



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή επιστημών Υγείας & Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών: «Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή»

Κατεύθυνση: «Κλινική Διατροφή»

Τίτλος Εργασίας:

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ

ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D, ΣΩΜΑΤΙΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΚΑΙ

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ

ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Μαρία Μεντζέλου

Αθήνα, 2018

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Σχολή επιστημών Υγείας & Αγωγής

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών: «Εφαρμοσμένη Διαιτολογία-Διατροφή»

Κατεύθυνση: «Κλινική Διατροφή»

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μανιός Ιωάννης (Επιβλέπων), Αναπληρωτής Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Καλιώρα Ανδριάνα, Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφής του Ανθρώπου και Τρόφιμα

Τσίγκος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Διατροφής & Μεταβολισμού

Η Μαρία Μεντζέλου

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1)** Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

- 2)** Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω ιδιαίτερα τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Μανιό Ιωάννη, για την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς και για την καθοδήγησή του καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησής της. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον κ. Μοσχώνη Γιώργο, διότι χωρίς τη βοήθεια, την καθοδήγηση και τις εύστοχες παρατηρήσεις του, δε θα ήταν εφικτή η περάτωση της παρούσας ερευνητικής εργασίας.

Πίνακας Περιεχομένων

Περίληψη.....	6
Abstract.....	7
1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	8
1.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	8
1.2 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	8
1.3 ΣΥΝΟΔΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ.....	10
1.3.1 Ινσουλινοαντίσταση.....	10
1.3.2 Ασυμφωνία Μεταξύ Θερμιδικού Περιεχομένου Και Διατροφικής Αξίας Στη Διατροφή.....	13
1.4 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	13
1.4.1 Επιπολασμός Ανεπάρκειας Βιταμίνης D.....	16
1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΟΔΗΓΗΣΟΥΝ ΣΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D...19	
1.5.1 Διερεύνηση Της Σχέσης Μεταξύ Του Σωματικού Βάρους Και Της Ανεπάρκειας Βιταμίνης D.....	19
1.5.2 Διερεύνηση Της Σχέσης Μεταξύ Της Ινσουλινοαντίστασης Και Της Ανεπάρκειας Βιταμίνης D.....	20
1.6 ΗΛΙΑΚΗ ΕΚΘΕΣΗ, ΕΠΟΧΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ.....	22
2.ΣΚΟΠΟΣ.....	25
3.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	26
3.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	26
3.1.1 Δειγματοληψία- Τυχαιοποίηση	26
3.1.2 Στάδια της μελέτης	28
3.1.3 Δείγμα παρούσας μελέτης	28
3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ	29
3.2.1 Ανακλήσεις 24ώρου	29
3.3 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ	29
3.3.1 Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό- οικονομικά στοιχεία της οικογένειας	30
3.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	30
3.4.1 Ύψος – Βάρος.....	30
3.4.2 Περίμετρος μέσης	31
3.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ.....	31
3.5.1 Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας.....	31

3.5.2 Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας.....	32
3.5.3 Χρόνος μπροστά από οθόνη.....	33
3.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ	33
3.6.1 Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)	33
3.7 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	34
7.1 Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας	34
7.2 Δείκτης επιπέδων βιταμίνης D.....	35
7.3 Κατηγοριοποίηση κατάστασης βιταμίνης D.....	36
3.8 ΟΡΙΣΜΟΙ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΕΙΣ	37
3.8.1 Ορισμός Ινσουλινοαντίστασης	37
3.8.2 Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους	37
3.8.3 Έλλειψη/ ανεπάρκεια βιταμίνης D	37
3.9 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	37
3.10 ΒΙΟΗΘΙΚΗ.....	38
4.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	39
5.ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	60
6.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	71
7.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	72

Περίληψη

Σκοπός: Ο σκοπός της μεταπτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά σε παιδιά που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης.

Μεθοδολογία: Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια συγχρονική επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 2.386 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών. Η έρευνα περιελάμβανε διατροφική αξιολόγηση, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και αιματολογικές εξετάσεις. Για την εκτίμηση των επιπέδων βιταμίνης D χρησιμοποιήθηκε το πρωτόκολλο 'Πρόγραμμα Κανονικοποίησης της Βιταμίνης D' (VDSP). Η έλλειψη βιταμίνης D ορίστηκε ως τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25-υδροξυ- βιταμίνης D <30 nmol/ L και η ανεπάρκεια <50 nmol/ L. Χρησιμοποιήθηκαν διάφορα στατιστικά εργαλεία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας 5%.

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D ήταν υψηλότερος στα παχύσαρκα παιδιά (60.5%) σε σχέση με τα νορμοβαρή (51.6%) ή υπέρβαρα (51%). Επιπλέον, τα παιδιά (παχύσαρκα και μη) με ινσουλινοαντίσταση (66%) είχαν υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D σε σχέση με τα μη παχύσαρκα (59,2%), χωρίς ινσουλινοαντίσταση (49,8%), δείχνοντας πως η ινσουλινοαντίσταση συνδέεται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D, ανεξάρτητα από την παχυσαρκία. Ταυτόχρονα, για διάφορους πιθανούς συγχρητικούς παράγοντες, έδειξε 48% υψηλότερη πιθανότητα για ανεπάρκεια βιταμίνης D στα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με εκείνα που δεν είχαν, χωρίς να βρεθεί στατιστικά σημαντική σχέση με την παχυσαρκία.

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη έδειξε υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D, ειδικότερα σε εκείνα που ήταν παχύσαρκα και με ινσουλινοαντίσταση. Επιπροσθέτως, υπογράμμισε ότι η σημαντική σχέση της ανεπάρκειας βιταμίνης D με την ινσουλινοαντίσταση είναι πιθανώς ανεξάρτητη από την παχυσαρκία.

Λέξεις – κλειδιά: βιταμίνη D, έλλειψη, ινσουλινοαντίσταση, παχυσαρκία

Abstract

Objectives: The purpose of the present study is to explore the associations of vitamin D status with obesity and insulin resistance (IR) in children who are derived from a representative sample of the study.

Methods: This is a cross-sectional survey conducted in a sample of 2,386 schoolchildren (9-13 years old) in Greece. Socio-demographic, anthropometric, biochemical, pubertal status and physical activity data were collected, using standard methods. Vitamin D deficiency was defined as serum 25-OH vitamin D <30 nmol/ L and vitamin D insufficiency was defined as serum 25-OH vitamin D <50 nmol/ L. Then, the statistical criterions that were used for the analysis had p-value 0,05.

Results: The prevalence of vitamin D insufficiency was higher in obese children compared to their over- and normal-weight counterparts (60.5% vs. 51.6% and 51%). Furthermore, children with IR (both obese and non-obese) had higher prevalence of vitamin D insufficiency compared to non-obese, non-insulin-resistant children (66% and 59.2% vs. 49.8%), possibly indicating that IR is associated with vitamin D insufficiency, independently of obesity. In line with the above, the results from logistic regression analyses controlled for several potential confounders, showed a 1.48 higher likelihood for vitamin D insufficiency for insulin resistant children compared to the non-insulin resistant ones, while no significant association was observed with obesity.

Conclusion: The present study revealed a high prevalence of vitamin D insufficiency among schoolchildren, particularly among obese and insulin-resistant ones. In addition, it highlighted that the significant association of vitamin D insufficiency with IR is possibly independent of obesity.

Key words: childhood obesity, insulin resistance, vitamin D insufficiency

1.ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία είναι ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα της δημόσιας υγείας τον 21^ο αιώνα(2013). Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ) ορίζεται ως η μη φυσιολογική ή υπερβάλλουσα συσσώρευση λίπους, η οποία είναι ικανή να θέσει σε κίνδυνο την υγεία του ανθρώπου (2016). Η παχυσαρκία, συνήθως, προκαλείται από την αυξημένη κατανάλωση ενεργειακά πυκνών τροφίμων χωρίς την ανάλογη αύξηση των επιπέδων σωματικής δραστηριότητας με αποτέλεσμα την αύξηση του σωματικού βάρους (2017a). Παράλληλα επιβαρυντική δράση θα ασκήσουν και τα μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας μιας και αυτά με τη σειρά τους θα διαταράξουν το ενεργειακό ισοζύγιο.

Ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Δ.Μ.Σ.) – το βάρος σε χιλιόγραμμα διά το τετράγωνο του ύψους μετρημένο σε μέτρα (kg/m^2) – είναι ο πιο κοινός δείκτης που χρησιμοποιείται για την κατηγοριοποίηση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους στους ενήλικες. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (Π.Ο.Υ.) ορίζει την υπερβαρότητα ως $\Delta.Μ.Σ. \geq 25\text{kg}/\text{m}^2$ και την παχυσαρκία ως $\Delta.Μ.Σ. \geq 30\text{kg}/\text{m}^2$ (2017a). Ο αυξημένος Δ.Μ.Σ. είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μη μεταδιδόμενες ασθένειες όπως: καρδιαγγειακές ασθένειες (κυρίως καρδιακές παθήσεις και καρδιακή προσβολή), σακχαρώδη διαβήτη, μυοσκελετικές διαταραχές (κυρίως οστεοαρθρίτιδα) και καρκίνο (όπως του ενδομητρίου, του στήθους, των ωοθηκών, προστάτη, συκωτιού, νεφρού και κόλον) (2016).

1.2 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η θεμελιώδης αιτία αύξησης βάρους κατά την παιδική ηλικία είναι η ανισορροπία μεταξύ των θερμίδων που προσλαμβάνονται και αυτών που καταναλώνονται (2017d). Συνεπώς, η παγκόσμια αύξηση της παιδικής παχυσαρκίας αποδίδεται: α) στην επικρατούσα τάση υιοθέτηση μιας δίαιτας που περιλαμβάνει ενεργειακά πυκνά τρόφιμα πλούσια σε λίπος και απλά σάκχαρα, αλλά χαμηλά σε βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και άλλα θρεπτικά μικροσυστατικά και β) στα μειωμένα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας λόγω:

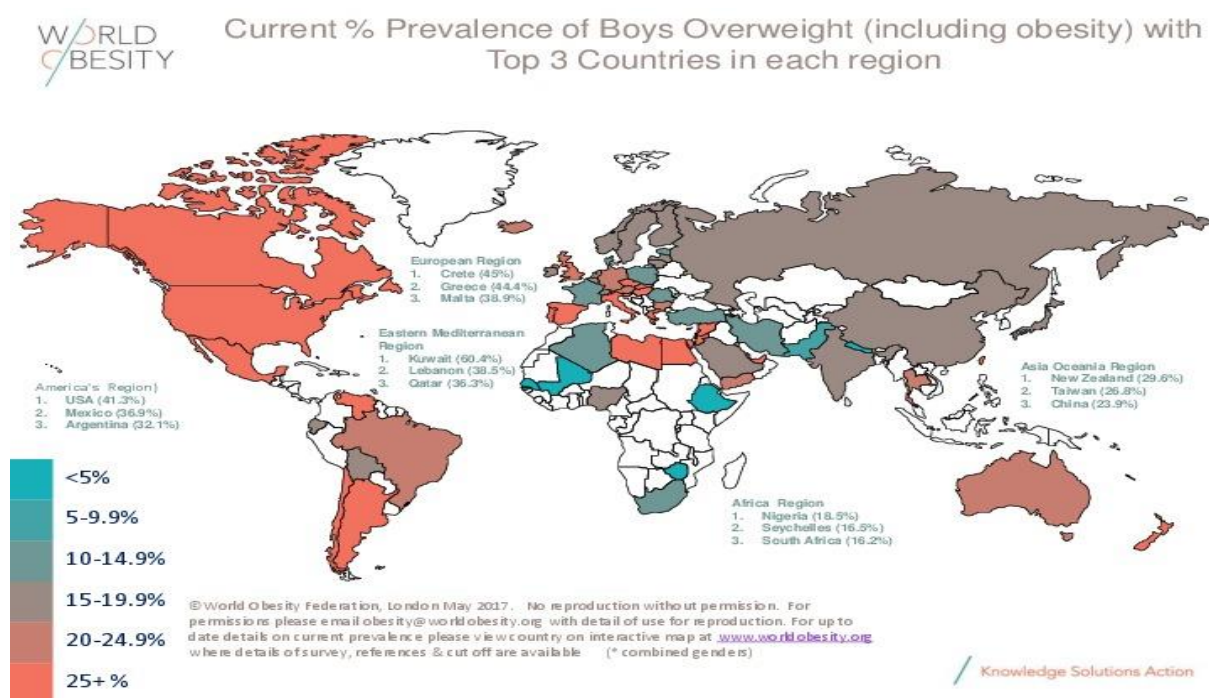
- της ολοένα και πιο καθιστικής μορφής που αποκτούν οι δραστηριότητες με τις οποίες απασχολούνται στον ελεύθερο χρόνο τους,
- της αλλαγής του τρόπου μεταφοράς και
- της αυξημένης αστικοποίησης (2017d).

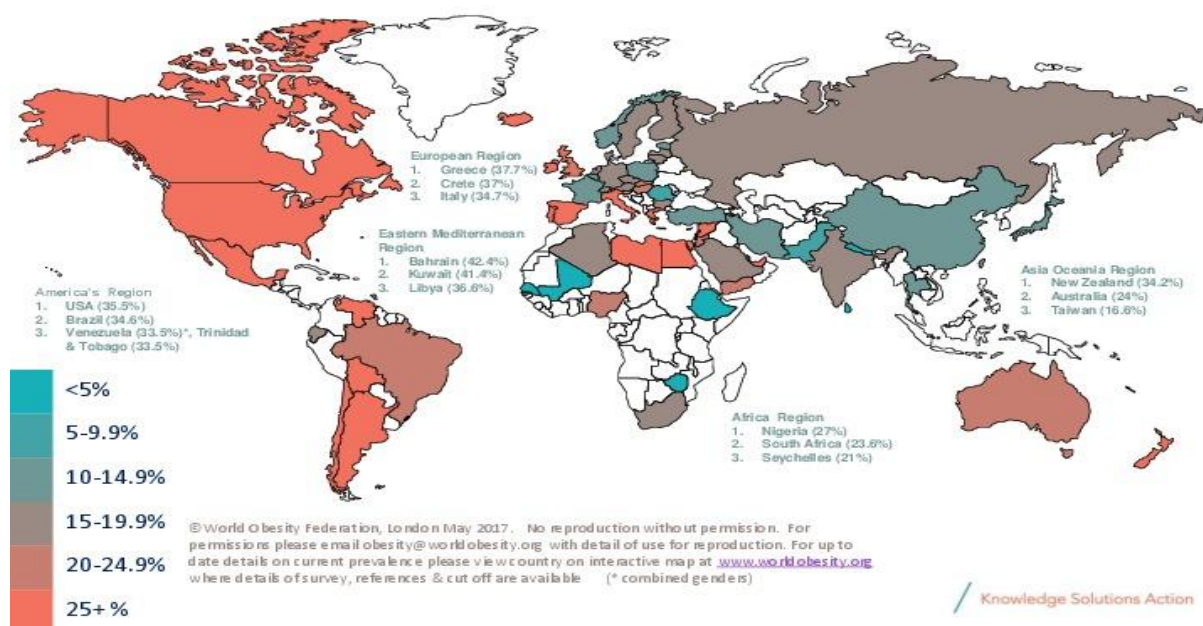
Η εκτίμηση του υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και της παχυσαρκίας γίνεται μέσα από τις καμπύλες ανάπτυξης τόσο για παιδιά όσο και για εφήβους – η υπερβαρότητα ορίζεται ως 1 τυπική απόκλιση του Δ.Μ.Σ. για την ηλικία και το φύλο και η παχυσαρκία ως 2 τυπικές αποκλίσεις του Δ.Μ.Σ. για την ηλικία και το φύλο (2017b).

Η παιδική παχυσαρκία είναι μία από τις μεγαλύτερες προκλήσεις του 21^{ου} αιώνα όσον αφορά τη δημόσια υγεία (2017b). Το πρόβλημα αυτό έχει παγκόσμια εμβέλεια και επηρεάζει τόσο χώρες χαμηλού όσο και μεσαίου εισοδήματος, ιδιαίτερα σε αστικές περιοχές (2017b). Ο επιπολασμός της έχει αυξηθεί με αρκετά έντονο ρυθμό, όπως μπορεί να επιβεβαιωθεί και από την παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 1.1**) (2017c).

Το 2015 ο αριθμός των παιδιών με υπερβάλλον σωματικό σε παγκόσμιο επίπεδο ήταν κάτι περισσότερο από 42 εκατομμύρια (2017b). Όσον αφορά σε εθνικό επίπεδο το 29,9% και το 11,2% των παιδιών είναι υπέρβαρα και παχύσαρκα, αντίστοιχα (Moschonis et al., 2017). Αν η τωρινή τάση συνεχιστεί ο αριθμός των υπέρβαρων ή παχύσαρκων παιδιών θα είναι 70 εκατομμύρια μέχρι το 2025 (2014a).

Εικόνα 1.1(2017c)





- Παγκόσμιος επιπολασμός υπερβαρότητας συμπεριλαμβανομένου παχυσαρκίας ανά φύλο, με υπογραμμισμένες τις 3 πρώτες χώρες ανά επικράτεια

1.3 ΣΥΝΟΛΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ

1.3.1 Ινσουλινοαντίσταση

Παιδιά με υπερβάλλον σωματικό βάρος είναι πιο πιθανό να παραμείνουν παχύσαρκα στην ενήλικη ζωή τους και ταυτόχρονα να εκδηλώσουν σε νεότερη ηλικία κάποια μη μεταδιδόμενη ασθένεια όπως σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακές παθήσεις (2017b). Η ινσουλινοαντίσταση πιθανόν είναι ένας σημαντικός σύνδεσμος μεταξύ της παχυσαρκίας και των παραπάνω επιπλοκών (Ho et al., 2014).

Η ινσουλινοαντίσταση ή η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη αναφέρεται στη διαταραγμένη λειτουργία της ινσουλίνης στη μεσολάβηση για την πρόσληψη, μεταφορά και αποθήκευση της γλυκόζης (Ho et al., 2014). Υπάρχουν πολλές τεχνικές διαθέσιμες για την αξιολόγηση της ινσουλινοευαισθησίας, που κυμαίνονται από τεχνικές πιο επεμβατικές, όπως το ευγλυκαιμικό υπερινσουλιναιμικό κλαμπ αλλά και σε λιγότερο όπως την από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη, για να υποκαταστήσουν τις μετρήσεις που υπολογίζονται από ένα δείγμα αίματος σε κατάσταση νηστείας (Ho et al., 2014). Το ευγλυκαιμικό υπερινσουλιναιμικό κλαμπ είναι η εργαστηριακή μέθοδος αναφοράς για την άμεση μέτρηση της ινσουλινοευαισθησίας σε όλο το σώμα καθώς και των β – κυττάρων (Ho et al., 2014). Ωστόσο, τα μειονεκτήματα της μεθόδου είναι

η επεμβατικότητα της, η εργαστηριακή ευαισθησία, το υψηλό της κόστος και ότι δεν είναι πρακτική μέθοδος στην καθ' ημέρα κλινική πράξη (Ho et al., 2014). Το ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης της ινσουλिनoαντίστασης HOMA – IR που υπολογίζεται ως το γινόμενο της ινσουλίνης νηστείας ($\mu\text{U/mL}$) επί την γλυκόζη νηστείας (mmol/L) /22.5, είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος που χρησιμοποιείται ως υποκατάσταση της μέτρησης της ινσουλινoευαισθησίας σε παιδιά και εφήβους (Ho et al., 2014). Ινσουλινoαντίσταση θεωρείται πως υπάρχει όταν ο δείκτης HOMA – IR > 2,67 στα αγόρια και > 2.22 στα κορίτσια κατά την προεφηβική περίοδο (Gul et al., 2017).

