείγμα 6275 παιδιών ηλικίας 1 – 21 ετών, το 9% των παιδιών βρέθηκαν με επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 30\text{nmol/L}$ και το 61% των παιδιών είχαν επίπεδα $25(\text{OH})\text{D} < 50\text{nmol/L}$ [51]. Στην HELENA study (2012), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 10 πόλεις, 9 Ευρωπαϊκών χωρών στην οποία συμμετείχαν 1006 παιδιά ηλικίας 12,5-17,5 ετών, περίπου το 40% του συνολικού δείγματος βρέθηκαν να έχουν επίπεδα βιταμίνης D $< 50\text{nmol/L}$ εμφάνιζαν δηλαδή ανεπάρκεια, ενώ το 15% του συνόλου των παιδιών βρέθηκαν να έχουν επίπεδα βιταμίνης D $< 30\text{nmol/L}$, εμφάνιζαν έλλειψη [50]. Σε διαφωνία με τα ευρήματα της δικής μας μελέτης βρίσκονται τα αποτελέσματα μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε παιδικό πληθυσμό της Ταϊλάνδης στην οποία συμμετείχαν 529 παιδιά ηλικίας 6-14 ετών, η οποία έδειξε ότι μόνο το 4% των παιδιών παρουσίασαν ανεπάρκεια βιταμίνης D [45]. Ενώ μια περισσότερο πρόσφατη μελέτη (2015) σε 159 υγιή παιδιά ηλικίας 6-12 ετών στην Ταϊλάνδη, έδειξε ότι ο επιπολασμός της ανεπάρκειας και της έλλειψης βιταμίνης D είναι 59.7% και 19.5%, αντίστοιχα [147].

Ειδικότερα, όσον αφορά τον επιπολασμό της ανεπάρκειας ($< 50\text{ nmol/L}$) βιταμίνης D ανά φύλο, βρέθηκε ότι ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια, σε σύγκριση με τα αγόρια (73,4% έναντι 66,0%), ($p < 0,001$). Παρομοίως, ο επιπολασμός της έλλειψης ($< 30\text{ nmol/L}$) βιταμίνης D ανά φύλο, βρέθηκε ότι ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια, σε σύγκριση με τα αγόρια (20,7% έναντι 13,7%), ($p < 0,001$). Τα ευρήματα της μελέτης μας συμφωνούν με μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε παιδιά ηλικίας (10-16 ετών) στο Λίβανο, σύμφωνα με την οποία τα κορίτσια εμφάνιζαν χαμηλότερα επίπεδα

βιταμίνης D καθόλη τη διάρκεια του χρόνου συγκριτικά με τα αγόρια [117]. Τα παραπάνω αποτελέσματα συμφωνούν και με τα αποτελέσματα της μελέτης της Νέας Ζηλανδίας [118] της Ταϋλάνδης [148] καθώς και της Ιρλανδίας [119]. Σε διαφωνία με τις παραπάνω μελέτες έρχεται μια μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε 357 παιδιά ηλικίας 4-11 ετών στο Βέλγιο, σύμφωνα με την οποία δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα βιταμίνης D μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Η διαφοράς μεταξύ των μελετών πιθανόν να οφείλονται στις διαφορετικές ηλικίες αλλά και στις εποχές κατά τις οποίες έγινε η δειγματοληψία αίματος [149] .

Όσον αφορά τον ημερήσιο χρόνο της μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, μεταξύ αγοριών και κοριτσιών βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα αγόρια ($77,0 \pm 64,6$ λεπτά/ ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($56,0 \pm 57,8$ λεπτά/ ημέρα). Ο ημερήσιος χρόνος της οργανωμένης μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα αγόρια ($29,6 \pm 48,7$ λεπτά/ ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($20,1 \pm 29,2$ λεπτά/ ημέρα). Και ο αριθμός των βημάτων ανά ημέρα, βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά 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).

Τέλος, όσον αφορά την ημερήσια διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, τα αγόρια παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο ποσοστό πρόσληψης ($65,9 \pm 55,5$ IU/ημέρα) έναντι των κοριτσιών ($58,7 \pm 46,7$ IU/ημέρα). Άλλες μελέτες στις οποίες συμμετείχαν παιδιά, έδειξαν πως η διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D τόσο για τα αγόρια όσο και για τα κορίτσια δεν συναντά την EAR (μέση εκτιμώμενη απαίτηση) [120, 150-152] .

Μια πιθανή εξήγηση για το γεγονός ότι τα αγόρια παρουσιάζουν καλύτερα επίπεδα βιταμίνης D συγκριτικά με τα κορίτσια είναι η αυξημένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία λόγω αυξημένης ΦΔ και λόγω υψηλότερης διατροφικής πρόσληψης. Επιπλέον, τα κορίτσια βρίσκονται σε υψηλότερο στάδιο βιολογικής ωρίμανσης, το οποίο, φαίνεται ότι μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ανεπάρκειας βιταμίνης D [153-155].

Σε ότι αφορά τον επιπολασμό της ανεπάρκειας και της έλλειψης βιταμίνης D η παρούσα μελέτη έδειξε ότι είναι υψηλότερος σε αστικές και ημιαστικές περιοχές σε σύγκριση με τις αγροτικές περιοχές. Πιο συγκριμένα, τα παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D 71,1%, ενώ τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας 63,4%.

Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα μιας νέας μελέτης των Wakayo T. και συνεργατών (2015), στην οποία συμμετείχαν 174 παιδιά ηλικίας 11-18 ετών κατοίκων της Αιθιοπίας, σύμφωνα με την οποία το ποσοστό ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν σημαντικά υψηλότερο στα παιδιά αστικών περιοχών έναντι των παιδιών αγροτικών περιοχών (61.8% έναντι 21.2%, αντίστοιχα: $p < 0.001$) [65].

Επιπλέον, τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα αποτελέσματα της μελέτης που πραγματοποιήθηκε σε 1025 παιδιά στο Μεξικό ηλικίας 2-12 ετών, σύμφωνα με την οποία ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά αστικών περιοχών βρέθηκε να είναι 25% έναντι των παιδιών αγροτικών περιοχών 16% αντίστοιχα [156].