Από την άλλη, ο δείκτης ινσουλινoευαισθησίας σε ολόκληρο το σώμα φαίνεται ότι αντικατοπτρίζει καλύτερα την ινσουλινoευαισθησία στους εφήβους από ότι οι μετρήσεις νηστείας, όπως παραδείγματος χάριν η ινσουλίνη νηστείας και ο δείκτης HOMA – IR γιατί περιλαμβάνει τις μετρήσεις νηστείας γλυκόζης και ινσουλίνης και την απάντηση στο γλυκαιμικό φορτίο· βέβαια χρησιμοποιείται σε ερευνητικό επίπεδο (Ho et al., 2014). Παρόλα αυτά δεν υπάρχει ακόμα κάποιος κοινά αποδεκτός ορισμός της ινσουλινoαντίστασης σε παιδιά και εφήβους (Ho et al., 2014).

Η παχυσαρκία συνδέεται με την υπερινσουλιναιμία, η οποία πιθανόν οδηγεί σε ινσουλινoαντίσταση και τελικά σε πρόσληψη βάρους (Huybrechts et al., 2014). Παράλληλα, το ενεργειακό πλεόνασμα μπορεί ως συνέπεια να έχει την υπερπλασία και την υπερτροφία των λιποκυττάρων, οδηγώντας σε μια κατάσταση οξειδωτικού στρες (van der Aa et al., 2015). Το οξειδωτικό αυτό στρες στα λιποκύτταρα προκαλεί μια χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή στο λιπώδη ιστό καθώς και παραγωγή λιποκυττάρων, ελεύθερων λιπαρών οξέων και φλεγμονωδών μεσολαβητών (van der Aa et al., 2015). Η υποκείμενη φλεγμονή σχετίζεται με περιφερική ινσουλινoαντίσταση, ινσουλινoαντίσταση των ηπατοκυττάρων και διαταραγμένη έκκριση ινσουλίνης από τα παγκρεατικά β - κύτταρα (van der Aa et al., 2015). Τελικά, αυτή η διαδικασία απορρυθμίζει την ομοιόσταση της γλυκόζης και ευνοεί την ανάπτυξη του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (van der Aa et al., 2015). Επιπροσθέτως, τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας δίνουν πληροφορίες σχετικά με την ενεργειακή ομοιόσταση και τη μεταβολική δυσλειτουργία, όπως η υπεργλυκαιμία η οποία μπορεί να δείξει δυσανοχή στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη (Huybrechts et al., 2014).

Τα κλινικά χαρακτηριστικά που σχετίζονται με την αναγνώριση της ινσουλινoαντίστασης και της αντισταθμιστικής υπερινσουλιναιμίας είναι τα εξής:

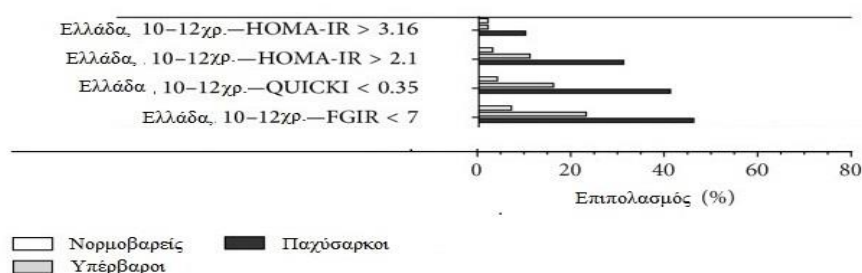
- Μελανίζουσα ακάνθωση: μια παχιά και χρωματισμένη δερματική αλλοίωση που εμφανίζεται σε περιοχές που σχηματίζουν κάμψη όπως μασχάλες, βουβωνική χώρα, λαιμό, αγκώνα, γόνατα, αρθρώσεις ή άλλες πτυχές δέρματος και σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης,

ενδεικτικά της ινσουλινοαντίστασης (Ho et al., 2014). Η σοβαρότητα της μελανίζουσας ακάνθωσης συνδέεται με το βαθμό της ινσουλινοαντίστασης (Ho et al., 2014).

- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών: είναι μια πολύ συχνή επιπλοκή της παχυσαρκίας στις έφηβες (Ho et al., 2014). Χαρακτηρίζεται από στοιχεία δυσλειτουργίας της ωορρηξίας, υπερανδρογονισμού (ακμή ή αλωπεκία) και μορφολογίας πολυκυστικών ωοθηκών (Ho et al., 2014). Η ινσουλινοαντίσταση είναι παρούσα στην πλειοψηφία των ατόμων με παχυσαρκία και σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, με την αντισταθμιστική υπερινσουλιναμία να συμβάλει στον υπερανδρογονισμό μέσω της ενεργοποίησης της έκκρισης ανδρογόνων και αναστολής της ηπατικής παραγωγής ορμονών του φύλου που συνδέονται με τη σφαιρίνη (Ho et al., 2014).
- Μη αλκοολική λιπώδης διήθηση: Είναι συνηθισμένη η εμφάνιση της στα παιδιά και στους εφήβους και σχετίζεται τόσο με ηπατική όσο και με περιφερική ινσουλινοαντίσταση (Ho et al., 2014). Η ινσουλινοαντίσταση προτείνεται ως η κινητήρια δύναμη της εναπόθεσης των λιπιδίων στο ήπαρ (Ho et al., 2014).
- Υπέρταση και δυσλιπιδαιμία: Η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται με την ανάπτυξη της υπέρτασης και/ή μη φυσιολογικό λιπιδαιμικό προφίλ, που χαρακτηρίζεται από αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων, χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (LDL – C) και μειωμένα επίπεδα υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης χοληστερόλη (HDL – C) σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και εφήβους (Ho et al., 2014).

Ακολουθώντας την παγκόσμια τάση της παιδικής παχυσαρκίας, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης είναι υψηλός σε παιδιατρικούς πληθυσμούς (Androutsos et al., 2014). Σε ελληνικό επίπεδο ο επιπολασμός της σε παιδιά 10 -12 χρονών φαίνεται στο παρακάτω γράφημα (**Γράφημα 1**) πως διαφοροποιείται βάση της κατηγοριοποίησης στο σωματικό βάρος και αναλόγως το δείκτη μέτρησης της ινσουλινοαντίστασης (Manios et al., 2008).

Γράφημα.1 (Manios et al., 2008)



- *Επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές για το δείκτη HOMA – IR, με κατωφλική τιμή το 0,35 για το δείκτη QUICKI και το 7 ως κατωφλική τιμή για το δείκτη FGIR.*

1.3.2 Ασυμφωνία Μεταξύ Θερμιδικού Περιεχομένου Και Διατροφικής Αξίας Στη Διατροφή

Ένας από τους πιο σημαντικούς στόχους που πρέπει να επιτευχθεί είναι ο έλεγχος της υπερκατανάλωσης του φαγητού και συνεπώς των θερμίδων (Manios et al., 2015). Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί πως παρά την αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη υπάρχει μια σταθερά μειωμένη πρόσληψη μικροθρεπτικών συστατικών, όπως σε σίδηρο, φυλλικό οξύ, ασβέστιο και βιταμίνη D (Manios et al., 2015). Το παραπάνω παράδοξο οφείλεται στο μοντέλο σίτισης που έχει αναπτυχθεί τις τελευταίες δεκαετίες με κύριο χαρακτηριστικό τη στροφή που έχει σημειωθεί από τα τρόφιμα υψηλής θρεπτικής αξίας (παραδείγματος χάριν δημητριακά ολικής αλέσεως, λαχανικά και χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα) προς τρόφιμα χαμηλής θρεπτικής αξίας και υψηλού θερμιδικού περιεχομένου (παραδείγματος χάριν πρόσθετα σάκχαρα και λιπαρά) (Manios et al., 2015). Καθοριστική σημασία έχει η αντιμετώπιση του προκειμένου να προληφθούν ασθένειες που οφείλονται σε διατροφικές ανεπάρκειες και για τη μείωση του κινδύνου για μη μεταδιδόμενες ασθένειες, όπως τα καρδιαγγειακά (Manios et al., 2015).

1.4 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Η βιταμίνη D έχει αρκετούς μεταβολίτες και δύο μορφές: τη D₂ (εργοκαλσιφερόλη) και τη D₃ (χοληκαλσιφερόλη) (Thacher and Clarke, 2011). Το δέρμα μπορεί να παράγει τη D₃ μέσω της έκθεσης στον ήλιο (UVB) μετατρέποντας την 7 – δεϋδροχοληστερόλη (η οποία βρίσκεται στο σώμα σε υψηλές συγκεντρώσεις) σε βιταμίνη D₃ (Braegger et al., 2013, Savastano et al., 2017). Η

βιταμίνη D₃ στη συνέχεια είτε αποθηκεύεται στο λιπώδη ιστό είτε υφίσταται υδροξυλίωση στο συκώτι και μετατρέπεται στη 25 – υδροξύβιταμίνη D και έπειτα υπόκειται σε άλλη μία υδροξυλίωση στα νεφρά όπου μετατρέπεται στη βιολογικά ενεργή μορφή 1,25 – (OH)₂ βιταμίνη D (Spiro and Buttriss, 2014). Η D₂ υφίσταται και εκείνη τις ίδιες υδροξυλίώσεις, με τη δεύτερη υδροξυλίωση να ρυθμίζεται από τη συγκέντρωση του ασβεστίου και του φωσφόρου μέσω της παραθυροειδούς ορμόνης (PTH) (Braegger et al., 2013).

Η ανεπάρκεια στη βιταμίνη D μπορεί να έχει αναγνωριστεί από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ωστόσο τα τελευταία 15 χρόνια έχει τραβήξει την προσοχή της επιστημονικής και ιατρικής κοινότητας, των ρυθμιστικών αρχών, της βιομηχανίας τροφίμων καθώς και του κοινού (Braegger et al., 2013, Cashman et al., 2016). Η βέλτιστη κατάσταση βιταμίνης D θεωρείται σημαντική για την προαγωγή της υγείας κατά την παιδική αλλά και μετέπειτα ζωή του ατόμου. Παρά τη γνωστή αυτή υπόθεση, ελλιπή ή ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D εξακολουθούν να αναφέρονται ως συχνό πρόβλημα σε παιδιά και εφήβους παγκοσμίως (Vierucci et al., 2014).

Υπάρχει μια γενική συμφωνία πως τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνης D [25(OH)D] που κυκλοφορούν στον ορό είναι ο καλύτερος δείκτης για τις καθαρές εισερχόμενες συνεισφορές από τη δερματική σύνθεση και από τη συνολική πρόσληψη τροφής και συμπληρωμάτων (Peterson et al., 2014). Ωστόσο, αυτό που δεν έχει πλήρως ξεκαθαριστεί είναι ο βαθμός στον οποίο η συγκέντρωση των επιπέδων της 25 – OH βιταμίνης D σχετίζεται ή εξυπηρετεί ως δείκτης για την έκβαση της υγείας (Peterson et al., 2014). Επίσης, η κατηγοριοποίηση των επιπέδων της βιταμίνης D είναι αντιφατική και διαφέρει μεταξύ των εργαστηρίων (Peterson et al., 2014). Η 1,25 – (OH)₂ βιταμίνη D [1,25(OH)D], η οποία είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης D, δεν είναι χρήσιμη ως δείκτης για την πρόσληψη της βιταμίνης D και τη δερματική της σύνθεσης ή προκειμένου να γίνουν συσχετίσεις σχετικά με εκβάσεις υγείας (Braegger et al., 2013). Οι κυριότεροι λόγοι για αυτό είναι ο μικρός χρόνος ημι – ζωής της στον ορό του αίματος και το γεγονός πως η 1,25 – (OH)₂ βιταμίνη D δε ρυθμίζεται από την πρόσληψη της βιταμίνης D, αλλά από άλλους παράγοντες όπως την παραθορμόνη (PTH) (Braegger et al., 2013).

Γνωρίζοντας την πληθώρα κατωφλικών τιμών για τη συγκέντρωση στον ορό του αίματος για την 25(OH)D που είναι διαθέσιμες στη βιβλιογραφία προκειμένου να μπορεί να οριστεί η έλλειψη ή ανεπάρκεια βιταμίνης D (Balasubramanian et al., 2013), η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη είναι εκείνη του Ινστιτούτου Ιατρικής για τη συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη σύμφωνα με τα οποία η έλλειψη ορίζεται για επίπεδα 25(OH)D < 30 nmol/L και η ανεπάρκεια για επίπεδα 25(OH)D < 50 nmol/L (Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin and Calcium, 2011). Η Ενδοκρινολογική Κοινότητα προτείνει ως επαρκή επίπεδα βιταμίνης D τα 75

– 250 nmol/L, παρόμοια είναι και η σύσταση της εταιρίας υγείας και ιατρικής εφήβων με τη σύσταση να κυμαίνεται στα 75 – 125 nmol/L. Η παρουσία της ανεπάρκειας βιταμίνης D σύμφωνα με τον ESPGHAN έχει οριστεί όταν η συγκέντρωση των επιπέδων 25(OH)D στον ορό είναι <50 nmol/L, ενώ σοβαρή ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει οριστεί με κατώφλι <25 nmol/L (Braegger et al., 2013). Στην τελευταία περίπτωση, μπορεί να εμφανιστούν δυσμενείς επιδράσεις όπως ραχίτιδα και οστεομαλακία· ωστόσο τα δεδομένα σχετικά με τη συγκέντρωση της βιταμίνης D και τη ραχίτιδα συγχέονται με την πρόσληψη ασβεστίου οπότε είναι πιθανό να αναπτυχθεί ραχίτιδα σε παιδιά με επίπεδα βιταμίνης D >50 nmol/L (Braegger et al., 2013). Σύμφωνα με άλλους ορισμούς το εύρος των τιμών της ανεπάρκειας βιταμίνης D βάση της συγκέντρωσης της 25 – υδροξύβιταμίνης D είναι από <20 nmol/L ως 37 nmol/L (Braegger et al., 2013). Σε συμφωνία με τα παραπάνω έρχονται και μερικές προσπάθειες που έχουν γίνει προκειμένου να φανεί αν ισχύουν οι ίδιες κατωφλικές τιμές για παιδιά, εφήβους και ενήλικες έτσι συστήνεται για τα παιδιά το εύρος τιμών της έλλειψης των επιπέδων βιταμίνης D να είναι 25 – 37,5 nmol/L, μικρότερο δηλαδή από το εύρος των ενηλίκων (Mellati et al., 2015). Τέλος, στον παρακάτω πίνακα (**Πίνακας 1.1**) συνοψίζονται οι συστάσεις για τον ορισμό της έλλειψης και ανεπάρκειας βιταμίνης D στα επίπεδα του αίματος στα παιδιά (Cheng, 2017).

Πίνακας 1.1

Κατάσταση επιπέδων	Ινστιτούτο Ιατρικής (IOM)	Ενδοκρινολογική Κοινότητα
	nmol/L	nmol/L
Έλλειψη	<30	≤50
Ανεπάρκεια	30 – 49	52,5 – 72,5
Επάρκεια	≥50	≥75

- *Ορισμοί για την κατάσταση των επιπέδων 25(OH)D στον ορό του αίματος στα παιδιά*

1.4.1 Επιπολασμός Ανεπάρκειας Βιταμίνης D

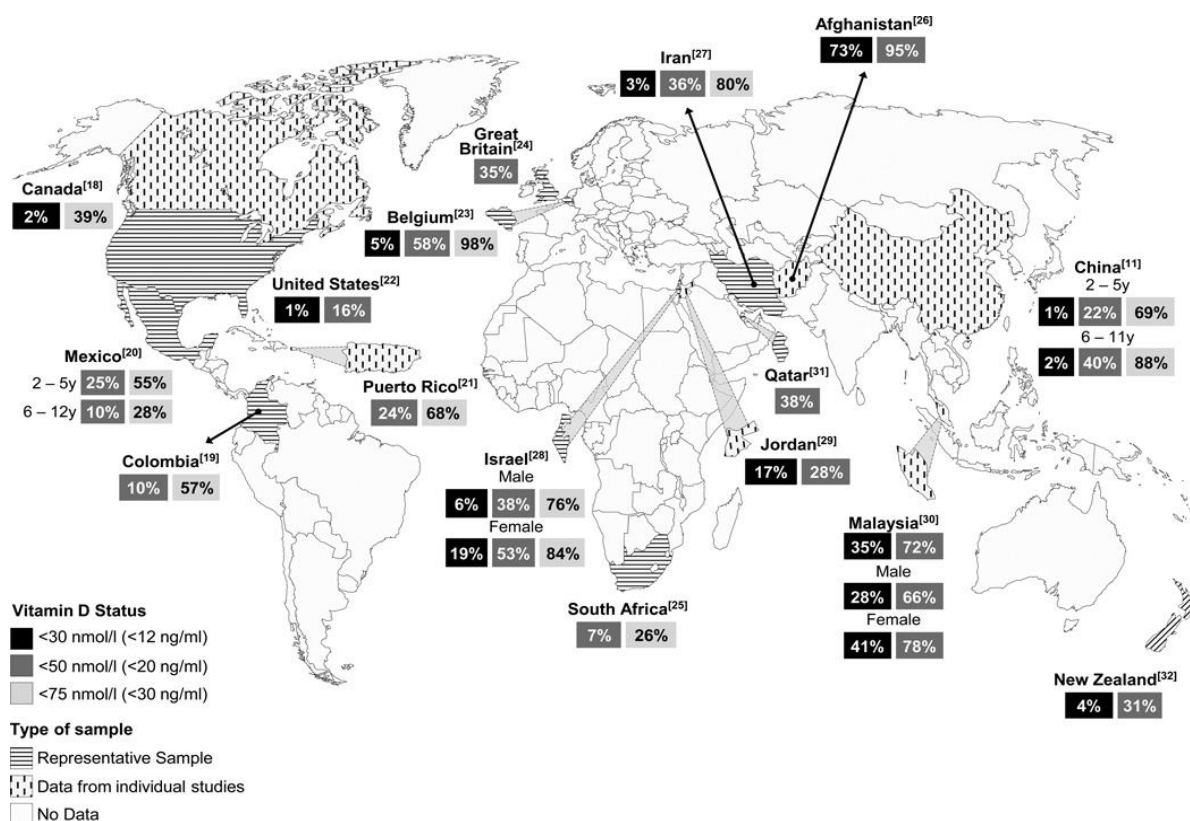
Η γνώση σχετικά με την κατανομή της συγκέντρωσης της 25 – OH βιταμίνης D στον ορό είναι χρήσιμη για τον ποσοτικό προσδιορισμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D, καθώς και για το σχεδιασμό αποτελεσματικών στρατηγικών για την πρόληψη της, λαμβάνοντας υπόψιν το φύλο, το στάδιο ζωής, την εθνικότητα και την εποχικότητα (Cashman et al., 2016).

Επιπλέον, το γεγονός της συνεχούς αύξησης στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον και φαίνεται να έχει πολυπαραγοντική αιτιολογία (Haimi and Kremer, 2017). Η ραγδαία ανάπτυξη που λαμβάνει χώρα κατά την παιδική ηλικία απαιτεί και μεγαλύτερη πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, άρα και βιταμίνης D, για αυτό τα παιδιά εντάσσονται στην ομάδα υψηλού κινδύνου για ανάπτυξη ανεπαρκών επιπέδων (Haimi and Kremer, 2017). Παράλληλα, αξιοσημείωτες αλλαγές έχουν επέλθει στον τρόπο ζωής τους τα τελευταία 20 χρόνια (Haimi and Kremer, 2017). Τα παιδιά πλέον βιώνουν μια πιο καθιστική καθημερινότητα, δίχως διαστήματα να παίζουν εκτός σπιτιού (Haimi and Kremer, 2017). Συνεπώς, αφού ξοδεύουν λιγότερες ώρες σε υπαίθριες δραστηριότητες έχουν και μειωμένα επίπεδα δερματικής σύνθεσης βιταμίνης D (Haimi and Kremer, 2017).