Σύμφωνα με μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε στην Ιορδανία σε 734 παιδιά προσχολικής ηλικίας (12-59 μηνών), βρέθηκε πως μόνο τα παιδιά αστικών πόλεων των οποίων οι μητέρες είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης σε σύγκριση με τα παιδιά αστικών πόλεων των οποίων οι μητέρες δεν είχαν ανεπάρκεια, προτείνοντας ότι οι μητρική συμπεριφορά, η έκθεση στον ήλιο και άλλοι παράγοντες μπορούν να έχουν παρόμοια επίδραση στα επίπεδα βιταμίνης D των παιδιών τους [157]. Σε αντίθεση με τις παραπάνω μελέτες, η μελέτη των Harinarayan *et al.* (2008) δεν βρήκε διαφορά μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης D σε σχέση με τη διαμονή των παιδιών σε αστικές και αγροτικές περιοχές. Τα 146 παιδιά που συμμετείχαν στη μελέτη είχαν μέσο όρο ηλικίας 11-13,6 έτη, και τα επίπεδα βιταμίνης D βρέθηκαν να είναι χαμηλά τόσο στα τα παιδιά που κατοικούσαν σε αστικές περιοχές όσο και στα παιδιά κατοίκων αγροτικών περιοχών [158].

Ο υψηλότερος επιπολασμός που παρατηρήθηκε στις αστικές περιοχές μπορεί να οφείλεται στα χαμηλότερα επίπεδα ΦΔ και άρα έκθεσης στον ήλιο, το οποίο έχει σαν συνέπεια τη μειωμένη ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης D σε σύγκριση με τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές, τα οποία έχουν περισσότερες ευκαιρίες για δραστηριότητες στη φύση με αποτέλεσμα να εκτίθενται περισσότερο συχνά στην ηλιακή ακτινοβολία [66]. Επιπλέον, η ατμοσφαιρική ρύπανση των αστικών πόλεων διαδραματίζει ένα σημαντικό ανεξάρτητο παράγοντα ανεπάρκειας βιταμίνης D, γιαντό τα παιδιά που ζουν σε αστικές πόλεις παρουσιάζουν μεγαλύτερο επιπολασμό ανεπάρκειας έναντι των παιδιών που ζουν σε αγροτικές περιοχές [64, 159, 160]. Ενώ μια διαφορετική ερμηνεία για την εξήγηση του υψηλότερου επιπολασμού ανεπάρκειας βιταμίνης D δίνει μελέτη η οποία πραγματοποιήθηκε σε παιδιά προσχολικής ηλικίας από 2 μηνών έως 5 ετών στο Πακιστάν, η οποία υποστηρίζει ότι τα ψηλά κτίρια και οι μικρές αποστάσεις μεταξύ των κτιρίων στις αστικές πόλεις

εμποδίζουν την επαρκή έκθεσή μας στον ήλιο με αποτέλεσμα να μην συνθέτουμε επαρκώς βιταμίνη D [39].

Σε ότι αφορά την ανεπάρκεια και έλλειψη της βιταμίνης D σε σχέση με το επίπεδο εκπαίδευσης της μητέρας και του πατέρα η παρούσα μελέτη έδειξε πως ο επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9 έτη), και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης με ποσοστά 75,7% και 72,2% αντίστοιχα, έναντι των παιδιών των οποίων η μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης 64,4%, με (p -value <0,05). Ενώ σε ότι αφορά τον επιπολασμό της έλλειψης βιταμίνης D, τα ευρήματα έδειξαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9έτη) εκπαίδευσης) ενώ το χαμηλότερο ποσοστό έλλειψης παρουσιάστηκε στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης.

Παρόμοια με τα παραπάνω ευρήματα, στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D παρουσίασαν τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν (<9 έτη) και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης συγκριτικά με αυτούς που είχαν (>14 έτη), κατ'αντιστοιχία 76,2% και 72,0% έναντι 63,0%. Ενώ σε ότι αφορά τον επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης παρατηρήθηκε πως τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν από (9-14 έτη) εκπαίδευσης παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης 18,9% έναντι των παιδιών των οποίων οι πατεράδες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης με ποσοστό στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο 14,4%.

Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης των Bakeit Z.A.N. και Megeid F.Y.A. (2012) αν και δεν είναι δυνατή η απόλυτη σύγκριση, εξαιτίας του διαφορετικού εύρους της ηλικίας των παιδιών. Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 60 παιδιά με διαγνωσμένη ραχίτιδα, στην Αίγυπτο, ηλικίας από 6 μηνών έως 2 ετών, σύμφωνα με την οποία το 43% των πατέρων των παιδιών είχαν στοιχειώδη ή δευτεροβάθμια εκπαίδευση, και το 49% των μητέρων των παιδιών ήταν αναλφάβητες [54].

Σε διαφωνία με την παρούσα μελέτη βρίσκονται τα ευρήματα μιας νεότερης μελέτης των Wakayo T. και συνεργατών (2015), στην οποία συμμετείχαν 174 παιδιά ηλικίας 11-18 ετών κατοίκων της Αιθιοπίας, σύμφωνα με την οποία τα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν τυπική εκπαίδευση ήταν περισσότερο πιθανό να αναπτύξουν ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σχέση με τα παιδιά των οποίων οι μητέρες δεν είχαν λάβει την τυπική εκπαίδευση. Για τα αποτελέσματα αυτά δόθηκαν 2 πιθανά σενάρια: το ένα σενάριο έχει να κάνει με το γεγονός ότι οι περισσότερο μορφωμένες μητέρες τείνουν να προστατεύονται και να προστατεύουν τα παιδιά τους περισσότερο από τον ήλιο χρησιμοποιώντας αντηλιακά και γυαλιά ηλίου, και το

άλλο σενάριο είναι ότι οι περισσότεροι μορφωμένες μητέρες κατοικούν σε αστικές περιοχές [65].

Ο υψηλότερος επιπολασμός που παρατηρήθηκε στα παιδιά των οποίων οι γονείς είχαν λιγότερα έτη εκπαίδευσης μπορεί να οφείλεται στο χαμηλότερο εισόδημα και στην χαμηλή κατανάλωση τροφίμων που περιέχουν βιταμίνη D [161], ενώ ελάχιστες είναι οι μέχρι σήμερα μελέτες οι οποίες έχουν διερευνήσει τη σχέση μεταξύ του επιπέδου μόρφωσης των γονέων με τα επίπεδα βιταμίνης D σε παιδιά.

Τα ευρήματα της μελέτης μας δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της φυλής (Κauκάσιας και μη Kauκάσιας) και της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D, ενώ τα παιδιά με μη Ελληνική εθνικότητα έδειξαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας (77,2%) και έλλειψης (21,3%) βιταμίνης D συγκριτικά με τα παιδιά Ελληνικής εθνικότητας (68,4% και 16,5% αντίστοιχα).

Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν με τα ευρήματα της μελέτης των NHANES 2001–2004 ως προς την εθνικότητα, διαφωνούν όμως ως προς τη φυλή, καθώς υποστηρίζουν πως η μη λευκή φυλή και η εθνικότητα αποτελούν έναν πολύ ισχυρό προάγγελο για ανεπάρκεια βιταμίνης D[51].

Με βάση την προ-υπάρχουσα βιβλιογραφία ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D φαίνεται να είναι υψηλότερος στα σκουρόχρωμα παιδιά συγκρινόμενα με τα λευκού χρώματος παιδιά σε όλες τις εποχές του έτους [75, 162]. Μια πιο πρόσφατη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 4.167 παιδιά, ηλικίας 6 ετών στην Ολλανδία, έδειξε ότι ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν υψηλότερος στα παιδιά μη Δυτικών εθνικοτήτων έναντι των Ολλανδών ή άλλων Δυτικών εθνικοτήτων με ποσοστά ανεπάρκειας (54.5%) έναντι (17.6%) αντίστοιχα [163]. Παρόμοια, μια μεγάλη μελέτη σε 10.015 παιδιά ηλικίας 3-17 ετών στη Γερμανία, αναφέρει υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά που έχουν μεταναστεύσει (76% <50 nmol/L) έναντι των παιδιών μη-μεταναστών (62%<50 nmol/L) [164]. Οι διαφορές στα επίπεδα ορού της 25OHD μεταξύ των ατόμων διαφορετικών εθνικοτήτων, βασίζονται στην άποψη ότι οι σύγχρονοι άνθρωποι προσαρμόζονται γενετικά στο περιβάλλον των προγόνων μας, και ότι οι βαθύτερες αλλαγές στον τρόπο ζωής οι οποίες έχουν εμφανιστεί κατά τα τελευταία 10.000 χρόνια (συμπεριλαμβανομένης της μείωσης της έκθεσης στον ήλιο) είναι πάρα πολύ γρήγορες για το ανθρώπινο γονιδίωμα ώστε να προσαρμοστεί σε αυτές [125]. Οι διαφορές στη συγκέντρωση της βιταμίνης D μεταξύ διαφορετικών εθνικοτήτων μπορούν να αποδοθούν στην αυξημένη χρώση του δέρματος η

οποία περιορίζει την δερματική σύνθεση της βιταμίνης D, σε γενετικές διαφορές αλλά και πολιτιστικές συμπεριφορές [114, 165].

Τέλος, σε ότι αφορά τα επίπεδα της 25-OH Vitamin D ανάλογα με την εποχή που πραγματοποιήθηκε η συλλογή των δειγμάτων, τα ευρήματα της μελέτης μας έδειξαν ότι τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D έχουν την υψηλότερή τους τιμή κατά το φθινόπωρο σε σύγκριση με την άνοιξη και το χειμώνα ($48,9 \pm 13,4$ έναντι $43,2 \pm 13,1$ έναντι $38,3 \pm 13,2$ αντίστοιχα, με $P < 0,05$). Επιπλέον, και τα επίπεδα ορού της 25-OH Vitamin D κατά το χειμώνα είναι επίσης υψηλότερα σε σχέση με τα επίπεδα ορού που παρατηρούνται την άνοιξη ($43,2 \pm 13,1$ έναντι $38,3 \pm 13,2$ αντίστοιχα, με $P < 0,05$). Ωστόσο, το παράδοξο εύρημα της παρούσας μελέτης έρχεται σε συμφωνία με παλαιότερες μελέτες, οι οποίες υποστηρίζουν ότι η μέγιστη αύξηση των επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D παρουσιάζεται το Φθινόπωρο, ως αποτέλεσμα της αύξησης των αποθεμάτων στον οργανισμό κατά τη διάρκεια της αυξημένης έκθεσης στον ήλιο τους μήνες του καλοκαιριού [166]. Στις απομακρυσμένες από τον ισημερινό χώρες παρατηρούνται εποχιακές παραλλαγές στην έκθεση της UVB ακτινοβολίας εξαιτίας της χαμηλότερης γωνίας του ήλιου και της μεγαλύτερης κάλυψης από τα σύννεφα κατά τους χειμερινούς μήνες. Επιπλέον περισσότερα ενδύματα φοριούνται το χειμώνα με αποτέλεσμα να περιορίζεται η έκθεση του δέρματος στην UVB ακτινοβολία. Ως αποτέλεσμα όλων των παραπάνω παρατηρούνται επίσης εποχιακές παραλλαγές στις συγκεντρώσεις της 25-OH βιταμίνης D οι οποίες είναι υψηλότερες στα τέλη του καλοκαιριού και στις αρχές του φθινοπώρου, και χαμηλότερες στα τέλη του χειμώνα και στις αρχές της άνοιξης [167].

Στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πολυπαραγοντικές λογαριθμικές παλινδρομίσεις προκειμένου να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ κάθε μιας από τις 2 εξαρτημένες μεταβλητές (έλλειψη βιταμίνης D και ανεπάρκεια βιταμίνης D) και των ανεξάρτητων μεταβλητών (φύλο – τόπος κατοικίας – εκπαίδευση πατρός – εκπαίδευση μητρός – εθνικότητα – εποχικότητα) προκειμένου να φανεί ποια από τις ανεξάρτητες μεταβλητές παραμένει στατιστικά σημαντική μετά από πολυπαραγοντικές λογαριθμικές παλινδρομίσεις. Τα ευρήματα της παραπάνω ανάλυσης έδειξαν πως το φύλο και συγκεκριμένα τα κορίτσια, η διαμονή σε ημιαστικές περιοχές, και η εποχικότητα και συγκεκριμένα ο χειμώνας (Γεν-Μαρ) και η άνοιξη (Απρ-Ιούν) αποτελούν στατιστικά σημαντικούς ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για έλλειψη και ανεπάρκεια βιταμίνης D, συμφωνώντας με αρκετές προηγούμενες δημοσιευμένες μελέτες, όπως αναλύσαμε και παραπάνω.