Η ανεπάρκεια βιταμίνης D συνδέεται με το σκούρο χρώμα δέρματος, τη μη επαρκή έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (υπερβολική χρήση αντηλιακού με υψηλό δείκτη προστασίας, το να περνάει κανείς αρκετές ώρες εντός σπιτιού, το να φοράει κανείς ρούχα που καλύπτουν μεγάλη επιφάνεια δέρματος, το να ζει κανείς σε βόρεια γεωγραφικά πλάτη κατά τη διάρκεια των χειμερινών μηνών), τη παχυσαρκία, τις χρόνιες ηπατικές νόσους, τις χρόνιες γαστρεντερικές παθήσεις, τις χρόνιες νεφρικές νόσους και τη χρήση συγκεκριμένων φαρμάκων όπως τα αντιεπιλιπτικά φάρμακα (φενυτοΐνη και καρμπαμαζεπίνη) και τα συστηματικά γλυκοκορτικοειδή (Braegger et al., 2013).

Για τα παιδιά αν και σε παγκόσμιο επίπεδο λείπουν δεδομένα από πολλές χώρες προκειμένου να εκτιμηθεί ο επιπολασμός της ανεπάρκειας ο Palacios και οι συνεργάτες του (2014) μέσα από συνολικά 17 μελέτες όπου εκ των οποίων 5 διεξήχθησαν στην Αμερική, 2 στην Ευρώπη, 1 στην Αφρική, 8 στην Ασία και 1 στην Ωκεανία οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα πως τα μεγαλύτερα ανεπάρκειας ήταν στη Μέση Ανατολή, όπως φαίνεται και στην παρακάτω εικόνα (**Εικόνα 1.2**) (Palacios and Gonzalez, 2014). Πιο συγκεκριμένα στις Ηνωμένες Πολιτείες η ανεπάρκεια εκτιμάται περίπου στο 16%, στο Μεξικό και στην Κολομβία στο 10%, στη Μεγάλη Βρετανία κυμαίνεται περίπου στο 35%, στη Νότια Αφρική στο 7%, στο Κατάρ υπολογίζεται περίπου στο 38%, στο Αφγανιστάν στο 95%, στην Κίνα βρίσκεται περίπου στο 40% και τέλος στη Νέα Ζηλανδία στο 31% (Palacios and Gonzalez, 2014).

Εικόνα 1.2(Palacios and Gonzalez, 2014)



- Επιπολασμός μειωμένων επιπέδων βιταμίνης D στα παιδιά παγκοσμίως.

Τα δεδομένα για την κατανομή της 25 – OH βιταμίνης D στην Ευρώπη διαφέρουν μεταξύ τους σε ποιότητα, καθιστώντας δύσκολη την εκτίμηση του επιπολασμού της ανεπάρκειας της βιταμίνης D μεταξύ των χωρών (Cashman et al., 2016). Στην περίπτωση των παιδικών πληθυσμών, το σχετικό μέσο γεωγραφικό πλάτος των χωρών (47 – 60° N) είχαν υψηλότερο εύρος επιπολασμού (5 – 20 %) σε σχέση με τις νότιες χώρες (< 41° N) που είχαν από 4,2% ως 6,9% (Cashman et al., 2016).

Στις μελέτες του παρακάτω πίνακα (Πίνακας 1.2) φαίνεται πόσο σοβαρό είναι το πρόβλημα της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά σε ευρωπαϊκό επίπεδο με την ανεπάρκεια να βρίσκεται σταθερά σε ποσοστό μεγαλύτερο του 20%, με τη Δανία και την Ιταλία να έχουν τα μεγαλύτερα ποσοστά ανεπάρκειας που κυμαίνονται περίπου στο 58% και 50%, αντίστοιχα.

Πίνακας 1.2

Μελέτη	Δείγμα (n)	Μέση Ηλικία (χρόνια)	Χώρα	% Ανεπάρκεια βιταμίνης D	Παραπομπή
Sioen et. al. (2012)	357 παιδιά	7,5	Βέλγιο	5%	(Sioen et al., 2012)
Lippi et. al. (2012)	270 έφηβοι	16,5	Ιταλία	≈ 36%	(Lippi et al., 2012)
Vierucciet. al. (2014)	427 έφηβοι	14,3	Ιταλία	49,9%	(Vierucci et al., 2014)
DePieroBelmonte et. al. (2014)	314 παιδιά	10,5	Ισπανία	35%	(De Piero Belmonte et al., 2014)
Radhakishun et. al. (2015)	387 έφηβοι	11,6	Δανία	57,6%	(Radhakishun et al., 2015)
Voortmanet. al. (2015)	4167 παιδιά	6	Ολλανδία	23,6%	(Voortman et al., 2015)

- Σύνοψη βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τα επίπεδα επιπολασμού στην Ευρώπη

Τέλος, σε ελληνικό επίπεδο σύμφωνα με τα στοιχεία του πίνακα (**Πίνακας 1.3**) παρατηρείται πως από το 2005 ως το 2016 ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D έχει αυξηθεί από το 14% στο 70,5%. Σε αυτό πιθανόν συμβάλει ο συνδυασμός της μειωμένης πρόσληψης διατροφικών πηγών βιταμίνης D και η μειωμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία (Lapatsanis et al., 2005).

Πίνακας 1.3

Μελέτη	Δείγμα (n)	Μέση Ηλικία (χρόνια)	% Ανεπάρκεια βιταμίνης D	Παραπομπή
D. Lapatsanis et. al. (2005)	134	8,5	14%	(Lapatsanis et al., 2005)
Marcela González-Grosset. al. (2012)	300	15	25,7%	(Gonzalez-Gross et al., 2012)
Christina Filippou et. al. (2016)	2.227	11	70,5%	(Filippou et al., 2016)

- *Σύνοψη βιβλιογραφικών δεδομένων σχετικά με τα επίπεδα επιπολασμού στην Ελλάδα*

1.5 ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΠΟΥ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΟΔΗΓΗΣΟΥΝ ΣΕ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

1.5.1 Διερεύνηση Της Σχέσης Μεταξύ Του Σωματικού Βάρους Και Της Ανεπάρκειας Βιταμίνης D

Αρκετό ενδιαφέρον παρουσιάζει η σχέση των επιπέδων της βιταμίνης D με το σωματικό βάρος. Πολλές συγχρονικές μελέτες έχουν δείξει πως τα μειωμένα επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D συνδέονται με αυξημένα επίπεδα λίπους στα παιδιά και επιπλέον υπάρχουν ενδείξεις πως τα μη επαρκή της επίπεδα μπορούν να συσχετιστούν με αύξηση του Δείκτη Μάζας Σώματος κατά την παιδική ηλικία (Lourenço et al., 2014). Το υπερβάλλον βάρος στα παιδιά σχετίζεται με μειωμένες συγκεντρώσεις 25 – OH βιταμίνης D (Mellati et al., 2015). Αυτή η θέση θεωρείται ότι εξηγείται λόγω της προτιμώμενης εναπόθεσης βιταμίνης D στο λιπώδη ιστό (Peterson et al., 2014). Ακόμα, φαίνεται πως είναι αποτέλεσμα της ογκομετρικής διάλυσης στα παχύσαρκα άτομα εν συγκρίσει με τα φυσιολογικού σωματικού βάρους, χωρίς όμως να επηρεάζεται η βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης (Peterson et al., 2014). Επιπροσθέτως, δύο λιγότερες ισχυρές υποθέσεις είναι πως τα παχύσαρκα παιδιά πιθανόν εκτίθενται λιγότερο στον ήλιο σε σχέση με τα νορμοβαρή και τέλος ότι η αρνητική ανατροφοδότηση από τα αυξημένα επίπεδα της 1,25 – (OH)₂ βιταμίνης D οδηγεί σε μείωση της συγκέντρωσης της 25 – OH βιταμίνης D (Pourshahidi, 2014).

Υπάρχουν επίσης μερικές μελέτες που εξετάζουν τη σχέση μεταξύ του σωματικού λίπους και των επιπέδων της βιταμίνης D στο αίμα στους εφήβους και βρήκαν πως τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνη D μειώνεται περίπου κατά 1,15 nmol/L ανά 1% αύξησης της συνολικής λιπώδους μάζας (Peterson et al., 2014). Ο λιπώδης ιστός φαίνεται πως θα μπορούσε να λειτουργεί ως ένα ρυθμιστικό σύστημα πρόληψης της ανεξέλεγκτης σύνθεσης 25 – OH βιταμίνης D από το συκώτι (Savastano et al., 2017). Η αργή απελευθέρωση της βιταμίνης D από το λιπώδη ιστό κάτω από συνθήκη νηστείας πιθανόν αναπαριστά το στάδιο περιορισμού για την προστασία από ενδεχόμενη τοξικότητα λόγω υπερβολικής ποσότητας της βιταμίνης (Savastano et al., 2017). Ωστόσο, η μεγάλη συσσώρευση της στο λιπώδη ιστό υποδηλώνει ότι η βιταμίνη D₃ δε μπορεί να απελευθερωθεί επαρκώς στην γενική κυκλοφορία προκειμένου να υποστηρίξει τη συγκέντρωση 25 – OH βιταμίνης D στο αίμα (Savastano et al., 2017).

Από την άλλη πλευρά, τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D σε συνδυασμό με τα αυξημένα επίπεδα της παραθυροειδούς ορμόνης είναι γνωστό πως μπορούν να προκαλέσουν υπερπαραθυρεοειδισμό· ο οποίος προκαλεί αύξηση της ροής ασβεστίου στο λιπώδη ιστό (Savastano et al., 2017, Alemzadeh et al., 2008). Τα αυξημένα ενδοκυτταρικά επίπεδα ασβεστίου στα λιποκύτταρα αυξάνουν την έκφραση της συνθάσης των λιπαρών οξέων – το οποίο είναι ένα ρυθμιστικό ένζυμο κλειδί για την εναπόθεση των λιπαρών οξέων – και μειώνουν τη λιπόλυση (Savastano et al., 2017). Συνεπώς, αν τα άτομα αυτά αποκτήσουν ξανά φυσιολογικά επίπεδα 25(OH)D₃ μπορεί να προλάβουν την πρόσληψη βάρους, μιας και θα επέλθει και μείωση των επιπέδων της παραθυροειδούς ορμόνης (Savastano et al., 2017, Alemzadeh et al., 2008).

Η βιταμίνη D επιπροσθέτως έχει φανεί πως δρα σα μόριο οξείας φάσης ως συνέπεια μιας τέτοιας φλεγμονής (όπως η παχυσαρκία) η οποία μπορεί να μειώσει τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνης D (Pourshahidi, 2014). Ακόμα, οι πολυμορφισμοί που επηρεάζουν τους υποδοχείς της βιταμίνης D (VDR) πιθανόν παίζουν ρόλο στην παχυσαρκία η οποία εν μέρει είναι αποτέλεσμα της τρέχουσας φλεγμονής (Pourshahidi, 2014). Επιπλέον, έχει βρεθεί η θετική σχέση μεταξύ της αδιπονεκτίνης (ορμόνη με προστατευτική δράση) και της βιταμίνης D (Pourshahidi, 2014).

5.2 Διερεύνηση Της Σχέσης Μεταξύ Της Ινσουλινοαντίστασης Και Της Ανεπάρκειας Βιταμίνης D

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας ένας μεγάλος αριθμός λειτουργιών έχουν αποδοθεί στη βιταμίνη D, αναγνωρίζοντας την ως ένα πλειοτροπικό ρυθμιστή λειτουργιών πολλών κυττάρων, ιστών και οργάνων πέρα από την παραδοσιακή της περιγραφή (Jimenez-Pavon et al.,

2014). Έτσι, είναι υπεύθυνη για την ομοιόσταση της γλυκόζης και την έκκριση ινσουλίνης μέσω ενδοκρινικών μηχανισμών που περιλαμβάνει τη μεταγραφική ρύθμιση γονιδίων στα β – κύτταρα του παγκρέατος, τα σκελετικά μυϊκά κύτταρα και τα ανοσοκύτταρα, βελτιώνοντας τόσο την ινσουλινοευαισθησία όσο και μειώνοντας τη φλεγμονή (Erol et al., 2017, Chung et al., 2014). Βέβαια, εξακολουθεί να υπάρχει διαφωνία σχετικά με τη σχέση των επιπέδων της 25 – OH βιταμίνης D και των δεικτών εκτίμησης της ευαισθησίας στην ινσουλίνη ή της λειτουργίας των β – κυττάρων καθώς και για τον κίνδυνο εμφάνισης δυσανοχής στη γλυκόζη ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 (Chung et al., 2014).

Αξίζει να επισημανθεί πως είναι γνωστό ότι η εφηβεία είναι ρυθμιστικός παράγοντας της ινσουλινοευαισθησίας και αυτό πιθανόν να οφείλεται στην αλληλεπίδραση διαφόρων ορμονών, συμπεριλαμβανομένου και της έκκρισης της αυξητικής ορμόνης (Peterson et al., 2014). Τα μειωμένα επίπεδα της έχουν συσχετιστεί με αυξημένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και με ινσουλινοαντίσταση, έπειτα από προσαρμογή των επιδράσεων της εφηβείας και άλλων παραγόντων, που επηρεάζουν την ινσουλινοευαισθησία (Kelly et al., 2011, Erol et al., 2017). Τα ευρήματα προοπτικών μελετών δείχνουν πως η κατάσταση των επιπέδων βιταμίνης D στο αίμα συνδέεται αντίστροφα με τον κίνδυνο εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και μεταβολικού συνδρόμου στο μέλλον (Peterson et al., 2014).

Οι βιολογικοί μηχανισμοί με τους οποίους η βιταμίνη D επηρεάζει τον γλυκαιμικό έλεγχο σε κατάσταση παχυσαρκίας δεν είναι απόλυτα κατανοητοί (Peterson et al., 2014). Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί περιλαμβάνουν τη ρύθμιση (μεσολαβούμενη από τη γλυκόζη) της σύνθεσης και έκκρισης ινσουλίνης από τα β – κύτταρα του παγκρέατος, ενισχύοντας την περιφερική/ ηπατική πρόσληψη γλυκόζης τόσο άμεσα όσο και έμμεσα καθώς και μειώνοντας τη φλεγμονή (Peterson et al., 2014). Πολύ σημαντικοί παραμένουν οι ρόλοι που διαδραματίζει ο υποδοχέας της βιταμίνης D: αρχικά έχει πιο άμεσο ρόλο στην επαγόμενη από τη γλυκόζη έκκριση ινσουλίνης και έπειτα η σηματοδότηση από αυτόν διευκολύνει την επαγόμενη από την ινσουλίνη πρόσληψη γλυκόζης από ινσουλινοευαίσθητους ιστούς (Peterson et al., 2014, Olson et al., 2012). Πιο συγκεκριμένα, η βιταμίνη D μπορεί να ρυθμίζει την έκκριση της ινσουλίνης και τη σύνθεση της μέσω διευκόλυνσης της μετατροπής της προ – ινσουλίνης σε ινσουλίνη η οποία είναι γνωστό ότι εξαρτάται από τη διάσπαση των ενδοπεπτιδασών που εξαρτώνται από το ασβέστιο των β – κυττάρων (Takiishi et al., 2010). Η 1,25 – (OH)₂ βιταμίνη D στους σκελετικούς μύες, στο λιπώδη ιστό και στο ήπαρ έχει φανεί πως άμεσα ενεργοποιεί τη μεταγραφή του γονιδίου του υποδοχέα της ινσουλίνης και αυξάνει την έκφραση του: παράλληλα αυξάνει την έκφραση του μεταφορέα της γλυκόζης (GLUT-4) στους σκελετικούς μύες και ενεργοποιεί τη μετατόπιση του στα λιποκύτταρα (Peterson et al., 2014). Η έμμεση δράση της βιταμίνης D είναι η βελτίωση της απάντησης στην ινσουλίνη μέσα

από τη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων του εξωκυτταρικού ασβεστίου και της αποτελεσματικής εισροής ασβεστίου διά μέσου των κυτταρικών μεμβρανών, αφού η έκκριση ινσουλίνης είναι μια διαδικασία η οποία εξαρτάται από τα επίπεδα ασβεστίου (Chung et al., 2014, Reyman et al., 2014). Παρ' όλα αυτά, η τάση στον ερευνητικό χώρο δείχνει πως η καλσιτριόλη – η ενεργή μορφή της βιταμίνης D – δεν επηρεάζει την απελευθέρωση της ινσουλίνης από τα υγιή παγκρεατικά κύτταρα παρά μόνο από εκείνα που υπόκεινται σε ένα στρεσογόνο περιβάλλον, παραδείγματος χάριν ένα τέτοιο μπορεί να είναι σε καταστάσεις φλεγμονής ή ανεπάρκειας βιταμίνης D (Peterson et al., 2014). Τέλος, ως πιθανός μηχανισμός για τη σύνδεση της βιταμίνης D και της ινσουλινοαντίστασης έχει προταθεί η σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και των αποθεμάτων της βιταμίνης D (Jimenez-Pavon et al., 2014). Λαμβάνοντας υπόψιν τις επιβλαβείς συνέπειες της συστηματικής φλεγμονής στην αντίσταση στην ινσουλίνη κατά την παχυσαρκία, προτείνεται πως η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να την επιδεινώσει μέσα από την ενίσχυση της συστηματικής φλεγμονής (Reyman et al., 2014).

1.6 ΗΛΙΑΚΗ ΕΚΘΕΣΗ, ΕΠΟΧΙΚΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

Στην παιδική ηλικία, η ανεπάρκεια βιταμίνης D μπορεί να προκαλέσει επιβράδυνση της ανάπτυξης και σκελετικές παραμορφώσεις όπως επίσης και συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος στο ισχίο στη μετέπειτα ζωή (Sioen et al., 2012). Εκτός από το ρόλο της στην υγεία των οστών, η βιταμίνη D έχει επίσης αναφερθεί ως ένας σημαντικός παράγοντας στη μείωση του κινδύνου πολλών ασθενειών (Sioen et al., 2012). Παράλληλα, έχει φανεί πως συμμετέχει στην ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος και πως οι αυξημένες συγκεντρώσεις βιταμίνης D συνδέονται με χαμηλότερο επιπολασμό άσθματος και μειωμένο κίνδυνο για λοιμώξεις του αναπνευστικού (Voortman et al., 2015). Για τα παιδιά οι τρόποι για να προσλάβουν βιταμίνη D είναι μέσω της ηλιακής ακτινοβολίας, μέσω της διατροφής και μέσω συμπληρωμάτων διατροφής (Sioen et al., 2012).