Όλα τα παραπάνω ευρήματα θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα των περιορισμών και των πλεονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Ένα από τα πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης ήταν το μεγάλο και αντιπροσωπευτικό δείγμα. Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πραγματοποιήθηκε μέτρηση αυτών και δε χρησιμοποιήθηκαν αυτοδηλούμενα δεδομένα. Ένα ακόμη πλεονέκτημα ήταν η χρήση εξίσωσης για διόρθωση των επιπέδων της 25OH D με βάση την εργαστηριακή μέθοδο αναφοράς LC-MS/MS. 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, ως αιτιολογική. Ως εκ τούτου μπορούν να γίνουν μόνο υποθέσεις σχετικά με τη σχέση μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και των παραγόντων κινδύνου. Σχετικά με τη διατροφική αξιολόγηση και την αξιολόγηση των επιπέδων της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών, χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοδηλούμενα από τα παιδιά δεδομένα που προέκυπταν στις συνεντεύξεις τους με τους ερευνητές, αν και στην περίπτωση της αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας, χορηγήθηκαν επιπλέον και βηματομετρητές. Τέλος, από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι γονείς εκτιμήθηκαν τα αυτοδηλούμενα ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά της οικογένειας.

5.1 Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, η παραπάνω μεταπτυχιακή διατριβή, που αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth, διερεύνησε τον επιπολασμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D σε 2116 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών και τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τη αυτήν. Οι περισσότερες μέχρι σήμερα μελέτες υστερούν σε αντιπροσωπευτικότητα και είναι περιορισμένες σε ότι αφορά τον παιδικό πληθυσμό. Η παρούσα μελέτη προσπάθησε να καλύψει το βιβλιογραφικό κενό σχετικά με τα επίπεδα βιταμίνης D σε σχέση με το επίπεδο ΦΔ, το φύλο, την φυλή, το μορφωτικό επίπεδο των γονέων, τη διαμονή αστικών, ημιαστικών και αγροτικών περιοχών, και της εποχικότητας.

Σύμφωνα με τα ευρήματα από τη στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, προέκυψε ότι, τα κορίτσια εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας/έλλειψης βιταμίνης D έναντι των αγοριών. Τα παιδιά που κατοικούν σε αστικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D, ενώ τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας. Όσον αφορά τον επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης D, βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά που κατοικούν σε αστικές και ημιαστικές περιοχές, σε σύγκριση με τα παιδιά που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές.

Σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο των γονέων ο επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά των οποίων η μητέρα και ο πατέρας είχαν (<9 έτη), και από (9-14 έτη) εκπαίδευσης, έναντι των παιδιών των οποίων οι γονείς είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης. Σε ότι αφορά τον επιπολασμό της έλλειψης βιταμίνης D, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερος επιπολασμός έλλειψης στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (<9έτη) εκπαίδευσης) ενώ το χαμηλότερο ποσοστό έλλειψης παρουσιάστηκε στα παιδιά των οποίων οι μητέρες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης, ενώ σε ότι αφορά τον επιπολασμό έλλειψης της βιταμίνης D σύμφωνα με τα έτη εκπαίδευσης του πατέρα παρατηρήθηκε πως τα παιδιά των οποίων οι πατεράδες είχαν από (9-14 έτη) εκπαίδευσης παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό έλλειψης έναντι των παιδιών των οποίων οι πατεράδες είχαν (>14 έτη) εκπαίδευσης.

Αναφορικά με την εθνικότητα και τα επίπεδα βιταμίνης D, βρέθηκε πως τα παιδιά με μη Ελληνική εθνικότητα παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας/έλλειψης βιταμίνης D έναντι των παιδιών με Ελληνική εθνικότητα.

Σε ότι αφορά την εποχικότητα, φάνηκε πως τα μέσα επίπεδα της 25-OH Vitamin D έχουν την υψηλότερή τους τιμή κατά το φθινόπωρο σε σύγκριση με την άνοιξη και το χειμώνα. Επιπλέον, και τα επίπεδα ορού της 25-OH Vitamin D κατά το χειμώνα είναι επίσης υψηλότερα σε σχέση με τα επίπεδα ορού που παρατηρούνται την άνοιξη.

Επιπρόσθετες αναλύσεις χρησιμοποιώντας πολυπαραγοντικές λογαριθμικές παλινδρομίσεις έδειξαν, πως το φύλο και συγκεκριμένα τα κορίτσια, ο τόπος διαμονής σε ημιαστικές περιοχές, και η εποχικότητα και συγκεκριμένα ο χειμώνας (Γεν-Μαρ) και η άνοιξη (Απρ-Ιούν), αποτελούν στατιστικά σημαντικούς ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια ή/και έλλειψη βιταμίνης D.

Τα ευρήματα της μελέτης μας δείχνουν, ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι ιδιαίτερα επικρατούσα στην Ελλάδα και χρειάζεται να ληφθεί μέριμνα για την αντιμετώπισή της από τις αρμόδιες αρχές δημόσιας υγείας. Λαμβάνοντας υπόψη την τάση προς ένα πιο καθιστικό τρόπο ζωής και τον περιορισμό της έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, συστήνουμε την αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης βιταμίνης D, σε συνδυασμό με την αύξηση της ΦΔ σε υπαίθριους χώρους καθόλη τη διάρκεια του έτους.

6. Βιβλιογραφία

1. Sadiya, A., et al., *Vitamin D Status and Its Relationship with Metabolic Markers in Persons with Obesity and Type 2 Diabetes in the UAE: A Cross-Sectional Study*. Journal of Diabetes Research, 2014. **2014**: p. 7.
2. Holick, M.F., *The Vitamin D Deficiency Pandemic and Consequences for Nonskeletal Health: Mechanisms of Action*. Mol Aspects Med, 2008. **29**(6): p. 361-8.
3. Zhang, R. and D.P. Naughton, *Vitamin D in health and disease: current perspectives*. Nutr J, 2010. **9**: p. 65.
4. Holick, M.F., *Vitamin D: the underappreciated D-lightful hormone is important for skeletal and cellular health*. Current Opin. Endocrinol. Diabetes 2010. **9**: p. 87-98.
5. Lips, P., et al., *The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation*. J Intern Med, 2006. **260**(3): p. 245-54.
6. Matthew R. Benson, e.a., *Utility of Urine Calcium and Phosphate as Screening Tools for Vitamin D Deficiency in Children*. Pediatric Therapeutics 2012. **2**: p. 111.
7. Kimball, S., G.E.-H. Fuleihan, and R. Vieth, *Vitamin D: A Growing Perspective*. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2008. **45**(4): p. 339-414.
8. Allgrove, J., *Is nutritional rickets returning?* Arch Dis Child, 2004. **89**(8): p. 699-701.
9. Ward, L.M., et al., *Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada*. Cmaj, 2007. **177**(2): p. 161-6.
10. Bener, A. and G.F. Hoffmann, *Nutritional Rickets among Children in a Sun Rich Country*. Int J Pediatr Endocrinol, 2010. **2010**: p. 410502.
11. Rajabbik, M.H., et al., *Association between low vitamin D levels and the diagnosis of asthma in children: a systematic review of cohort studies*. Allergy Asthma Clin Immunol, 2014. **10**(1): p. 31.
12. Masvidal Aliberch, R.M., et al., *[Vitamin D: pathophysiology and clinical applicability in paediatrics]*. An Pediatr (Barc), 2012. **77**(4): p. 279.e1-279.e10.
13. Huh, S. and C. Gordon, *Vitamin D deficiency in children and adolescents: Epidemiology, impact and treatment*. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders, 2008. **9**(2): p. 161-170.
14. Hathcock, J.N., et al., *Risk assessment for vitamin D*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(1): p. 6-18.
15. Littlejohns, T.J., et al., *Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease*. Neurology, 2014. **83**(10): p. 920-8.
16. 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.
17. Greer, F.R., *25-Hydroxyvitamin D: functional outcomes in infants and young children*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(2): p. 529s-533s.

18. Vercruyssen, J., M. Martin, and Y. Jacquemyn, *A pilot study on 25-hydroxyvitamin D status according to sun exposure in pregnant women in Antwerp, Belgium*. Facts Views Vis Obgyn, 2010. **2**(2): p. 127-30.
19. Coburn, J.W., D.L. Hartenbower, and A.W. Norman, *Metabolism and action of the hormone vitamin D. Its relation to diseases of calcium homeostasis*. West J Med, 1974. **121**(1): p. 22-44.
20. Norman, A.W., *From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(2): p. 491s-499s.
21. Holick, M.F., *Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis*. Am J Clin Nutr, 2004. **79**(3): p. 362-71.
22. Tripkovic, L., et al., *Comparison of vitamin D2 and vitamin D3 supplementation in raising serum 25-hydroxyvitamin D status: a systematic review and meta-analysis*. Am J Clin Nutr, 2012. **95**(6): p. 1357-64.
23. Stroud, M.L., et al., *Vitamin D - a review*. Aust Fam Physician, 2008. **37**(12): p. 1002-5.
24. Holick, M.F., *Resurrection of vitamin D deficiency and rickets*. J Clin Invest, 2006. **116**(8): p. 2062-72.
25. Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin, D. and Calcium, *The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health*, in *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*, A.C. Ross, et al., Editors. 2011, National Academies Press (US) National Academy of Sciences.: Washington (DC).
26. Heaney, R.P., *Vitamin D in health and disease*. Clin J Am Soc Nephrol, 2008. **3**(5): p. 1535-41.
27. Wagner, C.L. and F.R. Greer, *Prevention of rickets and vitamin D deficiency in infants, children, and adolescents*. Pediatrics, 2008. **122**(5): p. 1142-52.
28. Schottker, B., et al., *Vitamin D and mortality: meta-analysis of individual participant data from a large consortium of cohort studies from Europe and the United States*. Bmj, 2014. **348**: p. g3656.
29. Balasubramanian, S., K. Dhanalakshmi, and S. Amperayani, *Vitamin D deficiency in childhood-a review of current guidelines on diagnosis and management*. Indian Pediatr, 2013. **50**(7): p. 669-75.
30. Alshahrani, F. and N. Aljohani, *Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity*. Nutrients, 2013. **5**(9): p. 3605-16.
31. Kim, S.Y., *The pleiomorphic actions of vitamin D and its importance for children*. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2013. **18**(2): p. 45-54.
32. Weydert, J.A., *Vitamin D in Children's Health - A review*. Children. **1**: p. 208-226.
33. Maguire, J.L., et al., *Prevalence and predictors of low vitamin D concentrations in urban Canadian toddlers*. Paediatr Child Health, 2011. **16**(2): p. e11-5.

34. 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.
35. Ozkan, B., S. Hatun, and A. Bereket, *Vitamin D intoxication*. Turk J Pediatr, 2012. **54**(2): p. 93-8.
36. Spiro, A. and J.L. Buttriss, *Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe*. Nutrition Bulletin, 2014. **39**(4): p. 322-350.
37. Holick, M.F., et al., *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(7): p. 1911-30.
38. Wolpowitz, D. and B.A. Gilchrest, *The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it?* J Am Acad Dermatol, 2006. **54**(2): p. 301-17.
39. Muhammad Javed, M.M.A., Fatima Ghayas Siddiqi, *The Emerging Burden of Rickets: Impact of High Rise Buildings in Karachi*. A.P.M.C, 2009. **3**(1): p. 32-35.
40. Rajah, J., A. Haq, and J.M. Pettifor, *Vitamin D and calcium status in urban children attending an ambulatory clinic service in the United Arab Emirates*. Dermatoendocrinol, 2012. **4**(1): p. 39-43.
41. Zhu, Z., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China*. BMC Public Health, 2012. **12**: p. 126.
42. G, R. and A. Gupta, *Vitamin D deficiency in India: prevalence, causalities and interventions*. Nutrients, 2014. **6**(2): p. 729-775.
43. Moussavi, M., et al., *Prevalence of vitamin D deficiency in Isfahani high school students in 2004*. Horm Res, 2005. **64**(3): p. 144-8.
44. Puri, S., et al., *Vitamin D status of apparently healthy schoolgirls from two different socioeconomic strata in Delhi: relation to nutrition and lifestyle*. Br J Nutr, 2008. **99**(4): p. 876-82.
45. Houghton, L.A., et al., *Vitamin D status among Thai school children and the association with 1,25-Dihydroxyvitamin D and parathyroid hormone levels*. PLoS One, 2014. **9**(8): p. e104825.
46. Cheng, S., et al., *Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls*. Am J Clin Nutr, 2003. **78**(3): p. 485-92.
47. Özkan, B., *Nutritional Rickets*. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2010. **2**(4): p. 137-143.
48. Lapatsanis, D., et al., *Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece*. Calcif Tissue Int, 2005. **77**(6): p. 348-55.
49. Andiran, N., et al., *Vitamin D deficiency in children and adolescents*. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2012. **4**(1): p. 25-9.
50. 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.