Πολλοί παράγοντες μπορούν να επηρεάσουν τα επίπεδα της βιταμίνης D στο αίμα και εν δυνάμει να οδηγήσουν σε ανεπαρκή επίπεδα (Peterson et al., 2014). Οποιοδήποτε εμπόδιο στη διείσδυση της UVB ακτινοβολίας στην επιδερμίδα και τη δερμίδα συνδέεται αντίστροφα με τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνης D που κυκλοφορούν στο αίμα (Peterson et al., 2014). Σημαντικό εμπόδιο ταυτόχρονα είναι η μειωμένη γωνία ηλιακής ζεύξης όπως παρατηρείται να συμβαίνει τους χειμερινούς μήνες σε εύκρατα κλίματα αλλά και σε περιοχές με μεγάλο γεωγραφικό πλάτος καθ' όλη τη διάρκεια του έτους (Peterson et al., 2014). Μια πιο πλάγια γωνία έχει ως αποτέλεσμα την αποτελεσματική απορρόφηση της ηλιακής UVB ακτινοβολίας από το στρώμα του όζοντος

(Saggese et al., 2015). Αυτή είναι η εξήγηση γιατί παράγεται λίγη ή καθόλου βιταμίνη D₃ στο δέρμα όταν αυτό εκτίθεται σε χειμερινό ηλιακό φως ή ηλιακή ακτινοβολία πριν από τις 10 π.μ. και μετά τις 3 μ.μ. (Saggese et al., 2015). Ταυτόχρονα ανασταλτικοί παράγοντες είναι: η χρήση αντηλιακών με δείκτη προστασίας από τον ήλιο ακόμα και τόσο χαμηλό όσο το 7, όπως και η υψηλή παραγωγή μελανίνης στο δέρμα έχει τη δυνατότητα να αναχαιτίζει σε μεγάλο βαθμό τη παραγωγή της βιταμίνης D, αφού λειτουργούν ως φυσικό αντηλιακό (Peterson et al., 2014). Άλλοι παράγοντες που συνδέονται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι: οι πολιτιστικά επηρεασμένες πρακτικές ένδυσης που αφήνουν ελάχιστα ή καθόλου εκτεθειμένο δέρμα στον ήλιο, η μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου, η δυσαπορρόφηση του λίπους, οι μεταλλάξεις σε πολυμορφισμό του υποδοχέα της βιταμίνης D και η υπερβάλλουσα ποσότητα σωματικού λίπους (Peterson et al., 2014, Al-Othman et al., 2012).

Η έκθεση στη UVB ακτινοβολία παρά η διατροφή φαίνεται να είναι η κύρια πηγή της βιταμίνης (Spiro and Buttriss, 2014). Η δερματική της σύνθεση εξαρτάται από την ποσότητα της UVB που φτάνει στο δέρμα και για αυτό επηρεάζεται από το χρώμα του δέρματος, τη χρήση αντηλιακού, τον τύπο ένδυσης, την εποχή του χρόνου και το γεωγραφικό πλάτος (Braegger et al., 2013). Η έκθεση στον ήλιο δεν μπορεί να οδηγήσει σε τοξικές συγκεντρώσεις βιταμίνης D (Braegger et al., 2013). Η σύνθεση της μέσα από την έκθεση στον ήλιο μπορεί να επηρεαστεί από αλλαγές στον τρόπο ζωής οι οποίες αφορούν το χρόνο που δαπανάται σε εσωτερικούς χώρους καθώς και το καθιστικό τρόπο ζωής (Voortman et al., 2015). Άλλος περιβαλλοντικός παράγοντας είναι οι επικρατούσες καιρικές συνθήκες μιας και καθορίζουν αν η ηλιακή ακτινοβολία έχει την κατάλληλη δύναμη για να διεγείρει τη μετατροπή στο δέρμα της 7 – δεϋδροχοληστερόλης σε χοληκαλσιφερόλη (Spiro and Buttriss, 2014).

Επιπροσθέτως, η εποχιακή διακύμανση εξηγεί σε μεγάλο βαθμό τις διαφοροποιήσεις των επιπέδων της βιταμίνης D, μιας και φαίνεται πως η 25 – OH βιταμίνη D αποκτά τη μέγιστη τιμή της το φθινόπωρο μετά από τη δερματική έκθεση κατά τους θερινούς μήνες (Valtuna et al., 2013). Ακόμα, να σημειωθεί πως οι χειμερινοί μήνες συνδέονται αρνητικά με τη συγκέντρωση της 25 – OH βιταμίνης D στο αίμα (Valtuna et al., 2013).

Όσον αφορά τη διατροφή, οι διαιτητικές πηγές της βιταμίνης D είναι λίγες και περιλαμβάνουν κυρίως λιπαρά ψάρια (σολομός, σκουμπρί, χέλι, γάδος, σαρδέλες, ξιφία και τόνο) έπειτα ακολουθούν ο κρόκος των αυγών και ορισμένα μανιτάρια (Braegger et al., 2013). Ορισμένες ευρωπαϊκές χώρες, αρκετά τρόφιμα εμπλουτίζονται με βιταμίνη D, παραδείγματος χάριν το γάλα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, η μαργαρίνη, τα δημητριακά πρωινού και οι χυμοί φρούτων (Braegger et al., 2013). Οι περισσότερες μελέτες υποδεικνύουν τη μειωμένη διαιτητική πρόσληψη

της βιταμίνης D, σε όλες τις ηλικιακές ομάδες συνεπώς και στα παιδιά με αποτέλεσμα να έχουν προσλήψεις που να τα θέτουν σε κίνδυνο για εκδήλωση ανεπάρκειας (Lopez-Sobaler et al., 2017). Οι πιο ενημερωμένες συστάσεις για την πρόσληψη της βιταμίνης D προέρχονται από το Ινστιτούτο Υγείας στην Αμερική, το οποίο θέτει την Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση (EAR) για τη βιταμίνη στα 10 μg/ημέρα (400 IU/ημέρα) για όλες τις ηλικίες μεγαλύτερες του ενός έτους και ως την ανώτερη ανεκτή πρόσληψη ημερησίως τα 100 μg ή 4.000 IU (Black et al., 2014, Spiro and Buttriss, 2014). Επίσης υπάρχουν και οι Διαιτητικές Τιμές Αναφοράς που προέρχονται από τη Βρετανία και τις σκανδιναβικές χώρες που ορίζουν ως την κατώτερη επιτρεπτή πρόσληψη (LRNI) τα 2,5 μg/ημέρα, ως την Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση (EAR) τα 5,6 μg/ημέρα και ως τη Συνιστώμενη Πρόσληψη του Θρεπτικού Συστατικού (RNI) τα 7,5 μg/ημέρα (2014b). Αυτό που πρέπει να σημειωθεί είναι πως εκτός από το κομμάτι των συστάσεων η διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D φτάνει περίπου στο 40% των συνιστώμενων επιπέδων (Diethelm et al., 2014). Αυτό συμβαίνει διότι οι διαιτητικές πηγές της βιταμίνης είναι περιορισμένες και ακόμα και ο εμπλουτισμός των τροφίμων – ο οποίος συμβαίνει σε μερικές μόνο χώρες – έχει μετριασμένες επιδράσεις στα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα, μιας και πιο σημαντικός είναι ο ρόλος της ενδογενούς παραγωγής της (Diethelm et al., 2014).

2.ΣΚΟΠΟΣ

Τα στοιχεία από τις υπάρχουσες μελέτες που αναφέρονται στα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα και του σωματικού βάρους και της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά είναι ελλιπή και περιορισμένα. Το ίδιο συμβαίνει και με ό,τι αφορά τη μεταξύ τους αλληλεπίδραση.

Εξαιτίας του βιβλιογραφικού αυτού κενού, ο σκοπός της μεταπτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης που διεξήχθη σε 4 περιοχές της ελληνικής επικράτειας.

3.ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

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%).

3.1.1 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 περιλάμβανε τα ακόλουθα βήματα.

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

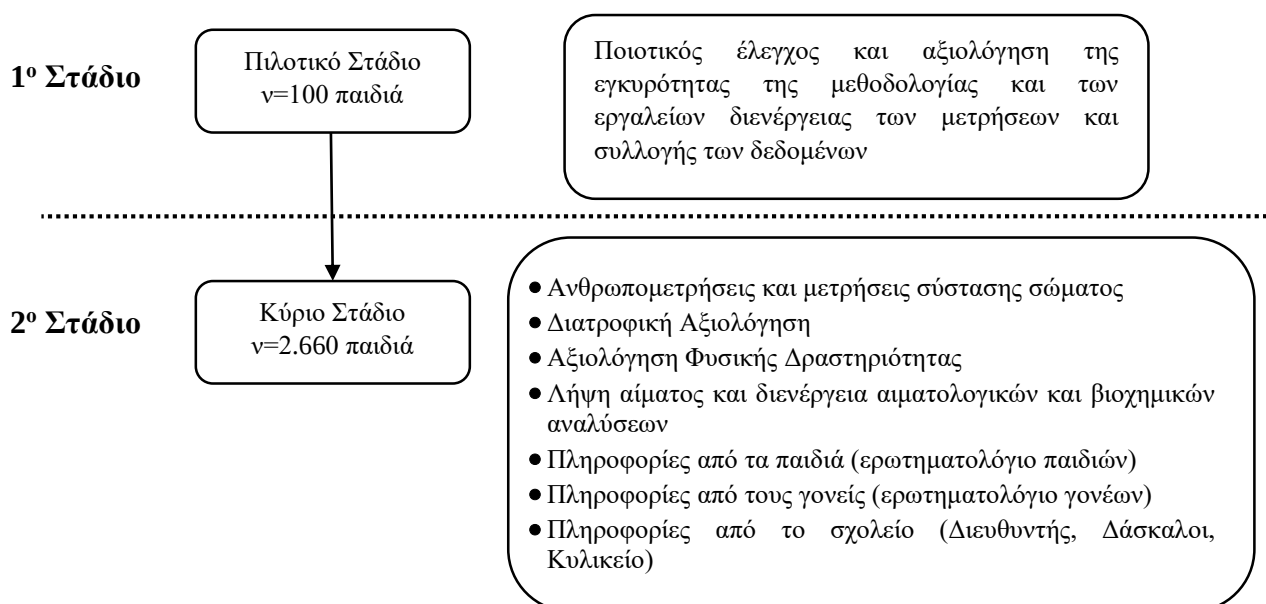
- Υπολογισμός για κάθε δήμο των τεσσάρων νομών του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-55 ετών. Στο ηλικιακό αυτό εύρος εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 9-13 ετών που απαρτίζουν το μαθητικό πληθυσμό του δείγματος της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25-65 ετών κάθε δήμου, οι δήμοι κάθε νομού κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες- στρώματα διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα, σε δήμους χαμηλότερου, μέσου και υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στη συνέχεια, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία- στρώμα των δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών που κατοικούν στους εν λόγω δήμους, σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε δήμο, αναλογικά με την ποσοστία 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.

Για τις ανάγκες της συγκεκριμένης εργασίας πραγματοποιήθηκε η ανάλυση σε 2.277 δείγματα που επιλέχθηκαν τυχαία από το σύνολο των παιδιών της μελέτης και αντιστοιχούν σε παιδιά – συμμετέχοντες με πλήρη δεδομένα για διάφορους κοινωνικούς, δημογραφικούς, συμπεριφοριστικούς, κλινικούς και αιματολογικούς δείκτες.

3.1.2 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”.

3.1.3 Δείγμα παρούσας μελέτης

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε αντιπροσωπευτικό δείγμα από το συνολικό δείγμα των 2.655 μαθητών. Λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, επιλέχθηκαν τυχαία 2.386 άτομα, στα οποία εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό.

3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

3.2.1 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, πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

3.3 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ

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:

3.3.1 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: m^2) 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.

3.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

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:

3.4.1 Ύψος – Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany), με ακρίβεια $\pm 100g$. 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 (Frankfurtplane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με τη χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure), με ακρίβεια $\pm 0,5cm$. 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).

3.4.2 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 υπερλαγώνιας ακρολοφίας.

3.5 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

3.5.1 Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας

Η αξιολόγηση του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας των εξεταζόμενων παιδιών έγινε με τυποποιημένη συνέντευξη για τη φυσική δραστηριότητα, βασισμένη σε ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από μέλος της ερευνητικής ομάδας, η οποία περιλάμβανε την ανάκληση από τους μαθητές των δραστηριοτήτων τους κατά τη διάρκεια τριών ημερών της ίδιας εβδομάδας, δύο καθημερινών και μιας Κυριακής. Συγκεκριμένα, από τα παιδιά της μελέτης ζητήθηκε να ανακαλέσουν, με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια, το χρόνο και την ένταση των όλων των δραστηριοτήτων που πραγματοποίησαν είτε μόνα τους, είτε με φίλους, είτε με την επίβλεψη γυμναστή ή προπονητή κατά τη διάρκεια της προηγούμενης ημέρας με χρονική διαδοχή, από τη στιγμή, δηλαδή, που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή μέχρι την επόμενη ημέρα.

Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου εκτείνεται από $r=0,715$ σε $r=0,815$ για τις τρεις μέρες και η αξιοπιστία της εξέτασης- επανεξέτασης του ερωτηματολογίου έχει βρεθεί να είναι $r=0,64$ (Manios et al., 1998).

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.

3.5.2. 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, για τα αγόρια το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε <12.000 βήματα, το δεύτερο σε 12.000-16.463 βήματα και το τρίτο σε >16.463 βήματα. Για τα κορίτσια, το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε <9.845 βήματα, το δεύτερο σε 9.845-12.736 βήματα και το τρίτο σε >12.736 βήματα.

3.5.3 Χρόνος μπροστά από οθόνη

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: $[(\text{διάρκεια δραστηριότητας καθημερινής} \times 2,5) + \text{διάρκεια δραστηριότητας Σαβ/κου} \times 2] / 7$.

3.6 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ

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

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

3.7 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

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 (Erpendorfs), 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.

3.7.1 Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας

Στα παραπάνω δείγματα πραγματοποιήθηκαν διάφοροι βιοχημικοί προσδιορισμοί μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (G_F) και η Ινσουλίνη ορού νηστείας (I_F) με τη χρήση φωτομετρικών (RocheDiagnosticsSA, Vasilia, Swiss) και ραδιοανοσοενζυμικών

(Kyowa Medex Ltd, Minami- Ishiki, Japan) μεθόδων, αντίστοιχα. Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης:

- Ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης

(Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance): $HOMA-IR = [I_F (mU/L) \times G_F (mmol/L)] / 22,5$, όπου I_F : ινσουλίνηνηστείαςκαι G_F : γλυκόζηνηστείας

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

3.7.2 Δείκτης επιπέδων βιταμίνης 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 (NicholsAdvantage®, NicholsInstitute Diagnostics, SanClemente, USA).

Πριν από την ανάλυση, τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνης D τυποποιήθηκαν μέσα από φόρμουλα/ εξίσωση τυποποίησης που προέκυψε από το Πρόγραμμα Κανονικοποίησης της Βιταμίνης D (VSPD), δηλαδή μια προσπάθεια προκειμένου να τυποποιηθούν οι εργαστηριακές μετρήσεις των συγκεντρώσεων της 25 – OH βιταμίνης D προηγούμενων μελετών (Binkley and Semplos, 2014). Πιο συγκεκριμένα, η τυποποίηση των επιπέδων της 25 – OH βιταμίνης D στην παρούσα μελέτη έγινε χρησιμοποιώντας δύο εξισώσεις που ειδικά σχεδιάστηκαν για HGS (HGS I & II). Η διαδικασία τυποποίησης περιγράφεται στα ακόλουθα τρία βήματα:

1. Χρήση των αποτελεσμάτων όπως προέκυψαν από τη διεργαστηριακή συγκριτική μελέτη για το Πρόγραμμα Κανονικοποίησης της Βιταμίνης D (VSPD) για να αναπτυχθεί μια κύρια εξίσωση που μετατρέπει τις τιμές που είναι βασισμένες στην τωρινή διαδικασία μέτρησης (LC – tandemMS στην περίπτωση αυτή) στις διαδικασίες μέτρησης αναφοράς του πανεπιστημίου Ghent και NIST.
2. Επαναπροσδιορισμός επιπέδων 25(OH)D από το Centre for Disease Control και τη πιστοποιημένη μέθοδο μέτρησης υγρής χρωματογραφίας (LC-MS/MS), τα οποία είναι ανιχνεύσιμα από τις διαδικασίες μεθόδων αναφοράς (RMP) ενός στατιστικά καθορισμένου υποδείγματος των αποθηκευμένων (βιο – συσσωρευμένα) ορών από τον

πληθυσμό της μελέτης και αναπτύχθηκε μια εξίσωση για να μετατραπούν όλες οι προηγούμενες τιμές 25 – OH βιταμίνης D ορού στην τρέχουσα διαδικασία μέτρησης και

3. Τα δύο σύνολα εξισώσεων χρησιμοποιούνται στην ένωση για να μετατραπούν οι προηγούμενες τιμές 25 – OH βιταμίνης D ορού στη διαδικασία μέτρησης αναφοράς.

Οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία για την τυποποίηση ήταν:

1. Τυποποιημένα 25(OH)D [nmol/L] = $1.6027 + 0.6615 \times (\text{Αρχικά } 25(\text{OH})\text{D επίπεδα [nmol/L]})$
2. Τυποποιημένα 25(OH)D [nmol/L] = $9.960 + 0.675 \times (\text{Αρχικά } 25(\text{OH})\text{D επίπεδα [nmol/L]})$
(Binkley and Sempos, 2014, Cashman et al., 2016, Cashman et al., 2015, Cashman et al., 2013).

Τα 806 δείγματα ορού τυποποιήθηκαν ως μέρος του προγράμματος ODIN, ενώ τα υπόλοιπα 1580 δείγματα ορού τυποποιήθηκαν ως μέρος της παρούσας εργασίας και οι βάσεις δεδομένων (HGS I και II) όταν τυποποιήθηκαν, συνδυάστηκαν.

3.7.3 Κατηγοριοποίηση κατάστασης βιταμίνης D

Οι τυποποιημένες συγκεντρώσεις του ορού 25(OH)D χρησιμοποιήθηκαν για να κατηγοριοποιήσουν τα παιδιά ανάλογα με την κατάσταση της βιταμίνης D, χρησιμοποιώντας ως κατωφλικές τιμές αυτές που προτείνουν από το Ινστιτούτο Ιατρικής των Ηνωμένων Πολιτειών. Οι πρόσφατοι ορισμοί για τις ημερήσιες συνιστώμενες προσλήψεις είναι για τα άτομα βρίσκονται σε κίνδυνο έλλειψης: συγκέντρωση 25(OH)D στον ορό <30 nmol/L, ενώ συγκεντρώσεις ορού 25(OH)D >30 αλλά <50 nmol/L είναι ενδεικτικές της ανεπάρκειας, αφού τιμή >50 nmol/L είναι γνωστό πως χρειάζεται το 97,5% των ατόμων ηλικίας μεγαλύτερης του ενός έτους για να υποστηριχθεί η υγεία των οστών (Institute of Medicine Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin and Calcium, 2011). Προκειμένου να προωθηθούν οι αναφορές και οι διεθνείς συγκρίσεις, έχουμε επίσης αναφέρει το ποσοστό των παιδιών με συγκεντρώσεις 25(OH)D μεταξύ 50 και 70 nmol/L, όπως προτείνεται από την Ενδοκρινολογική Κοινότητα για να ορίσει την ανεπάρκεια (Holick et al., 2011).

3.8 ΟΡΙΣΜΟΙ – ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

3.8.1 Ορισμός Ινσουλινοαντίστασης

Καθώς δεν υπάρχει ένας ευρέως αποδεκτός αριθμητικός ορισμός της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά (Eyzaguirre and Mericq, 2009), χρησιμοποιήθηκε μια κατωφλική τιμή που προτείνεται από τη βιβλιογραφία:

- HOMA-IR>3,16 (Keskin et al., 2005)

3.8.2 Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως λιποβαρή, φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI), τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο τους, όπως ορίζονται από την Παγκόσμια Ομάδα Δράσης για την Παχυσαρκία (International Obesity Task Force, IOTF) (Cole et al., 2000, Cole et al., 2007).

3.8.3 Έλλειψη/ ανεπάρκεια βιταμίνης D

Η κατωφλική τιμή που χρησιμοποιείται από το Ινστιτούτο Ιατρικής και την επιτροπή των ημερήσιων συνιστώμενων προσλήψεων για να οριστεί η έλλειψη βιταμίνης D (επίπεδα 25- OH βιταμίνη D ορού < 30 nmol/L) και ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25- OH βιταμίνη D ορού < 50 nmol/L) (Bordelon et al., 2009).

3.9 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 22.0. Οι ανεξάρτητες μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατηγορικές ή συνεχείς. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως ποσοστά (%), ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov- Smirnov. Για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο χ^2 . Χρησιμοποιήθηκε, επίσης, για ποσοστά το 2-sample z-test για τη διερεύνηση των επιμέρους (ανά ζεύγη) διαφορών σε κατηγορικές μεταβλητές με περισσότερες από δύο κατηγορίες. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's T- Test ή η ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση κατηγορικών μεταβλητών με πάνω από δύο κατηγορίες. Στην περίπτωση που η

ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, ο στατιστικός έλεγχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν ο μη – παραμετρικά και συγκεκριμένος Mann-Whitney ή ο Kruskal – Wallis, αντίστοιχα.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε πολυπαραγοντική λογιστική παλινδρόμηση για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της έλλειψης και ανεπάρκειας της βιταμίνης D και της κατάστασης του σωματικού βάρους και ινσουλίνης. Στη τελευταία περίπτωση οι επιμέρους (ανά ζεύγη) συγκρίσεις έγιναν μετά από διόρθωση Bonferroni. Σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

3.10 ΒΙΟΗΘΙΚΗ

Έχει τηρηθεί στην παρούσα εργασία η Διακήρυξη του Ελσίνκι (Declaration of Helsinki), δηλαδή Οικουμενική Διακήρυξη για τη Βιοηθική και τα Ανθρώπινα Δικαιώματα σχετικά με την ιατρική έρευνα στην οποία συμμετέχουν άνθρωποι, καθώς και οι διατάξεις της ελληνικής νομοθεσίας. Η Διακήρυξη του Ελσίνκι συντάχθηκε από την Παγκόσμια Ιατρική Εταιρεία και υιοθετήθηκε για πρώτη φορά το 1964, έχει τροποποιηθεί 7 φορές από τότε, με τελευταία το 2013 (Millum et al., 2013). Είναι ο ακρογωνιαίος λίθος όσον αφορά την ηθική της ιατρικής έρευνας και είναι η πλέον αναγνωρισμένη πηγή ηθικής καθοδήγησης για τη βιοϊατρική έρευνα (Carlson et al., 2004).

4.ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο Πίνακας 4.1 παρουσιάζει τα κυριότερα δημογραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού τόσο για το συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο. Η ηλικία των παιδιών που συμμετέχουν στη μελέτη είναι $11,2 \pm 0,7$ έτη. Όσον αφορά το βαθμό αστικοποίησης το 67,4% των παιδιών προέρχεται από μεγάλες αστικές περιοχές, το 16,3% από ημι – αστικές περιοχές και το υπόλοιπο 16,3% από αγροτικές περιοχές. Ακόμα, το 56,5% έχουν ως τόπο κατοικίας την Αθήνα, το 16,8% την Κρήτη, το 14,4% το Αγρίνιο και το 12,3% τη Θεσσαλονίκη. Το 98,1% είναι Καυκάσιας φυλής και το 1,9% μη Καυκάσιας. Επιπλέον το 83,9% είναι ελληνικής εθνικότητας και το 16,1% μη ελληνικής. Τέλος, σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονέων το 52,4% και των δύο γονέων είχαν λιγότερα από 14 χρόνια εκπαίδευσης, το 23,5% του ενός εκ των δύο γονέων είχε λιγότερο από 14 χρόνια εκπαίδευσης και το 24,1% και των δύο γονέων είχαν περισσότερα από 14 χρόνια εκπαίδευσης.

Πίνακας 4.1

Δημογραφικά δεδομένα στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Συνολικό Δείγμα N=2386	Αγόρια N=1197	Κορίτσια N=1189	P- value†
	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
Ηλικία (χρόνια)	11.2 (0.68)	11.2 (0.68)	11.2 (0.68)	0.750
Βαθμός αστικοποίησης	% (n)	% (n)	% (n)	0.183
Μεγάλες αστικές (μητροπολιτικές) περιοχές	67.4 (1608)	69.1 (827)	65.7 (781)	
Ημι – αστικές περιοχές	16.3 (390)	15.2 (182)	17.5 (208)	
Αγροτικές περιοχές	16.3 (388)	15.7 (188)	16.8 (200)	
Περιοχή Κατοικίας	% (n)	% (n)	% (n)	0.211
Αθήνα	56.5 (1349)	58.6 (701)	54.5 (648)	
Κρήτη	16.8 (400)	16.4 (196)	17.2 (204)	
Αγρίνιο	14.4 (343)	13.7 (164)	15.1 (179)	
Θεσσαλονίκη	12.3 (294)	11.4 (136)	13.3 (158)	
Φυλή	% (n)	% (n)	% (n)	0.783
Κauκάσια	98.1 (2340)	98.0 (1173)	98.1 (1167)	
Μη Kauκάσια	1.9 (46)	2.0 (24)	1.9 (22)	
Εθνικότητα	% (n)	% (n)	% (n)	0.143
Ελληνική	83.9 (2003)	85.0 (1018)	82.8 (985)	
Μη Ελληνική	16.1 (383)	15.0 (179)	17.2 (204)	
Γονεϊκό Επίπεδο Εκπαίδευσης	% (n)	% (n)	% (n)	0.704
Και οι δύο γονείς <14 χρόνια	52.4 (1250)	52.0 (623)	52.7 (627)	
Ένας γονιός <14 χρόνια	23.5 (561)	23.1 (277)	23.9 (284)	
Και οι δύο γονείς >14 χρόνια	24.1 (575)	24.8 (297)	23.4 (278)	

†Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου Χ² του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Ο πίνακας 4.2 παρουσιάζει τα περιγραφικά δεδομένα της εποχιακής και της μηνιαίας διακύμανσης τόσο του συνολικού δείγματος όσο και ανά φύλο, χωρίς να αποκαλύπτονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φύλων, με $p = 0,526$ και $p = 0,473$ αντίστοιχα.

Πίνακας 4.2

Περιγραφικά δεδομένα της εποχιακής και της μηνιαίας διακύμανσης στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
Εποχή	% (n)	% (n)	% (n)	0.526
Χειμώνας (Ιαν-Μάρτιος)	34.7 (826)	33.7 (402)	35.8 (424)	
Ανοιξη (Απρίλιος- Ιούνιος)	29.3 (697)	30.1 (359)	28.5 (338)	
Φθινόπωρο (Σεπτ-Δεκ)	36.0 (855)	36.2 (432)	35.7 (423)	
Μήνας	% (n)	% (n)	% (n)	0.473
Ιανουάριος	7.0 (167)	7.0 (84)	7.0 (83)	
Φεβρουάριος	9.1 (216)	9.5 (113)	8.7 (103)	
Μάρτιος	18.6 (443)	17.2 (205)	20.1 (238)	
Απρίλιος	4.0 (94)	3.8 (45)	4.1 (49)	
Μάιος	24.6 (584)	25.4 (303)	23.7 (281)	
Ιούνιος	0.8 (19)	0.9 (11)	0.7 (8)	
Ιούλιος	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
Αύγουστος	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
Σεπτέμβριος	0.0 (0)	0.0 (0)	0.0 (0)	
Οκτώβριος	13.1 (311)	14.1 (168)	12.1 (143)	
Νοέμβριος	12.8 (305)	12.0 (143)	13.7 (162)	
Δεκέμβριος	10.1 (239)	10.1 (121)	10.0 (118)	

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο χ^2 του Pearson's chi-square test και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Ο πίνακας 4.3 παρουσιάζει τα ανθρωπομετρικά δεδομένα του υπό μελέτη πληθυσμού τόσο για το συνολικό δείγμα, όσο και ανά φύλο. Το σωματικό βάρος των παιδιών που συμμετέχουν στη μελέτη είναι $45,4 \pm 11$ Kg και το ύψος τους είναι $148,7 \pm 7,8$ cm, με τα κορίτσια να έχουν ύψος $149,2 \pm 8,2$ cm είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,002$) ψηλότερα από τα αγόρια που έχουν ύψος $148,2 \pm 7,4$ cm.

Όσον αφορά το Δείκτη Μάζας Σώματος τα αγόρια έχουν $20,5 \pm 4$ Kg/m², το οποίο είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,017$) μεγαλύτερο από εκείνο των κοριτσιών που είναι $20,2 \pm 3,7$ Kg/m². Ακόμα, η περιφέρεια μέσης είναι στα αγόρια 70 ± 10 cm, η οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) μεγαλύτερη από εκείνη των κοριτσιών που είναι στα $67,7 \pm 9$ cm. Σχετικά με την κατάσταση βάρους των παιδιών το 57,9% είναι ελλειποβαρή ή νορμοβαρή, το 30,4% είναι υπέρβαρα και το 11,6% είναι παχύσαρκα. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε πως είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,002$) περισσότερα τα ελλειποβαρή/νορμοβαρή κορίτσια με ποσοστό 60,6% σε σχέση με τα αγόρια με ποσοστό 55,3%, όπως επίσης πως είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,002$) περισσότερα τα παχύσαρκα αγόρια με ποσοστό 13,7% σε σχέση με τα κορίτσια με ποσοστό 9,5%. Ακόμα, διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα ελλειποβαρή/νορμοβαρή κορίτσια σε σχέση με τα παχύσαρκα. Όσον αφορά, την κατηγοριοποίηση περιφέρειας μέσης δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των φύλων με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,384$.

Πίνακας 4.3

Ανθρωπομετρικά δεδομένα στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
<i>Ανθρωπομετρικές μετρήσεις</i>	Μέσος (Τ.Α.) N=2386	Μέσος (Τ.Α.) N=1197	Μέσος (Τ.Α.) N=1189	
Σωματικό βάρος (kg)	45.4 (11.0)	45.5 (11.1)	45.3 (10.8)	0.645
Ύψος (cm)	148.7 (7.82)	148.2 (7.40)	149.2 (8.19)	0.002
Δ.Μ.Σ. (kg/m ²)	20.3 (3.82)	20.5 (3.95)	20.2 (3.69)	0.017
Περιφέρεια μέσης (cm)	68.9 (9.66)	70.0 (10.1)	67.7 (9.02)	<0.001
<i>Κατάσταση βάρους</i>	% (n)	% (n)	% (n)	0.002
Ελλειποβαρής/ Νορμοβαρής	57.9 (1379)	55.3 (660)	60.6 (719)*	
Υπέρβαρος	30.4 (724)	31.0 (370)	29.8 (354)	
Παχύσαρκος	11.6 (277)	13.7 (164)	9.5 (113)*	
<i>Κατηγοριοποίηση περιφέρεια μέσης</i>	% (n)	% (n)	% (n)	0.384
Κεντρική παχυσαρκία (Περιφέρεια μέσης ≥ 90 ^ο τεταρτημόριο)	15.4 (365)	16.0 (191)	14.7 (174)	
Φυσιολογικό (Περιφέρεια μέσης < 90 ^ο τεταρτημόριο)	84.6 (2012)	84.0 (1003)	85.3 (1009)	

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου χ^2 του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Ο **πίνακας 4.4** παρουσιάζει τα δεδομένα του γλυκαιμικού προφίλ τόσο στο συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο. Όσον αφορά τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, το δείγμα συνολικά έχει $92,3 \pm 10$ mg/dL ή $5,07 \pm 0,5$ mmol/L και τα αγόρια $93,4 \pm 10,2$ mg/dL ή $5,1 \pm 0,6$ mmol/L η οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) υψηλότερη τιμή από εκείνη των κοριτσιών που έχουν $91,2 \pm 9$ mg/dL ή $5,01 \pm 0,5$ mmol/L. Η ινσουλίνη νηστείας του συνολικού δείγματος είναι $12,1 \pm 8,3$ μ U/mL και με τα κορίτσια με $13,3 \pm 7,9$ μ U/mL να έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) υψηλότερα επίπεδα από τα αγόρια μιας και εκείνα έχουν $10,9 \pm 8,6$ μ U/mL. Ο δείκτης HOMA-IR για τα το δείγμα συνολικά είναι $2,74 \pm 1,9$, με τα κορίτσια να έχουν $2,96 \pm 1,7$, η οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) μεγαλύτερα από εκείνη των αγοριών με $2,51 \pm 2,1$. Τέλος σχετικά με την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης το 28,8% των παιδιών του δείγματος εμφάνιζε ινσουλινοαντίσταση με δείκτη HOMA-IR > 3,16 και πιο συγκεκριμένα παρατηρήθηκε το 35,1% των κοριτσιών να εμφανίζει ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με το 22,6% των αγοριών, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$.

Πίνακας 4.4

Δεδομένα γλυκαιμικού προφίλ στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
	N=2369	N=1192	N=1177	
Γλυκόζη Νηστείας (mg/dL)	92.3 (9.77)	93.4 (10.2)	91.2 (9.21)	<0.001
Γλυκόζη Νηστείας (mmol/L)	5.07 (0.54)	5.13 (0.56)	5.01 (0.51)	<0.001
	N=2366	N=1187	N=1179	
Ινσουλίνη Νηστείας(μ U/mL)	12.1 (8.33)	10.9 (8.60)	13.3 (7.87)	<0.001
	N=2356	N=1185	N=1171	
HOMA-IR	2.74 (1.92)	2.51 (2.09)	2.96 (1.71)	<0.001
<i>Απάντηση στη δράση της ινσουλίνης*</i>	% (n)	% (n)	% (n)	<0.001
Φυσιολογική (HOMA-IR>3,16)	71.2 (1677)	77.4 (917)	64.9 (760)	
Ινσουλινοαντίσταση (HOMA-IR>3,16)	28.8 (679)	22.6 (268)	35.1 (411)	

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου χ^2 του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

HOMA-IR: Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης

* $HOMA-IR = \frac{[ινσουλίνη \text{ νηστείας} \times \text{γλυκόζη νηστείας}]}{22.5}$.

Μιας και δεν υπάρχει κάποιο ευρέως αποδεκτό ορισμό της ινσουλινοαντίστασης για τα παιδιά, χρησιμοποιείται ως κατωφλική τιμή το 3.16

Ο **πίνακας 4.5** παρουσιάζει τα περιγραφικά δεδομένα της διαιτητικής πρόσληψης της βιταμίνης D για το σύνολο των παιδιών που συμμετέχουν στη μελέτη και ανά φύλο. Το συνολικό δείγμα προσλαμβάνει ημερησίως $1,55 \pm 1,3$ μg ή $62,1 \pm 51$ IU και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) μεγαλύτερη πρόσληψη ημερησίως με $1,65 \pm 1,4$ μg ή 66 ± 55 IU σε σχέση με τα κορίτσια στα οποία είναι $1,46 \pm 1,2$ μg ή $58,2 \pm 46,2$ IU. Επιπρόσθετα, η τιμή της πρόσληψης βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 50% της κατανομής είναι $1,27$ μg ή $50,7$ IU ημερησίως και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) μεγαλύτερη πρόσληψη ημερησίως με $1,36$ μg ή $54,2$ IU σε σχέση με τα κορίτσια στα οποία είναι $1,18$ μg ή 47 IU. Επίσης, η τιμή της πρόσληψης βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 25% της κατανομής είναι $0,68$ μg ή 27 IU ημερησίως παρατηρείται πως τα αγόρια έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) μεγαλύτερη πρόσληψη ημερησίως με $0,71$ μg ή 28 IU σε σχέση με τα κορίτσια στα οποία είναι $0,63$ μg ή $25,2$ IU. Όσον αφορά, τη τιμή της πρόσληψης βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 75% της κατανομής είναι $2,18$ μg ή $87,2$ IU ημερησίως σε σχέση με τα κορίτσια στα οποία είναι $1,98$ μg ή $79,4$ IU.

Ακόμα παρατηρείται πως σχετικά με την πρόσληψη βιταμίνης D στο 1^ο τεταρτημόριο δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων με $p = 0,612$, στο 2^ο τεταρτημόριο ($0,88 - 1,76$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$) έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,024$) μεγαλύτερη διαιτητική πρόσληψη τα αγόρια με $1,3 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ σε σχέση με τα κορίτσια με $1,26 \pm 0,3$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$, το ίδιο συμβαίνει και στο 3^ο τεταρτημόριο ($>1,76$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$) όπου έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) μεγαλύτερη διαιτητική πρόσληψη τα αγόρια με $3,04 \pm 1,4$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ σε σχέση με τα κορίτσια με $2,79 \pm 1,1$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$. Παρόμοια εικόνα παρατηρείται και με την ημερήσια διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D μετρημένη σε IU, στο 1^ο τεταρτημόριο δεν υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων με $p = 0,612$, στο 2^ο τεταρτημόριο ($35 - 70,6$ IU/ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$) έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,024$) μεγαλύτερη διαιτητική πρόσληψη τα αγόρια με $52,1 \pm 10$ IU/ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ σε σχέση με τα κορίτσια με $50,5 \pm 10$ IU/ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$, το ίδιο συμβαίνει και στο 3^ο τεταρτημόριο ($>70,6$ IU / $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$) όπου έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) μεγαλύτερη διαιτητική πρόσληψη τα αγόρια με $121,7 \pm 55,5$ IU/ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ σε σχέση με τα κορίτσια με $111,7 \pm 42,7$ IU/ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$. Επιπροσθέτως βάση των βρετανικών/ σκανδιναβικών διαιτητικών τιμών αναφοράς το 84,7% είχαν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,0035$) μικρότερη πρόσληψη από $2,5$ $\mu\text{g}/\text{ημέρα}$ όπου ορίζεται ως η χαμηλότερη διαιτητική πρόσληψη αναφοράς (LRNI) σε σχέση με το 81,1% των αγοριών. Το 16,8% των αγοριών προσλαμβάνουν ημερησίως μεγαλύτερη ή ίση με $2,5$ μg βιταμίνη D (LRNI) έως $5,6$ μg βιταμίνη D όπως ορίζεται η εκτιμώμενη μέση διαιτητική πρόσληψη (EAR) σε σχέση με το 14,2% των κοριτσιών με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,035$. Επίσης, το 1,3% των αγοριών προσλαμβάνουν ημερησίως μεγαλύτερη ή ίση με $5,6$ μg βιταμίνη D (EAR) έως $7,5$

μg βιταμίνης D όπως ορίζεται η διατροφική πρόσληψη αναφοράς (RNI) σε σχέση με το 0,8% των κοριτσιών με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,035$. Τέλος, το 0,5% των αγοριών προσλαμβάνει περισσότερο ή ίσο με 7,5 μg/ημέρα (RNI) σε σχέση με το 0,3% των κοριτσιών με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,035$. Από την άλλη, σύμφωνα με τις διατροφικές τιμές αναφοράς του Ινστιτούτου Ιατρικής φαίνεται πως το 100% των αγοριών και των κοριτσιών προσλαμβάνουν λιγότερο από 10 μg/ημέρα, τιμή την οποία έχει ορίσει ως τη μέση εκτιμώμενη απαίτηση (EAR).