51. Kumar, J., et al., *Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004*. Pediatrics, 2009. **124**(3): p. e362-70.
52. Mansbach, J.M., A.A. Ginde, and C.A. Camargo, Jr., *Serum 25-hydroxyvitamin D levels among US children aged 1 to 11 years: do children need more vitamin D?* Pediatrics, 2009. **124**(5): p. 1404-10.
53. Stoian, C.A., et al., *Vitamin D concentrations among healthy children in Calgary, Alberta*. Paediatr Child Health, 2011. **16**(2): p. 82-6.
54. Megeid, Z.A.N.B.a.F.Y.A., *Study of Risk Factors of Rickets in Children*. World Applied Sciences Journal, 2012. **17**(11): p. 1386-1393.
55. Pettifor, J.M., *Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective*. Indian J Med Res, 2008. **127**(3): p. 245-249.
56. Salamoun, M.M., et al., *Low calcium and vitamin D intake in healthy children and adolescents and their correlates*. Eur J Clin Nutr, 2005. **59**(2): p. 177-84.
57. Marwaha, R.K., et al., *Vitamin D and bone mineral density status of healthy schoolchildren in northern India*. Am J Clin Nutr, 2005. **82**(2): p. 477-82.
58. Al Anouti, F., et al., *Vitamin D deficiency and sun avoidance among university students at Abu Dhabi, United Arab Emirates*. Dermatoendocrinol, 2011. **3**(4): p. 235-9.
59. Lammle, L., et al., *Predictors of differences in vitamin D levels in children and adolescents and their relation to endurance performance*. Ann Nutr Metab, 2013. **62**(1): p. 55-62.
60. Engelsen, O., *The relationship between ultraviolet radiation exposure and vitamin D status*. Nutrients, 2010. **2**(5): p. 482-495.
61. Glerup, H., et al., *Commonly recommended daily intake of vitamin D is not sufficient if sunlight exposure is limited*. J Intern Med, 2000. **247**(2): p. 260-8.
62. Outila, T.A., M.U. Karkkainen, and C.J. Lamberg-Allardt, *Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density*. Am J Clin Nutr, 2001. **74**(2): p. 206-10.
63. Holick, M.F., *Sunlight, vitamin D and health: A D-lightful story*. In: *Solar Radiation and Human Health*. . Espen Bjertness, editor. Oslo: The Norwegian Academy of Science and Letters, 2008.
64. Kurylowicz, A., *Impact of Air Pollution on Vitamin D Status and Related Health Consequences, The Impact of Air Pollution on Health, Economy, Environment and Agricultural Sources*. Dr. Mohamed Khallaf (Ed.), ISBN: 978-953-307-528-0, InTech, , 2011.
65. Wakayo, T., et al., *Vitamin D deficiency and its predictors in a country with thirteen months of sunshine: the case of school children in central Ethiopia*. PLoS One, 2015. **10**(3): p. e0120963.
66. Akhter DT, U.R., Yasmin D, Nijhu RS, et al, *Calcium and Vitamin D Related Knowledge in 16-18 Years Old Adolescents: Does Living in Urban or Rural Areas Matter?* Nutrition and Food Sciences, 2013. **3**(6): p. 240.

67. Hamilton, B., *Vitamin d and athletic performance: the potential role of muscle*. Asian J Sports Med, 2011. **2**(4): p. 211-9.
68. Looker, A.C., *Do body fat and exercise modulate vitamin D status?* Nutr Rev, 2007. **65**(8 Pt 2): p. S124-6.
69. Scragg, R. and C.A. Camargo, Jr., *Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*. Am J Epidemiol, 2008. **168**(6): p. 577-86; discussion 587-91.
70. Walker, N., et al., *Knowledge and attitudes to vitamin D and sun exposure in elite New Zealand athletes: a cross-sectional study*. J Int Soc Sports Nutr, 2014. **11**(1): p. 47.
71. 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.
72. Arguelles, L.M., et al., *Heritability and environmental factors affecting vitamin D status in rural Chinese adolescent twins*. J Clin Endocrinol Metab, 2009. **94**(9): p. 3273-81.
73. Al-Othman, A., et al., *Effect of physical activity and sun exposure on vitamin D status of Saudi children and adolescents*. BMC Pediatr, 2012. **12**: p. 92.
74. Vierucci, F., et al., *Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents*. Ital J Pediatr, 2014. **40**: p. 54.
75. 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.
76. Valtuena, J., et al., *Cardiorespiratory fitness in males, and upper limbs muscular strength in females, are positively related with 25-hydroxyvitamin D plasma concentrations in European adolescents: the HELENA study*. Qjm, 2013. **106**(9): p. 809-21.
77. Melamed, M.L. and J. Kumar, *Low levels of 25-hydroxyvitamin D in the pediatric populations: prevalence and clinical outcomes*. Ped Health, 2010. **4**(1): p. 89-97.
78. Lee, J.H., et al., *Vitamin D deficiency an important, common, and easily treatable cardiovascular risk factor?* J Am Coll Cardiol, 2008. **52**(24): p. 1949-56.
79. Casey, C.F., D.C. Slawson, and L.R. Neal, *Vitamin D supplementation in infants, children, and adolescents*. Am Fam Physician, 2010. **81**(6): p. 745-8.
80. Holick, M.F., *Vitamin D deficiency*. N Engl J Med, 2007. **357**(3): p. 266-81.
81. Holick, M.F. and T.C. Chen, *Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences*. Am J Clin Nutr, 2008. **87**(4): p. 1080s-6s.
82. Janssen, H.C., M.M. Samson, and H.J. Verhaar, *Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people*. Am J Clin Nutr, 2002. **75**(4): p. 611-5.
83. Mosekilde, L., *Vitamin D and the elderly*. Clin Endocrinol (Oxf), 2005. **62**(3): p. 265-81.
84. Balk, S.J., *Ultraviolet radiation: a hazard to children and adolescents*. Pediatrics, 2011. **127**(3): p. e791-817.
85. Holick, M.F., *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**(6 Suppl): p. 1678s-88s.