Πίνακας 4.5

Περιγραφικά δεδομένα της διαιτητικής πρόσληψης της βιταμίνης D στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο

		Συνολικό δείγμα N=2373	Αγόρια N=1187	Κορίτσια N=1186	P- value†
		Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)		1.55 (1.27)	1.65 (1.38)	1.46 (1.16)	<0.001
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)		62.1 (50.9)	66.0 (55.0)	58.2 (46.2)	<0.001
		Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)		1.27 (0.68, 2.09)	1.36 (0.71, 2.18)	1.18 (0.63, 1.98)	<0.001
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)		50.7 (27.0, 83.5)	54.2 (28.5, 87.2)	47.0 (25.2, 79.4)	<0.001
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)		Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
1 ^ο τεταρτημόριο (<0.88 μg)		0.45 (0.25)	0.45 (0.26)	0.45 (0.25)	0.612
2 ^ο τεταρτημόριο (0.88-1.76 μg)		1.28 (0.25)	1.30 (0.25)	1.26 (0.25)	0.024
3 ^ο τεταρτημόριο (>1.76 μg)		2.92 (1.25)	3.04 (1.39)	2.79 (1.07)	0.005
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)		Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
1 ^ο τεταρτημόριο (<35.0 IU)		18.0 (10.2)	17.8 (10.5)	18.2 (9.94)	0.612
2 ^ο τεταρτημόριο (35.0-70.6 IU)		51.3 (9.9)	52.1 (9.86)	50.5 (10.1)	0.024
3 ^ο τεταρτημόριο (>70.6 IU)		117.0 (50.1)	121.7 (55.5)	111.7 (42.7)	0.005
		% (n)	% (n)	% (n)	
Βρετανικές/ Σκανδιναβικές Διαιτητικές Τιμές Αναφοράς	<LRNI (2.5 μg)	82.9 (1968)	81.1 (963) ^a	84.7 (1005) ^a	0.035
	>= LRNI (2.5 μg) to EAR (5.6 μg)	15.5 (368)	16.8 (199)	14.2 (169)	
	>= EAR (5.6 μg) to RNI (7.5 μg)	1.0 (24)	1.3 (15)	0.8 (9)	
	>= RNI (7.5 μg)	0.5 (13)	0.8 (10)	0.3 (3)	
		% (n)	% (n)	% (n)	
Διαιτητικές Τιμές Αναφοράς Ινστιτούτου Ιατρικής	<EAR (10 μg)	100.0 (2373)	100.0 (1187)	100.0 (1186)	-
	>= EAR (10 μg) to RDA (15μg)	-	-	-	-

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου χ^2 του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

IQR: Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος

EAR: Εκτιμώμενη Μέση Απαίτηση, RDA: Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη, RNI: Συνιστώμενη Πρόσληψη Θρεπτικού Συστατικού, LRNI: Χαμηλότερη Συνιστώμενη Πρόσληψη Θρεπτικού Συστατικού, βασιζόμενοι στις βρετανικές, σκανδιναβικές (όπου δεν υπάρχουν βρετανικές συστάσεις, σε μια δεύτερη πηγή) και Διαιτητικές Τιμές Αναφοράς Ινστιτούτου Ιατρικής

Ο **πίνακας 4.6** παρουσιάζει τα ποσοστά των παιδιών στην Ελλάδα που δεν συναντούν τα συνιστώμενα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και χρόνου που πρέπει να δαπανούν μπροστά από μια οθόνη τόσο στο συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο. Από τα δεδομένα του πίνακα παρατηρείται πως όλα συνολικά τα παιδιά δαπανούν 67,7 λεπτά/ημέρα και ανά φύλο τα αγόρια δαπανούν ημερησίως $78,5 \pm 65,5$ λεπτά/ημέρα σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα $57 \pm 57,8$ λεπτά/ημέρα που δαπανούν τα κορίτσια με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Επιπρόσθετα, η τιμή των λεπτών μέτριας προς έντονης άσκησης για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 50% της κατανομής είναι 52,1 και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 64,3 λεπτά δαπανούν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερη ώρα στη μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα κορίτσια, τα οποία δαπανούν 42,9 λεπτά. Επίσης, η τιμή των λεπτών μέτριας προς έντονης άσκησης για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 25% της κατανομής είναι 21,4 λεπτά και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 31,4 λεπτά δαπανούν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερη ώρα στη μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα κορίτσια, τα οποία δαπανούν 14,3 λεπτά. Όσον αφορά, η τιμή των λεπτών μέτριας προς έντονης άσκησης για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 75% της κατανομής είναι 96,4 λεπτά και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 114,3 λεπτά δαπανούν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερη ώρα στη μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα κορίτσια, τα οποία δαπανούν 82 λεπτά.

Ακόμα για τον αριθμό των βημάτων, τα παιδιά του συνόλου του δείγματος εκτελούν 13.294 βήματα/ημέρα, τα αγόρια εκτελούν 14.781,5 βήματα/ημέρα σε σχέση με τα 11.800,1 που κάνουν τα κορίτσια, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Επιπροσθέτως, ο αριθμός των βημάτων που εκτελεί ημερησίως το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 50% της κατανομής είναι 12500,7 και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια εκτελούν 13947,1 βήματα τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερα σε σχέση με τα 11282,4 βήματα των κοριτσιών. Ακόμα, ο αριθμός των βημάτων που εκτελεί ημερησίως το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 25% της κατανομής είναι 9884,6 και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια εκτελούν 11000 βήματα τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερα σε σχέση με τα 9126,1 βήματα των κοριτσιών. Παράλληλα, ο αριθμός των βημάτων που εκτελεί ημερησίως το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 75% της κατανομής είναι 16000 και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια εκτελούν 17993,1 βήματα τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) περισσότερα σε σχέση με τα 13889,5 βήματα των κοριτσιών. Κάτω από τις συστάσεις φυσικής δραστηριότητας, δηλαδή λιγότερο από 60 λεπτά ημερησίως μέτρια προς έντονη άσκηση βρίσκεται το 53,7% των κοριτσιών σε σχέση με το 46,3% των αγοριών, με επίπεδο

στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$ και λιγότερο από 12.000 βήματα για τα κορίτσια και 13.000 βήματα για τα αγόρια βρίσκεται το 59% των κοριτσιών σε σχέση με το 42,1% των αγοριών, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Τέλος για την

καθιστική συμπεριφορά όπως και για τη δαπάνη περισσότερων από δύο ωρών μπροστά από μια οθόνη ημερησίως δε βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,635$ και $p = 0,607$ αντίστοιχα.

Πίνακας 4.6

Τα ποσοστά των παιδιών στην Ελλάδα που δεν συναντούν τα συνιστώμενα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και χρόνου που πρέπει να δαπανούν μπροστά από μια οθόνη στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
Φυσική Δραστηριότητα	Μέσος (Τ.Α.) N=2383	Μέσος (Τ.Α.) N=1195	Μέσος (Τ.Α.) N=1188	
Μέτρια ως έντονη (λεπτά/ημέρα)	67.7 (62.7)	78.5 (65.5)	57.0 (57.8)	<0.001
	N=2382	N=1194	N=1188	
Βήματα ανά ημέρα	13294.6 (5257.5)	14781.5 (5663.9)	11800.1 (4329.6)	<0.001
	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	
Μέτρια ως έντονη (λεπτά/ημέρα)	52.1 (21.4, 96.4)	64.3 (31.4, 114.3)	42.9 (14.3, 82.0)	<0.001
	12500.7	13947.1	11282.4	<0.001
Βήματα ανά ημέρα	(9884.6, 16000.0)	(11000.0, 17993.1)	(9126.1, 13889.5)	
Κάτω από τις συστάσεις	% (n)	% (n)	% (n)	
Μέτρια ως έντονη (<60 λεπτά/ημέρα)	54.8 (1305)	46.3 (553)	53.7 (642)	<0.001
Βήματα ανά ημέρα (<12000 βήματα για τα κορίτσια και <13000 βήματα για τα αγόρια)	50.5 (1204)	42.1 (503)	59.0 (701)	<0.001
Καθιστική συμπεριφορά	Μέσος (Τ.Α.) N=2343	Μέσος (Τ.Α.) N=1169	Μέσος (Τ.Α.) N=1174	
Ωρες μπροστά στην οθόνη (ώρες/ημέρα)	3.05 (1.81)	3.07 (1.80)	3.03 (1.81)	0.635
	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	
Ωρες μπροστά στην οθόνη (ώρες/ημέρα)	2.71 (1.86, 3.98)	2.71 (1.86, 3.96)	2.64 (1.79, 3.98)	0,635
Πάνω από τις συστάσεις	% (n)	% (n)	% (n)	
Ωρες μπροστά στην οθόνη (>2 ώρες ανά ημέρα)	49.3 (1154)	49.8 (582)	48.7 (572)	0.607

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου χ^2 του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

IQR: Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος

Ο **πίνακας 4.7** παρουσιάζει τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D και τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές τόσο στο συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο. Τα επίπεδα της 25 – OH βιταμίνης D στον ορό στο σύνολο του δείγματος είναι $49,2 \pm 14,2$ nmol/L, βέβαια υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) μεταξύ των δύο φύλων, με τα αγόρια να έχουν υψηλότερα επίπεδα από τα κορίτσια, δηλαδή τα αγόρια έχουν $51,2 \pm 14,4$ nmol/L σε σύγκριση με εκείνα των κοριτσιών που είναι $47,3 \pm 13,9$ nmol/L. Επιπρόσθετα, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 50% της κατανομής είναι 49,1 nmol/L και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 50,7 nmol/L 25-OH βιταμίνης D έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τα κορίτσια των οποίων είναι 47,8 nmol/L. Παράλληλα, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 25% της κατανομής είναι 40nmol/L και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 41,9 nmol/L 25-OH βιταμίνης D έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τα κορίτσια των οποίων είναι 38,2 nmol/L. Ακόμα, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος που ανήκει στο 75% της κατανομής είναι 58,4nmol/L και ανά φύλο παρατηρείται πως τα αγόρια με 59,9 nmol/L 25-OH βιταμίνης D έχουν στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τα κορίτσια των οποίων είναι 56 nmol/L.

Με βάση την κατάσταση των επιπέδων της βιταμίνης D στο αίμα τα ποσοστά που παρατηρούνται ανά κατηγορία για το συνολικό δείγμα είναι τα εξής: το 96,1% των παιδιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75 nmol/L, το 52,9% έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L, το 24,9% έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L, το 9,2% έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 30 nmol/L και το 4,8% έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 25 nmol/L. Ανά κατηγορία παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων φαίνεται πως το 97,3% των κοριτσιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75 nmol/L σε σχέση με το 94,9% των αγοριών που ανήκει στην ίδια κατηγορία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p = 0,002$. Επίσης το 57,5% των κοριτσιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L σε σχέση με το 48,4% των αγοριών που ανήκει στην ίδια κατηγορία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Το 29,5% των κοριτσιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L σε σχέση με το 20,3% των αγοριών που ανήκει στην ίδια κατηγορία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Επιπροσθέτως, το 11,6% των κοριτσιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 30 nmol/L σε σχέση με το 6,9% των αγοριών που ανήκει στην ίδια κατηγορία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Τέλος, το 6,4% των κοριτσιών έχει επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 25 nmol/L σε σχέση με το 3,3% των αγοριών που ανήκει στην ίδια κατηγορία με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$.

Πίνακας 4.7

Επίπεδα 25 – υδροξυβιταμίνης D στο αίμα και επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Συνολικό δείγμα (n=2386)	Αγόρια (n=1195)	Κορίτσια (n=1191)	P-value†
	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
Επίπεδα 25 – υδροξυβιταμίνης D στο αίμα(nmol/L)	49.2 (14.2)	51.2 (14.4)	47.3 (13.9)	<0.001
	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	
	49.1 (40.0, 58.4)	50.7 (41.9, 59.9)	47.8 (38.2, 56.0)	<0.001
Κατάσταση Βιταμίνης D στο αίμα	% (n)	% (n)	% (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	96.1 (2293)	94.9 (1134)	97.3 (1157)	0.002
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	52.9 (1263)	48.4 (578)	57.5 (685)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	24.9 (594)	20.3 (243)	29.5 (351)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	9.2 (220)	6.9 (82)	11.6 (138)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	4.8 (115)	3.3 (39)	6.4 (76)	<0.001

† ΤαP-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου X^2 του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

IQR: Ενδοτεταρτημοριακό Εύρος

Ο **πίνακας 4.8** παρουσιάζει την εποχιακή διακύμανση των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D και τον επιπολασμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές. Από τα δεδομένα του πίνακα φαίνεται πως την Άνοιξη είναι τα πιο χαμηλά επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D, δηλαδή $44,3 \pm 11,1$ nmol/L και το Φθινόπωρο τα πιο υψηλά, δηλαδή $56,4 \pm 13,4$ nmol/L, ενώ ενδιάμεσα βρίσκονται το Χειμώνα όπου εκτιμώνται στα $48,3 \pm 11,7$ nmol/L. Οι post hoc αναλύσεις δείχνουν στατιστικά σημαντικές τις συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D που υπάρχουν μεταξύ Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p < 0,001$. Με βάση την κατάσταση των επιπέδων της βιταμίνης D στο αίμα για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75 nmol/L το Χειμώνα ανήκει το 98,4% των παιδιών, την Άνοιξη ανήκει το 99,4% των παιδιών και το Φθινόπωρο το 91,7% των παιδιών· οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0,001$) μεταξύ Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου. Επιπρόσθετα, για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L το Χειμώνα ανήκει το 57,1% των παιδιών, την Άνοιξη ανήκει το 73,1% των παιδιών και το Φθινόπωρο το 31,9% των παιδιών· οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0,001$) μεταξύ, Χειμώνα – Άνοιξης, Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου. Ακόμα, για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L το Χειμώνα ανήκει το 23,5% των παιδιών, την Άνοιξη ανήκει το 35,7% των παιδιών και το Φθινόπωρο το 9,6% των παιδιών· οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0,001$) μεταξύ, Χειμώνα – Άνοιξης, Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου. Επίσης, για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 30 nmol/L το Χειμώνα ανήκει το 5,8% των παιδιών, την Άνοιξη ανήκει το 9,1% των παιδιών και το Φθινόπωρο το 1,5% των παιδιών· οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0,001$) μεταξύ Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου. Σχετικά με τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 25 nmol/L το Χειμώνα ανήκει το 1,2% των παιδιών, την Άνοιξη ανήκει το 3,6% των παιδιών και το Φθινόπωρο το 0,5% των παιδιών· οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p < 0,001$) μεταξύ Χειμώνα – Άνοιξης και Άνοιξης – Φθινοπώρου.

Πίνακας 4.8

Εποχιακή διαφοροποίηση στα επίπεδα 25 – υδροξύβιταμινης D και επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές.

	Χειμώνας (Ιαν-Μάρτιος) (n=823)	Άνοιξη (Απρ-Ιούνιος) (673)	Φθινόπωρο (Οκτ-Δεκ) (857)	P-value†
Επίπεδα 25 – υδροξύβιταμίνης D στο αίμα (nmol/L)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	Μέσος (T.A.)	
	48.3 (11.7) ^{a,b}	44.3 (11.1) ^{a,c}	56.4 (13.4) ^{b,c}	<0.001
	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	Διάμεσος (IQR)	
	48.4 (40.6, 55.9)	43.6 (37.3, 50.6)	55.6 (47.6, 63.7)	
Κατάσταση Βιταμίνης D στο αίμα				
25-OH Βιταμίνη D < 75nmol/L	98.4 (810) ^b	99.4 (669) ^c	91.7 (786) ^{b,c}	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 50nmol/L	57.1 (470) ^{a,b}	73.1 (492) ^{a,c}	31.9 (273) ^{b,c}	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 40nmol/L	23.5 (193) ^{a,b}	35.7 (240) ^{a,c}	9.6 (82) ^{b,c}	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 30nmol/L	5.8 (48) ^b	9.1 (61) ^c	1.5 (13) ^{b,c}	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 25nmol/L	1.2 (10) ^a	3.6 (24) ^{a,c}	0.5 (4) ^c	<0.001

* Οι εποχές ορίστηκαν όπως φαίνεται στον πίνακα

†Τα P-values προέκυψαν από την ανάλυση μονόδρομης διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τον κανόνα του Bonferroni για τις πολλαπλές post-hoc συγκρίσεις) and το τεστ X² του Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας για τα ποσοστά 2-sample z- test for proportions για τις post-hoc ανά ζεύγη πολλαπλές συγκρίσεις) και υποδεικνύουν τη σημασία των διαφορών μεταξύ των εποχών

Τα σχήματα που μοιράζονται τα ίδια γράμματα ξεχωρίζουν σημαντικά μεταξύ τους

Ο **πίνακας 4.9** παρουσιάζει τις διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνη D και τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και εκείνων με κεντρική παχυσαρκία. Τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) υψηλότερα στα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης, δηλαδή $50,5 \pm 13,3$ nmol/L σε σχέση με τα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία που έχουν $48,4 \pm 12,5$ nmol/L. Ακόμα, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος με φυσιολογική περιφέρεια μέσης που ανήκει στο 50% της κατανομής είναι 49,5nmol/L, τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) μεγαλύτερα σε σχέση με το παιδί που έχει με κεντρική παχυσαρκία είναι και τα επίπεδα του είναι 47,7 nmol/L. Παράλληλα, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος με φυσιολογική περιφέρεια μέσης που ανήκει στο 25% της κατανομής είναι 41,3 nmol/L, τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) μεγαλύτερα σε σχέση με το παιδί που έχει με κεντρική παχυσαρκία είναι και τα επίπεδα του είναι 40 nmol/L. Όσον αφορά, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D για το παιδί του συνόλου του δείγματος με φυσιολογική περιφέρεια μέσης που ανήκει στο 75% της κατανομής είναι 58,7 nmol/L, τα οποία είναι στατιστικά σημαντικά ($p = 0,005$) μεγαλύτερα σε σχέση με το παιδί που έχει με κεντρική παχυσαρκία είναι και τα επίπεδα του είναι 55,2 nmol/L. Ανά κατηγορία επιπέδων βιταμίνης D για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75nmol/L δε φαίνονται στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,637$) μεταξύ των παιδιών που είτε έχουν φυσιολογική περιφέρεια μέσης είτε έχουν κεντρική παχυσαρκία. Έπειτα, για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά ($p = 0,027$) περισσότερα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία να ανήκουν σε αυτά τα επίπεδα σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης, δηλαδή το 57,7% σε σχέση με το 51,4%. Τέλος, για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L, 25-OH βιταμίνη D < 30 nmol/L και 25-OH βιταμίνη D < 25 nmol/L δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,178$, $p = 0,281$ και $p = 0,332$ αντίστοιχα).

Πίνακας 4.9

Διάφορες στα επίπεδα 25-OH Βιταμίνη D και ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και εκείνων με κεντρική παχυσαρκία

	Φυσιολογική περιφέρεια μέσης (n=1986)	Κεντρική παχυσαρκία (n=362)	P-value†
Επίπεδα 25 – υδροξυβιταμίνης D στο αίμα(nmol/L)	Μέσος (T.A.) 50.5 (13.3) Διάμεσος (IQR) 49.5 (41.3, 58.7)	Μέσος (T.A.) 48.4 (12.5) Διάμεσος (IQR) 47.7 (40.0, 55.2)	0.005 0.005
Κατάσταση Βιταμίνης D στο αίμα	% (n)	% (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	96.2 (1910)	96.7 (350)	0.637
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	51.4 (1021)	57.7 (209)	0.027
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	21.4 (425)	24.6 (89)	0.178
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	5.0 (99)	6.4 (23)	0.281
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.5 (30)	2.2 (8)	0.332

† Τα P-values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και του ελέγχου X² του Pearson's chi-square test στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και εκείνων με κεντρική παχυσαρκία.

Ο **πίνακας 4.10** παρουσιάζει τον επιπολασμό της έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την κατάσταση του σωματικού βάρους και την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης. Σχετικά με την κατάσταση του σωματικού βάρους· στο σύνολο του δείγματος παρατηρείται πως ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D έχουν τα παχύσαρκα παιδιά με ποσοστό 60,5%, τα υπέρβαρα παιδιά με ποσοστό 51,6% και τα ελλειπο-/νορμοβαρή με ποσοστό 51%. Για τα αγόρια του δείγματος φαίνεται πως μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D έχουν εκείνα που είναι παχύσαρκα με ποσοστό 56,8%, τα υπέρβαρα με ποσοστό 46,7% και από τα ελλειπο-/νορμοβαρή με ποσοστό 45,9%. Για τα κορίτσια δε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές. Οι post hoc αναλύσεις για την ανεπάρκεια βιταμίνης D έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,017$) μεταξύ ελλειποβαρών/νορμοβαρών παιδιών και των παχύσαρκων, όπως και στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,049$) μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων αγοριών. Σχετικά με την έλλειψη βιταμίνης D για το συνολικό δείγμα και τα αγόρια δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές βάσει της κατηγοριοποίησης του σωματικού βάρους, με εξαίρεση τα κορίτσια· στα οποία οι post hoc αναλύσεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ($p = 0,024$) μεταξύ των υπέρβαρων και παχύσαρκων κοριτσιών, καθώς ελλιπή επίπεδα έχουν τα παχύσαρκα με ποσοστό 13,2%, τα υπέρβαρα με ποσοστό 5,5% και από τα ελλειπο-/νορμοβαρή με ποσοστό 7%.

Όσον αφορά την κατηγοριοποίηση βάσει της κατάστασης της ινσουλίνης· στο σύνολο του δείγματος παρατηρείται πως στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D έχουν τα παιδιά με ινσουλिनoαντίσταση με ποσοστό 59,8% σε σχέση με εκείνα που έχουν φυσιολογικό δείκτη HOMA-IR εκ των οποίων μειωμένα επίπεδα έχει το 51,6%. Για τα αγόρια φαίνεται πως εκείνα που έχουν ινσουλινoαντίσταση έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,008$) μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D με ποσοστό 54,8% σε σχέση με εκείνα που έχουν φυσιολογικό δείκτη HOMA-IR εκ των οποίων μειωμένα επίπεδα έχει το 45,5%. Για τα κορίτσια φαίνεται πως εκείνα που έχουν ινσουλινoαντίσταση έχουν στατιστικά σημαντικά ($p = 0,002$) μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D με ποσοστό 63% σε σχέση με εκείνα που έχουν φυσιολογικό δείκτη HOMA-IR εκ των οποίων μειωμένα επίπεδα έχει το 53,3%. Για τα ελλιπή επίπεδα βιταμίνης D· μόνο για το συνολικό δείγμα υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,010$) με το 7,1% εκείνων που έχουν ινσουλινoαντίσταση σε σχέση με το 4,4% εκείνων που έχουν φυσιολογικό δείκτη HOMA-IR.

Παρακάτω στο **σχήμα 4.10.1** παρουσιάζεται ο επιπολασμός της έλλειψης (i) και της ανεπάρκειας (ii) βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την κατάσταση του σωματικού βάρους και την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης. Πιο συγκεκριμένα, τόσο τα παχύσαρκα όσο και τα

μη παχύσαρκα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση , δηλαδή το 66% και 57% των παιδιών αντίστοιχα έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό ανεπαρκών επιπέδων βιταμίνης D, σε σύγκριση με τα μη παχύσαρκα παιδιά με φυσιολογική κατάσταση ινσουλίνης, δηλαδή το 49,8% με $p < 0,05$. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των ομάδων.

Πίνακας 4.10

Επιπολασμός της έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την κατάσταση του σωματικού βάρους και την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης

	Κατάσταση Σωματικού Βάρους			P-value
	Ελλειπο-/Νορμο-βαρής (n=1,313)	Υπέρβαρος (n=708)	Παχύσαρκος (n=261)	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Ανεπάρκεια βιταμίνηςD: 25(OH)D<50 nmol/L				
Συνολικό δείγμα (n=2,282)	669 (51.0) ^a	365 (51.6) ^b	158 (60.5) ^{a, b}	0.017
Αγόρια (n=1,127)	281 (45.9) ^a	168 (46.7)	88 (56.8) ^a	0.049
Κορίτσια (n=1,155)	388 (55.3)	197 (56.6)	70 (66.0)	0.117
Έλλειψη βιταμίνηςD: 25(OH)D<30 nmol/L				
Συνολικό δείγμα (n=2,282)	69 (5.3)	33 (4.7)	17 (6.5)	0.513
Αγόρια (n=1,127)	20 (3.3)	14 (3.9)	3 (1.9)	0.521
Κορίτσια (n=1,155)	49 (7.0)	19 (5.5) ^b	14 (13.2) ^b	0.024
	Κατάσταση Ινσουλίνης			
	Φυσιολογική (HOMA-IR<3,16) (n=1,620)	Ινσουλινοαντίσταση (HOMA-IR>3,16) (n=662)		P-value
	n (%)	n (%)		
Ανεπάρκεια βιταμίνης D: 25(OH)D<50 nmol/L				
Συνολικό δείγμα (n=2,282)	796 (49.1)	396 (59.8)		<0.001
Αγόρια (n=1,127)	395 (45.5)	142 (54.8)		0.008
Κορίτσια (n=1,155)	401 (53.3)	254 (63.0)		0.002
Έλλειψη βιταμίνης D: 25(OH)D<30 nmol/L				
Συνολικό δείγμα (n=2,282)	72 (4.4)	47 (7.1)		0.010
Αγόρια (n=1,127)	25 (2.9)	12 (4.6)		0.165
Κορίτσια (n=1,155)	47 (6.3)	35 (8.7)		0.125

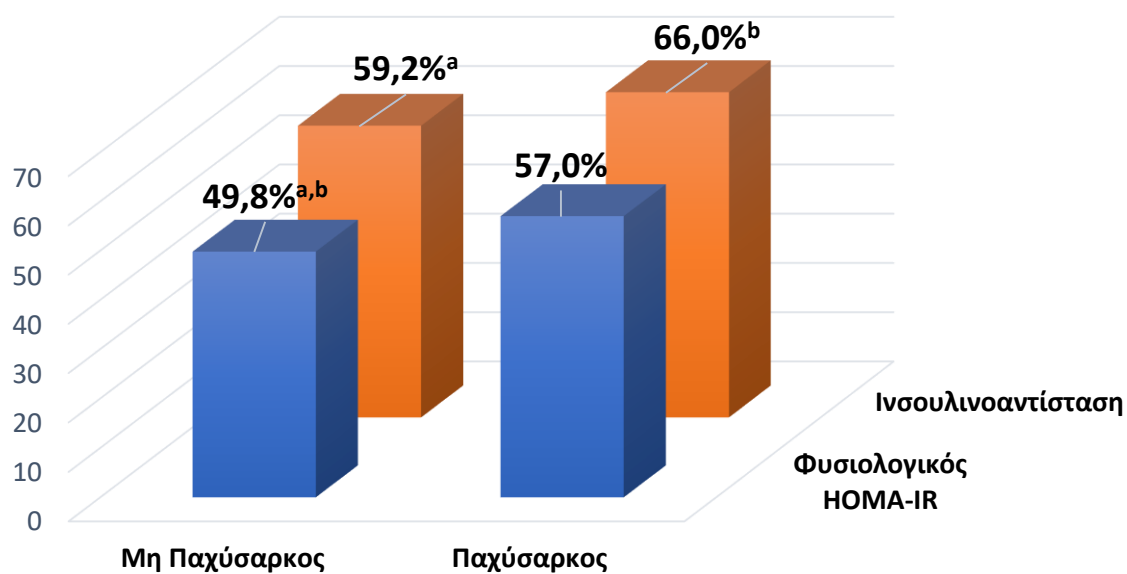
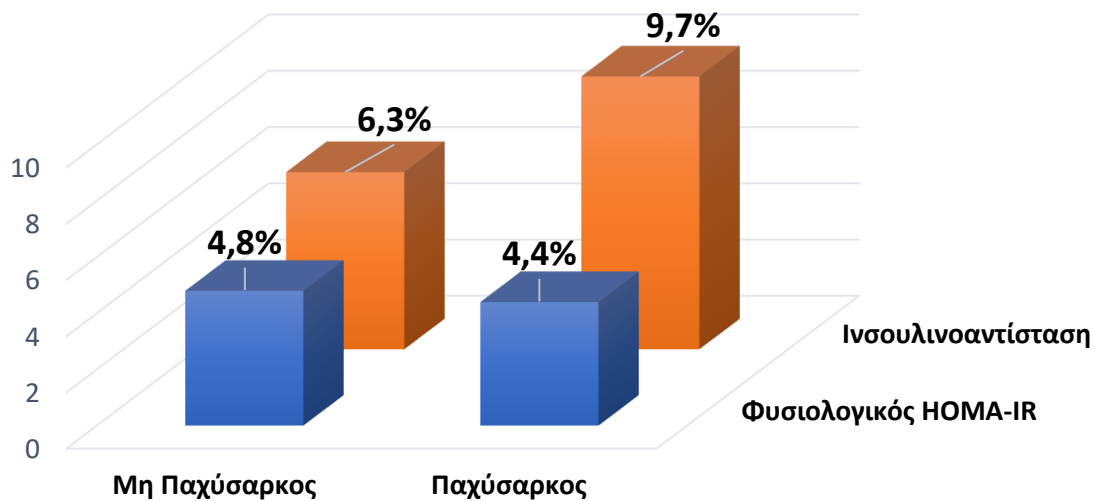
† Το P-value δείχνει τη στατιστική σημαντικότητα των διαφορών μεταξύ των δύο φύλων όπως προέκυψε από το κριτήριο χ^2 Pearson chi-square test. Τα ποσοστά που μοιράζονται μεταξύ τους το ίδιο γράμμα διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ($P < 0.05$), βάση του 2-sample z- test for proportions.

HOMA-IR: Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης

Σχήμα 4.10.1

Επιπολασμός της έλλειψης (i) και της ανεπάρκειας (ii) βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την κατάσταση του σωματικού βάρους και την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης

(i)



(ii)

Τα ποσοστά που μοιράζονται μεταξύ τους το ίδιο γράμμα διαφέρουν στατιστικά σημαντικά ($P < 0.05$), βάση του 2-sample z- test for proportions.

Ο **πίνακας 4.11** παρουσιάζει την πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης που εξετάζει τους συνδυασμούς παχυσαρκίας και ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη με τα μειωμένα και ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, αντίστοιχα, ελέγχοντας πολλούς πιθανούς συγχρητικούς παράγοντες. Τα αποτελέσματα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι η σχέση μεταξύ της ινσουλινοαντίστασης και των ανεπαρκή επιπέδων 25-OH βιταμίνης D διατηρεί το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητά της ($p < 0,001$), ενώ η σχέση μεταξύ της ινσουλινοαντίστασης με τα ελλιπή επίπεδα 25-OH βιταμίνης D, όπως και της κατάστασης σωματικού βάρους με τα μειωμένα/ανεπαρκή επίπεδα 25-OH βιταμίνης D παύει να υφίσταται. Ειδικότερα, φαίνεται ότι τα παιδιά που έχουν ινσουλινοαντίσταση έχουν 48% υψηλότερη πιθανότητα ($OR=1,48$) να έχουν ανεπαρκή 25-OH βιταμίνης D, σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική απόκριση στην ινσουλίνη, μετά από έλεγχο της κατάστασης του σωματικού βάρους και άλλων συγχρητικών παραγόντων. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις.

Πίνακας 4.11

Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης που εξετάζει τους συνδυασμούς παχυσαρκίας και ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη με τα μειωμένα και ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, αντίστοιχα, ελέγχοντας πολλούς πιθανούς συγχρητικούς παράγοντες.

	Ελλιπή επίπεδα Βιταμίνης D: 25(OH)D<30 nmol/L		Ανεπαρκή Επίπεδα Βιταμίνης D: 25(OH)D<50 nmol/L	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Κατάσταση Σωματικού Βάρους				
Μη-παχύσαρκος	1.00		1.00	
Παχύσαρκος	1.11 (0.62-1.98)	0.728	1.32 (0.98-1.79)	0.069
Κατάσταση Ινσουλίνης				
Φυσιολογική	1.00		1.00	
Ινσουλινοαντίσταση	1.47 (0.97-2.24)	0.071	1.48 (1.20-1.84)	<0.001

OR: Σχετικός Λόγος; CI: Διάστημα Εμπιστοσύνης.

Έγιναν προσαρμογές για το φύλο των παιδιών, την ηλικία, το στάδιο Tanner και τα συνολικά ημερήσια βήματα, καθώς και για την εποχικότητα, το βαθμό αστικοποίησης και την εκπαίδευση των γονέων.

5.ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 586 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών, τα οποία επιλέχθηκαν τυχαία από το συνολικό δείγμα των 2.660 παιδιών της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών. Ο σκοπός της μεταπτυχιακής εργασίας είναι η διερεύνηση της σχέσης της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης που διεξήχθη σε 4 περιοχές της ελληνικής επικράτειας.. Η πρωτοτυπία της παρούσας εργασίας έγκειται στο γεγονός ότι τα στοιχεία από τις υπάρχουσες μελέτες που αναφέρονται στα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα και του σωματικού βάρους και της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά είναι ελλιπή και περιορισμένα. Το ίδιο συμβαίνει και με ό,τι αφορά τη μεταξύ τους αλληλεπίδραση. Βρέθηκε ότι, στην Ελλάδα τα παιδιά και οι έφηβοι χαρακτηρίζονται από αυξημένα ποσοστά ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D· τα παραπάνω ευρήματα βρίσκονται σε συμφωνία με μελέτες στις νότιες ευρωπαϊκές χώρες με παρόμοια ποσοστά, επιβεβαιώνοντας το παράδοξο της ανεπάρκειας και έλλειψης της βιταμίνης D σε χώρες με αυξημένη ηλιοφάνεια (Cashman et al., 2016, Hilger et al., 2014, Manios et al., 2017). Παράλληλα, ο αυξημένος επιπολασμός υπερβαρότητας και παχυσαρκίας στην Ελλάδα και στις νότιες ευρωπαϊκές χώρες συμβάλλουν επιπρόσθετα στον αυξημένο επιπολασμό υποβιταμίνωσης D που παρατηρείται σε αυτούς τους πληθυσμούς, λαμβάνοντας υπόψιν το σύνδεσμο που υπάρχει μεταξύ της παχυσαρκίας και του φτωχού προφίλ βιταμίνης D (Saneei et al., 2013).

Ένα πολύ ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4.3** είναι η κατάσταση σωματικού βάρους, με βάση τις διεθνείς καμπύλες ανάπτυξης για την κατηγοριοποίηση του σωματικού βάρους παιδιών ηλικίας 2 – 18 ετών της Παγκόσμιας Δράσης για την Παχυσαρκία (IOTF)· με το 30,4% των παιδιών να είναι υπέρβαρα και το 11,6% των παιδιών να είναι παχύσαρκα και τα υπέρβαρα και παχύσαρκα αγόρια (13,7%) να είναι στατιστικά σημαντικά περισσότερα από τα κορίτσια (9,5%) με $p = 0,002$. Το παραπάνω εύρημα έρχεται σε συμφωνία με τη μελέτη του NCD-RISC που διεξάχθηκε σε 31,5 εκατομμύρια παιδιά και εφήβους

ηλικίας 5 – 19 ετών και δείχνει πως ο επιπολασμός της παχυσαρκίας έχει αυξηθεί στα κορίτσια από 0,7% το 1975 στο 5,6% το 2016 και για τα αγόρια από το 0,9% το 1975 στο 7,8% το 2016 (2017e). Η παραπάνω αυξητική τάση αιτιολογείται κατά 73% από την αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας, 3% λόγω της παγκόσμιας αύξησης του πληθυσμού και 24% εξαιτίας της αλληλεπίδρασης τους (2017e).

Στο σύνολο του δείγματος το ποσοστό της ινσουλινοαντίστασης, με βάση την κατωφλική τιμή του δείκτη HOMA-IR>3,16, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4.4** βρέθηκε ίσο με 28,8% και πιο συγκεκριμένα τα κορίτσια (35,1%) με ινσουλινοαντίσταση είναι στατιστικά σημαντικά περισσότερα από τα αγόρια (22,6%) με $p < 0,001$. Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται και από την μελέτη του Van der Aa και των συνεργατών του (2015) όπου θέτουν ως εύρος του επιπολασμού της ινσουλινοαντίστασης το 3,1% - 44% λόγω των διαφορών στον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης που χρησιμοποιούνται (van der Aa et al., 2015). Παράλληλα, επιβεβαιώνεται πως τα κορίτσια εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, λόγω των διαφορών στην ανάπτυξη τους, σύμφωνα με τα στάδια κατά Tanner (van der Aa et al., 2015). Τα κορίτσια φαίνεται πως παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση σε όλα τα στάδια σε σύγκριση με τα αγόρια εξαιτίας των υψηλότερων επιπέδων που έχουν σε λιπώδη ιστό (van der Aa et al., 2015).

Στον **πίνακα 4.5** παρουσιάζεται ένα αξιοσημείωτο εύρημα σχετικά με τη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D και φαίνεται πως η μέση πρόσληψη της είναι 1,55 μg και είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα αγόρια (1,64 μg) από ότι στα κορίτσια (1,46 μg) με $p < 0,001$. Ταυτόχρονα, το 82,9% του συνόλου του δείγματος βρίσκεται κάτω από τη χαμηλότερη συνιστώμενη ημερήσια (2,5 μg) και μάλιστα τα κορίτσια (84,7%) είναι στατιστικά σημαντικά περισσότερα από τα αγόρια (81,1%) με $p < 0,035$. Να επισημανθεί πως ως η ημερήσια συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη είναι τα 10 μg . Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται και από άλλες μελέτες που επιδεικνύουν τη χαμηλή διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, σε σχέση με τις συστάσεις (Spiro and Buttriss, 2014). Ο Rodríguez-Rodríguez E. και οι συνεργάτες του είδαν στα παιδιά 9 – 13 ετών πως η μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη είναι $2,83 \pm 3,27 \mu\text{g}$ και με το 86,9% των παιδιών να είναι κάτω από τις

συστάσεις, δηλαδή 200 IU (Rodriguez-Rodriguez et al., 2011). Παράλληλα, ο Mensink και οι συνεργάτες του βρήκαν ότι στα παιδιά ηλικίας 4 – 10 ετών η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D κάτω από τη χαμηλότερη συνιστώμενη ημερήσια (2,5 μg) υπερείχε το 65% (Mensink et al., 2013). Η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη μπορεί να αιτιολογηθεί από τη δυσκολία να επιτευχθούν τα επιθυμητά επίπεδα αποκλειστικά από τη διατροφή, ωστόσο σημαντική είναι και η συνεισφορά της ηλιακής έκθεσης στα επίπεδα βιταμίνης D (Braegger et al., 2013). Όταν όμως η ηλιακή έκθεση είναι περιορισμένη ως συνέπεια των εποχών με μειωμένη ηλιακή ακτινοβολία, η μόλυνση, το σκούρο χρώμα δέρματος ή τον τρόπο ένδυσης η διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D ίσως είναι πιο καθοριστικός παράγοντας για τη διαμόρφωση των επιπέδων βιταμίνης D (Bezrati et al., 2016).