86. Chen, T.C., et al., *Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D*. Arch Biochem Biophys, 2007. **460**(2): p. 213-7.
87. Holick, M.F., *Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D*. Am J Clin Nutr, 1995. **61**(3 Suppl): p. 638s-645s.
88. Holick, M.F., *Sunlight, ultraviolet radiation, vitamin D and skin cancer: how much sunlight do we need?* Adv Exp Med Biol, 2014. **810**: p. 1-16.
89. Harinarayan, C.V., et al., *Vitamin D status and sun exposure in India*. Dermatoendocrinol, 2013. **5**(1): p. 130-41.
90. Harinarayan, C.V. and S.R. Joshi, *Vitamin D status in India--its implications and remedial measures*. J Assoc Physicians India, 2009. **57**: p. 40-8.
91. Gilchrest, B.A., *Sun protection and Vitamin D: three dimensions of obfuscation*. J Steroid Biochem Mol Biol, 2007. **103**(3-5): p. 655-63.
92. Candido, F.G. and J. Bressan, *Vitamin D: link between osteoporosis, obesity, and diabetes?* Int J Mol Sci, 2014. **15**(4): p. 6569-91.
93. Wacker, M. and M.F. Holick, *Vitamin D - effects on skeletal and extraskkeletal health and the need for supplementation*. Nutrients, 2013. **5**(1): p. 111-48.
94. Valverde, M.E., T. Hernandez-Perez, and O. Paredes-Lopez, *Edible mushrooms: improving human health and promoting quality life*. Int J Microbiol, 2015. **2015**: p. 376387.
95. Browning, L.C. and A.J. Cowieson, *Vitamin D fortification of eggs for human health*. J Sci Food Agric, 2014. **94**(7): p. 1389-96.
96. Malesa-Ciecwierz, M. and Z. Usydus, *Vitamin D: can fish food-based solutions be used for reduction of vitamin D deficiency in Poland?* Nutrition, 2015. **31**(1): p. 187-92.
97. Bendik, I., et al., *Vitamin D: a critical and essential micronutrient for human health*. Front Physiol, 2014. **5**: p. 248.
98. Schmid, A. and B. Walther, *Natural vitamin D content in animal products*. Adv Nutr, 2013. **4**(4): p. 453-62.
99. Holick, M.F., *Vitamin D and bone health*. J Nutr, 1996. **126**(4 Suppl): p. 1159s-64s.
100. Rodriguez-Rodriguez, E., et al., *[Consumption of eggs may prevent vitamin D deficiency in schoolchildren]*. Nutr Hosp, 2013. **28**(3): p. 794-801.
101. G, R. and A. Gupta, *Fortification of foods with vitamin D in India*. Nutrients, 2014. **6**(9): p. 3601-23.
102. Brown, J., et al., *New perspectives on vitamin D food fortification based on a modeling of 25(OH)D concentrations*. Nutr J, 2013. **12**(1): p. 151.
103. Moore, C.E., M.M. Murphy, and M.F. Holick, *Vitamin D intakes by children and adults in the United States differ among ethnic groups*. J Nutr, 2005. **135**(10): p. 2478-85.
104. Yetley, E.A., *Assessing the vitamin D status of the US population*. Am J Clin Nutr, 2008. **88**(2): p. 558s-564s.

105. O'Mahony, L., et al., *The potential role of vitamin D enhanced foods in improving vitamin D status*. Nutrients, 2011. **3**(12): p. 1023-41.
106. Mutt, S.J., et al., *Vitamin D and adipose tissue-more than storage*. Front Physiol, 2014. **5**: p. 228.
107. Cipriani, C., et al., *Vitamin d and its relationship with obesity and muscle*. Int J Endocrinol, 2014. **2014**: p. 841248.
108. Pereira-Santos, M., et al., *Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis*. Obes Rev, 2015. **16**(4): p. 341-9.
109. Mohammadian, S., et al., *Relationship between 25-Hydroxy Vitamin-D and Obesity in 2-7 years old Children Referred to a Paediatric Hospital in Iran*. J Clin Diagn Res, 2014. **8**(9): p. Pc06-8.
110. vinh quoc Lu'o'ng, K. and L.T. Nguyen, *The beneficial role of vitamin D in obesity: possible genetic and cell signaling mechanisms*. Nutr J, 2013. **12**: p. 89.
111. Vimalleswaran, K.S., et al., *Causal relationship between obesity and vitamin D status: bi-directional Mendelian randomization analysis of multiple cohorts*. PLoS Med, 2013. **10**(2): p. e1001383.
112. Turer, C.B., H. Lin, and G. Flores, *Prevalence of vitamin D deficiency among overweight and obese US children*. Pediatrics, 2013. **131**(1): p. e152-61.
113. Wortsman, J., et al., *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(3): p. 690-3.
114. Mithal, A., et al., *Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D*. Osteoporos Int, 2009. **20**(11): p. 1807-20.
115. MacLaughlin, J. and M.F. Holick, *Aging decreases the capacity of human skin to produce vitamin D3*. J Clin Invest, 1985. **76**(4): p. 1536-8.
116. Weng, F.L., et al., *Risk factors for low serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in otherwise healthy children and adolescents*. Am J Clin Nutr, 2007. **86**(1): p. 150-8.
117. El-Hajj Fuleihan, G., et al., *Hypovitaminosis D in healthy schoolchildren*. Pediatrics, 2001. **107**(4): p. E53.
118. 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.
119. Hill, T.R., et al., *Vitamin D status and its determinants in adolescents from the Northern Ireland Young Hearts 2000 cohort*. Br J Nutr, 2008. **99**(5): p. 1061-7.
120. 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.
121. Xu, C., et al., *Determinants of serum 25-hydroxyvitamin D in Hong Kong*. Br J Nutr, 2015: p. 1-8.
122. Moore, C., et al., *Vitamin D intake in the United States*. J Am Diet Assoc, 2004. **104**(6): p. 980-3.

123. Gaugris, S., et al., *Vitamin D inadequacy among post-menopausal women: a systematic review*. Qjm, 2005. **98**(9): p. 667-76.
124. Kitanaka, S., et al., *Association of vitamin D-related gene polymorphisms with manifestation of vitamin D deficiency in children*. Endocr J, 2012. **59**(11): p. 1007-14.
125. Correia, A., et al., *Ethnic aspects of vitamin D deficiency*. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2014. **58**(5): p. 540-4.
126. Powe, C.E., et al., *Vitamin D-binding protein and vitamin D status of black Americans and white Americans*. N Engl J Med, 2013. **369**(21): p. 1991-2000.
127. Wright, N.C., et al., *Defining physiologically "normal" vitamin D in African Americans*. Osteoporos Int, 2012. **23**(9): p. 2283-91.
128. Gutierrez, O.M., et al., *Racial differences in the relationship between vitamin D, bone mineral density, and parathyroid hormone in the National Health and Nutrition Examination Survey*. Osteoporos Int, 2011. **22**(6): p. 1745-53.
129. Zhang, Y., et al., *The GC, CYP2R1 and DHCR7 genes are associated with vitamin D levels in northeastern Han Chinese children*. Swiss Med Wkly, 2012. **142**: p. w13636.
130. Lins, T.C., et al., *Population analysis of vitamin D receptor polymorphisms and the role of genetic ancestry in an admixed population*. Genet Mol Biol, 2011. **34**(3): p. 377-85.
131. Haussler, M.R., et al., *Vitamin D receptor: molecular signaling and actions of nutritional ligands in disease prevention*. Nutr Rev, 2008. **66**(10 Suppl 2): p. S98-112.
132. Zhang, Y., et al., *Relationship between polymorphisms in vitamin D metabolism-related genes and the risk of rickets in Han Chinese children*. BMC Med Genet, 2013. **14**: p. 101.
133. Grober, U., J. Reichrath, and M.F. Holick, *Live longer with vitamin D?* Nutrients, 2015. **7**(3): p. 1871-80.
134. Elkum, N., et al., *Vitamin D Insufficiency in Arabs and South Asians Positively Associates with Polymorphisms in GC and CYP2R1 Genes*. PLoS One, 2014. **9**(11): p. e113102.
135. Ahn, J., et al., *Genome-wide association study of circulating vitamin D levels*. Hum Mol Genet, 2010. **19**(13): p. 2739-45.
136. Wang, T.J., et al., *Common genetic determinants of vitamin D insufficiency: a genome-wide association study*. Lancet, 2010. **376**(9736): p. 180-8.
137. Kasahara, A.K., R.J. Singh, and A. Noymer, *Vitamin D (25OHD) Serum Seasonality in the United States*. PLoS One, 2013. **8**(6): p. e65785.
138. 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.
139. Andersen, R., et al., *Seasonal changes in vitamin D status among Danish adolescent girls and elderly women: the influence of sun exposure and vitamin D intake*. Eur J Clin Nutr, 2013. **67**(3): p. 270-4.

140. 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.
141. Crete, U.o., *Food Composition Tables nutrition.med.uoc.gr/GreekTables* 1991.
142. Trichopoulou, A., *Composition tables of foods and Greek dishes*. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. 2004, Athens, Greece
143. Manios, Y., A. Kafatos, and G. Markakis, *Physical activity of 6-year-old children: Validation of two proxy reports*. Pediatric Exercise Science, 1998. **10**: p. 176-188.
144. 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.
145. Bordelon, P., M.V. Ghetu, and R.C. Langan, *Recognition and management of vitamin D deficiency*. Am Fam Physician, 2009. **80**(8): p. 841-6.
146. Ross, A.C., et al., *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(1): p. 53-8.
147. Reesukumal, K., et al., *Hypovitaminosis D in healthy children in Central Thailand: prevalence and risk factors*. BMC Public Health, 2015. **15**: p. 248.
148. Yao, T.C., et al., *Suboptimal vitamin D status in a population-based study of Asian children: prevalence and relation to allergic diseases and atopy*. PLoS One, 2014. **9**(6): p. e99105.
149. 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.
150. Colapinto, C.K., et al., *Obesity, lifestyle and socio-economic determinants of vitamin D intake: a population-based study of Canadian children*. Can J Public Health, 2014. **105**(6): p. e418-24.
151. Fulgoni, V.L., 3rd, et al., *Foods, fortificants, and supplements: Where do Americans get their nutrients?* J Nutr, 2011. **141**(10): p. 1847-54.
152. Diethelm, K., et al., *Nutrient intake of European adolescents: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study*. Public Health Nutr, 2014. **17**(3): p. 486-97.
153. 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.
154. Ginde, A.A., M.C. Liu, and C.A. Camargo, Jr., *Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004*. Arch Intern Med, 2009. **169**(6): p. 626-32.
155. Lee, H.S., et al., *Associations between serum vitamin D levels and precocious puberty in girls*. Ann Pediatr Endocrinol Metab, 2014. **19**(2): p. 91-5.

156. Flores, M., et al., *Serum 25-hydroxyvitamin D levels among Mexican children ages 2 y to 12 y: a national survey*. Nutrition, 2013. **29**(5): p. 802-4.
157. Nichols, E.K., et al., *Vitamin D status and associated factors of deficiency among Jordanian children of preschool age*. Eur J Clin Nutr, 2015. **69**(1): p. 90-5.
158. Harinarayan, C.V., et al., *Vitamin D status in Andhra Pradesh : a population based study*. Indian J Med Res, 2008. **127**(3): p. 211-8.
159. Manicourt, D.H. and J.P. Devogelaer, *Urban tropospheric ozone increases the prevalence of vitamin D deficiency among Belgian postmenopausal women with outdoor activities during summer*. J Clin Endocrinol Metab, 2008. **93**(10): p. 3893-9.
160. Calderon-Garciduenas, L., et al., *Exposure to urban air pollution and bone health in clinically healthy six-year-old children*. Arh Hig Rada Toksikol, 2013. **64**(1): p. 23-34.
161. Semba, R.D., et al., *Vitamin D deficiency among older women with and without disability*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(6): p. 1529-34.
162. Das, G., et al., *Hypovitaminosis D among healthy adolescent girls attending an inner city school*. Arch Dis Child, 2006. **91**(7): p. 569-72.
163. Voortman, T., et al., *Vitamin D deficiency in school-age children is associated with sociodemographic and lifestyle factors*. J Nutr, 2015. **145**(4): p. 791-8.
164. Hintzpeter, B., et al., *Higher prevalence of vitamin D deficiency is associated with immigrant background among children and adolescents in Germany*. J Nutr, 2008. **138**(8): p. 1482-90.
165. Dijkstra, S.H., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency in newborn infants of high-risk mothers*. Arch Dis Child, 2007. **92**(9): p. 750-3.
166. Maxwell, J.D., *Seasonal variation in vitamin D*. Proc Nutr Soc, 1994. **53**(3): p. 533-43.
167. Bolland, M.J., et al., *The effects of seasonal variation of 25-hydroxyvitamin D and fat mass on a diagnosis of vitamin D sufficiency*. Am J Clin Nutr, 2007. **86**(4): p. 959-64.