Στον **Πίνακα 4.6** φαίνεται πως το σύνολο των παιδιών του δείγματος αφιερώνουν 67,7 λεπτά ημερησίως σε μέτρια προς έντονη άσκηση· με τα αγόρια (78,5 λεπτά) να αθλούνται στατιστικά σημαντικά περισσότερη ώρα σε σχέση με τα κορίτσια (57 λεπτά) με $p < 0,001$. Το ίδιο γεγονός επιβεβαιώνεται και από τον ημερήσιο αριθμό των βημάτων. Επίσης, το 54,8% του συνόλου του δείγματος βρίσκεται κάτω από τις συστάσεις όσον αφορά τη μέτρια προς έντονη δραστηριότητα και το 50,5% σχετικά με τα συνιστώμενα βήματα ανά ημέρα. Αντιθέτως, το 49,3% του συνόλου των παιδιών βρίσκεται πάνω από τις συστάσεις δηλαδή περισσότερες από δύο ώρες μπροστά από την οθόνη. Τα αγόρια, επιπροσθέτως, είναι στατιστικά σημαντικά πιο σωματικά δραστήρια σε σχέση με τα κορίτσια, με $p < 0,001$. Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται και από τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που έχει διεξαχθεί αφού ναι μεν οι συστάσεις μπορεί να προτείνουν 60 λεπτά ημερησίως μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα, αλλά από την άλλη η μελέτη των Verloigne και των συνεργατών του δείχνει πως μόνο το 4,6% των κοριτσιών και το 16,8% των αγοριών ηλικίας 10 – 12 ετών ακολουθούν τις συστάσεις (Verloigne et al., 2012). Ο Schwarzfischer και οι συνεργάτες του βρήκαν πως το 63,2% των εντεκάχρονων παιδιών φτάνει τις παραπάνω συστάσεις, με τα αγόρια να είναι πιο ενεργά σε σχέση με τα κορίτσια (Schwarzfischer et al., 2017). Πιθανόν για αυτές τις αποκλείσεις να οφείλεται η έλλειψη κοινώς αποδεκτών κατωφλικών τιμών για τον ορισμό της μέτριας προς έντονης φυσικής δραστηριότητας, με αποτέλεσμα τη χρήση

υποκειμενικών μέτρων που υπερεκτιμά το επίπεδο φυσικής δραστηριότητας (Schwarzfischer et al., 2017).

Στη συνέχεια στον **Πίνακα 4.7** φαίνεται πως τα μέσα επίπεδα στο αίμα στο σύνολο του δείγματος της μελέτης είναι 49,2 nmol/L και πιο συγκεκριμένα ανά φύλο τα αγόρια με 51,2 nmol/L έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα σε σχέση με τα κορίτσια με 47,3 nmol/L. Ταυτόχρονα, η κατηγοριοποίηση βάση των επιπέδων βιταμίνης D για το σύνολο του δείγματος γίνεται ως εξής: το 96,1% των παιδιών έχει επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 75 nmol/L, το 52,9% των παιδιών έχει επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 50 nmol/L, το 24,9% των παιδιών έχει επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 40 nmol/L, το 9,2% των παιδιών έχει επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 30 nmol/L, το 4,8% των παιδιών έχει επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 25 nmol/L. Να σημειωθεί πως σε όλες τις κατηγορίες τα κορίτσια είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα από τα αγόρια. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που έχει διεξαχθεί ανάλογα ήταν τα αποτελέσματα και σε άλλες χώρες, στην Ιταλία σε δείγμα 652 παιδιών και εφήβων ηλικίας 2 – 21 παιδιών, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων, με τα μέσα επίπεδα για το σύνολο του δείγματος να είναι 51,8 nmol/L. Πιο συγκεκριμένα, ανεπαρκή επίπεδα, δηλαδή 25-OH βιταμίνη D < 50 nmol/L έχει το 45,9% και επίπεδα 25-OH βιταμίνη D μεταξύ των 50 nmol/L – 74,9 nmol/L να έχει το 33,6% (Vierucci et al., 2013). Στη μελέτη των Karagüzel και των συνεργατών του φάνηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων, με τα αγόρια (37,3 nmol/L) να έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα από τα κορίτσια (31,3 nmol/L) μέσα επίπεδα 25 –OH βιταμίνης D και τα μέσα επίπεδα του δείγματος να είναι 34,3 nmol/L (Karaguzel et al., 2014). Όμως σε αντίθεση με τα παραπάνω, ο Akman και οι συνεργάτες του το 2011, στην Τουρκία, σε δείγμα 849 παιδιών ηλικίας 1 – 16 χρόνων βρήκαν πως ανεπαρκή επίπεδα (25-OH βιταμίνη D < 50 nmol/L) έχει το 8% και επίπεδα 25-OH βιταμίνη D μεταξύ των 50 nmol/L – 74,9 nmol/L έχει το 25,5%, πιθανόν γιατί μέσα σε αυτή την πενταετία έχει μειωθεί ακόμα περισσότερο ο χρόνος που τα παιδιά είναι εκτεθειμένα στον ήλιο (Akman et al., 2011). Επίσης, στη Μεγάλη Βρετανία, επίσης, σε δείγμα 1102 παιδιών και εφήβων ηλικίας 4 – 18 ετών τα μέσα επίπεδα ήταν 62.1 nmol/L

χωρίς στατιστικά σημαντικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα, ανεπαρκή επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L είχε το 35%, με σημαντικό περιορισμό πως η συλλογή των δεδομένων έγινε το 1998 και τα στοιχεία για τη χρήση αντηλιακού ήταν περιορισμένα (Absoud et al., 2011). Μπορεί η ηλιακή έκθεση να είναι η κυριότερη πηγή βιταμίνης D, όμως και στις ηλιόλουστες περιοχές παρατηρούνται μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D (Bezrati et al., 2016). Αυτό υποδηλώνει ότι χρειάζεται και επαρκής διαιτητική πρόσληψη, γιατί αποκλειστικά η έκθεση στον ήλιο πιθανόν δεν παρέχει επαρκή επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D στο αίμα (Bezrati et al., 2016). Για τις διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα ευθύνεται ο χρόνος που περνάνε σε δραστηριότητες σε υπαίθριους χώρους, με τα αγόρια να δαπανούν στατιστικά σημαντικά περισσότερο χρόνο σε σχέση με τα κορίτσια (Karaguzel et al., 2014).

Στον **Πιν. 4.8** παρουσιάζεται η εποχιακή διαφοροποίηση στα επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D και ο επιπολασμός της ανεπάρκειας με διαφορετικές κατωφλικές τιμές. Πιο συγκεκριμένα, τα μέσα επίπεδα διαφέρουν στατιστικά σημαντικά με το Χειμώνα είναι 48,3 nmol/L, την Άνοιξη να είναι 44,3 nmol/L και το Φθινόπωρο να είναι 56,4 nmol/L. Για τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 75 nmol/L διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα μεταξύ Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου, με επιπολασμό ανεπάρκειας το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο 98,4%, 99,4% και 91,7%, αντίστοιχα. Για τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 50 nmol/L διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα μεταξύ Χειμώνα – Άνοιξης, Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου, με επιπολασμό ανεπάρκειας το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο 57,1%, 73,1% και 31,9%, αντίστοιχα. Για τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 40 nmol/L διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα μεταξύ Χειμώνα – Άνοιξης, Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου, με επιπολασμό ανεπάρκειας 23,5%, 35,7% και 9,6%, αντίστοιχα. Για τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 30 nmol/L διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα μεταξύ Χειμώνα – Φθινοπώρου και Άνοιξης – Φθινοπώρου, με επιπολασμό έλλειψης το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο 5,8%, 9,1% και 1,5%, αντίστοιχα. Για τα επίπεδα 25 – OH βιταμίνη D < 25 nmol/L διαφέρουν στατιστικά σημαντικά τα επίπεδα μεταξύ Χειμώνα – Άνοιξης και Άνοιξης

– Φθινοπώρου, με επιπολασμό έλλειψης το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο 1,2%, 3,6% και 0,5%, αντίστοιχα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που έχει πραγματοποιηθεί, σε συμφωνία με τα παραπάνω είναι η μελέτη των Karagüzel και των συνεργατών του όπου του φάνηκε ότι το Φθινόπωρο ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 25 nmol/L ήταν 20%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 37,5 nmol/L ήταν 48%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L ήταν 71%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 75 nmol/L ήταν 94%, την Άνοιξη ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 25 nmol/L ήταν 49%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 37,5 nmol/L ήταν 82%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L ήταν 93%, ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 75 nmol/L ήταν 99,7% (Karaguzel et al., 2014). Ακόμα, στη μελέτη των Vierucci και των συνεργατών του σε δείγμα 652 παιδιών και εφήβων ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο ήταν 57,4%, 55,6% και 36,8% αντίστοιχα (Vierucci et al., 2013). Από την άλλη, σε μελέτη που έχει πραγματοποιηθεί σε 413 παιδιά και εφήβους ο επιπολασμός των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L το Χειμώνα, την Άνοιξη και το Φθινόπωρο ήταν 19,3%, 15,5% και 8,8% αντίστοιχα (Durá-Travé and Gallinas-Victoriano, 2016). Η εποχιακή διακύμανση που παρατηρείται είναι λόγω της ανεπαρκούς ηλιακής έκθεσης και της μόλυνσης του αέρα, επίσης υπάρχει μειωμένη ικανότητα παραγωγής βιταμίνης από το δέρμα τους μήνες Νοέμβριο ως Φεβρουάριο (Karaguzel et al., 2014).

Στον **Πιν. 4.9** παρουσιάζονται οι διάφορες στα επίπεδα 25-OH Βιταμίνη D και ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και εκείνων με κεντρική παχυσαρκία. Πιο συγκεκριμένα, τα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης (50,5 nmol/L) έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D σε σχέση με τα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία (48,4 nmol/L). Επίσης, στατιστικά σημαντικά περισσότερα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία (57,7%) έχουν επίπεδα 25 – OH βιταμίνης D < 50 nmol/L σε σχέση με εκείνα με φυσιολογική περιφέρεια μέσης

(51,4%). Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση η ίδια σχέση επιβεβαιώνεται και από τη μελέτη των Bellone και των συνεργατών του σε 557 παιδιά ηλικίας περίπου 11 χρόνων μιας και βρήκε ότι το 44,4% των παχύσαρκων παιδιών και το 31,8% των παιδιών με φυσιολογικό βάρος είχαν επίπεδα < 50 nmol/L (Bellone et al., 2014). Παράλληλα, και σε άλλες μελέτες είτε επιβεβαιώνεται πως μεγαλύτερα πιθανότητα ανεπάρκειας έχουν τα παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με τα νορμοβαρή ή ότι δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση (Aypak et al., 2014, Di Nisio et al., 2016, Torun et al., 2013). Ο πιο πιθανός μηχανισμός αφορά τους μεταβολίτες της βιταμίνης D οι οποίοι είναι λιποδιαλυτοί με την περίσσεια της 25 – OH βιταμίνης D να προσελκύεται από το λιπώδη ιστό, έτσι η κατάσχεση της και η μετατροπή της σε μη ενεργούς μεταβολίτες εξηγούν σε μεγάλο βαθμό την υποβιταμίνωση που μπορεί να παρατηρηθεί στα άτομα με παχυσαρκία (Wimalawansa, 2018, Mellati et al., 2015). Ακόμα, ο υποδοχέας της βιταμίνης D ο οποίος εκφράζεται στις περιοχές με αυξημένο λίπος και αλληλεπιδρά με τη λιποδιαλυτή 1,25- OH βιταμίνη D, καθώς και πολυμορφισμοί του συνδέονται με την παχυσαρκία (Yao et al., 2015, Wimalawansa, 2018).

Ο Πιν. 4.10 παρουσιάζει τον επιπολασμό της έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την κατάσταση του σωματικού βάρους, και ανά φύλο. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν τα παχύσαρκα παιδιά έχουν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά ανεπάρκειας σε σχέση με τα υπέρβαρα και ανά φύλο το ίδιο επιβεβαιώνεται και για τα παχύσαρκα αγόρια σε σχέση με τα υπέρβαρα. Όσον αφορά την έλλειψη στατιστικά σημαντικά ποσοστά παρατηρήθηκαν μόνο στην περίπτωση των κοριτσιών όπου ο επιπολασμός της στα παχύσαρκα κορίτσια ήταν υψηλότερος σε σχέση με τα υπέρβαρα. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, μελέτες που έγιναν σε παιδιά ή ενήλικες υποστηρίζουν ότι οι παχύσαρκοι είναι πιο πιθανό μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D σε σχέση με τους μη παχύσαρκους συμμετέχοντες, με πρόσφατη μετα-ανάλυση να δείχνει ότι ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D είναι 35% υψηλότερος στα παχύσαρκα παιδιά και εφήβους και 24% υψηλότερος στα υπέρβαρα παιδιά σε σχέση με τα νορμοβαρή, ανεξάρτητα από την ηλικία, το γεωγραφικό μήκος και τις κατωφλικές τιμές που χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της ανεπάρκειας της βιταμίνης

(Pereira-Santos et al., 2015, Plesner et al., 2018). Αμφιλεγόμενο αρκετά ζήτημα είναι το αν η ανεπάρκεια βιταμίνης D είναι συνέπεια ή προδιαθεσικός παράγοντας της παχυσαρκίας, για αυτό και η μετανάλυση που διεξάχθηκε το 2015 έδειξε ότι οι παχύσαρκοι έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης ανεπάρκειας βιταμίνης D (Yao et al., 2015). Ακόμα, πέρα από την κατακράτηση της βιταμίνης D από το λιπώδη ιστό, φαίνεται σε μια πρόσφατη ανασκόπηση και μετανάλυση ότι η απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση των επιπέδων 25 – OH βιταμίνης D σε σχέση με τη διατήρηση του βάρους (Mallard et al., 2016, Wimalawansa, 2018). Επιπλέον, τα παχύσαρκα παιδιά είναι λιγότερο σωματικά δραστήρια και περνούν περισσότερη ώρα στο σπίτι με αποτέλεσμα να έχουν μειωμένη δερματική σύνθεση βιταμίνης D, λόγω μειωμένης έκθεσης στον ήλιο (Erol et al., 2017). Ακόμα άλλοι τρεις μηχανισμοί είναι πιθανοί, πρώτον επειδή είναι λιποδιαλυτή βιταμίνη είναι πιο εύκολο να αποθηκευτεί στο λιπώδη ιστό, μειώνοντας έτσι τη βιοδιαθεσιμότητά της· δεύτερον η βιταμίνη D θα μπορούσε να αναστείλει τη διαφοροποίηση και ωρίμανση των λιποκυττάρων, αναστέλλοντας τη δραστηριότητα και την έκφραση του ενεργοποιημένου υποδοχέα του πολλαπλασιαστή των υπεροξεισωμάτων γ (PPARγ)· τρίτον η υπόθεση της ογκομετρικής διάλυσης λέει ότι η βιταμίνη D θα μπορούσε να βρίσκεται σε όλη την έκταση της λιπώδους μάζας του σώματος, έτσι αν ένας παχύσαρκος έχει τη διπλάσια λιπώδη μάζα από κάποιον άλλον, τότε τα επίπεδα της βιταμίνης είναι τα μισά (Liu et al., 2016, Drincic et al., 2012). Ταυτόχρονα, παρουσιάζεται και ο επιπολασμός της έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D με βάση την κατηγοριοποίηση ανάλογα με την απάντηση στη δράση της ινσουλίνης και ανά φύλο. Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση είχαν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σχέση με εκείνα που είχαν φυσιολογική απάντηση στην ινσουλίνη, ενώ για την έλλειψη στατιστικά μεγαλύτερη ανεπάρκεια επιβεβαιώνεται μόνο στο σύνολο του δείγματος. Σε συμφωνία με τα παραπάνω έρχονται και τα αποτελέσματα άλλων μελετών που δείχνουν και αυτές με τη σειρά τους ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση είναι πιο πιθανό να έχουν μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D σε σχέση με τα παιδιά που δεν έχουν ινσουλινοαντίσταση (Buyukinan et al., 2012, Challa et al.,

2015). Η σχέση βιταμίνης D και ινσουλινοαντίστασης μπορεί να μεσολαβείται από την παχυσαρκία και αυτό γιατί από τη μία η περίσσεια λίπους άμεσα προκαλείται λιποτοξική δράση και απελευθέρωση κυτοκινών, επηρεάζοντας την έκκριση και δράση της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να μη μπορεί να δράσει αποτελεσματικά η ινσουλίνη· από την άλλη η βιταμίνη D ρυθμίζει την παραγωγή των κυτοκινών, με αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα της βιταμίνης D να μειώνουν την ινσουλινοευαισθησία (Erol et al., 2017, Challa et al., 2015). Ωστόσο, υπάρχουν δεδομένα που δείχνουν ότι η ινσουλινοαντίσταση συνδέεται με τα επίπεδα βιταμίνης D, ανεξάρτητα από την ύπαρξη παχυσαρκίας (Mellati et al., 2015). Πιθανόν, η ανεπάρκεια βιταμίνης D προκαλεί αλλαγές στην ομοιόσταση της γλυκόζης, διαταράσσοντας την ινσουλινοευαισθησία ή/και τη λειτουργία των β – κυττάρων του παγκρέατος (Mellati et al., 2015, Poolsup et al., 2016). Ένας πιθανός μηχανισμός που εξηγεί τη σχέση είναι το γεγονός ότι τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D έχουν αρνητικό αντίκτυπο στη σύνθεση της ινσουλίνης (Herrmann et al., 2015). Ακόμα, τα ερευνητικά δεδομένα δείχνουν ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D πιθανόν ενεργοποιεί γονίδια σχετιζόμενα με το μεταβολισμό της βιταμίνης D, επηρεάζει τη ρυθμιστική λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος και οδηγεί σε χαμηλού βαθμού φλεγμονή ή/και αύξηση των επιπέδων της PTH, για αυτό και μειώνεται η έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας (Giudici et al., 2017). Συνεπώς ειδικότερα, η παρουσία των υποδοχέων βιταμίνης D και της 1 α -υδροξυλάσης στο β - παγκρεατικό κύτταρο και ένα στοιχείο απόκρισης της βιταμίνης D στο γονίδιο που προωθεί το γονίδιο της ινσουλίνης δείχνουν το φυσιολογικό ρόλο της βιταμίνης D στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης (Wang et al., 2016). Επιπροσθέτως, η 1,25- (OH) $_2$ βιταμίνη D ενεργοποιεί άμεσα τη μεταγραφή του γονιδίου του υποδοχέα της ινσουλίνης και των ενεργοποιημένων υποδοχέων πολλαπλασιαστών των υπεροξεισωμάτων (PPARs) (Wang et al., 2016). Ακόμα η βιταμίνη D ρυθμίζει το μεταβολισμό του ασβεστίου – το ασβέστιο είναι σημαντικό για τη σύνθεση και έκκριση της ινσουλίνης όπως και για το φυσιολογικό μεταβολισμό της γλυκόζης – έτσι φαίνεται πως η βιταμίνη D επηρεάζει την έκκριση της ινσουλίνης και ευαισθησία (Wang et al., 2016). Τέλος, η ανεπάρκεια βιταμίνης D συνδέεται με αύξηση της παραθυρεοειδικής οθόνης, η

οποία με τη σειρά της αυξάνει τα ενδοκυτταρικά επίπεδα ασβεστίου (Wang et al., 2016). Σχετικά με τη σύνδεση παχυσαρκίας, ινσουλινοαντίστασης και επιπέδων βιταμίνης D, το **Σχ. 4.10.1** παρουσιάζει τον αυξημένο επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παχύσαρκα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με τα μη – παχύσαρκα και χωρίς ινσουλινο-αντίσταση. Ακόμα, αυξημένος επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D παρατηρείται στα μη – παχύσαρκα και με ινσουλινοαντίσταση παιδιά σε σχέση με εκείνα που δεν είναι παχύσαρκα και δεν εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση, δείχνοντας ότι η σχέση ινσουλινοαντίστασης και ανεπάρκειας βιταμίνης D είναι ανεξάρτητη από το ρόλο που διαδραματίζει η παχυσαρκία.

Ο **Πιν.4.11** παρουσιάζει την πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης που εξετάζει τους συνδυασμούς παχυσαρκίας και ανθεκτικότητας στην ινσουλίνη με τα ελλιπή και ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, αντίστοιχα, ελέγχοντας πολλούς πιθανούς συγχρητικούς παράγοντες. Παρατηρήθηκε ότι, τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση ήταν πιο πιθανό να έχουν ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, σε σύγκριση με τα παιδιά που δεν έχουν ινσουλινοαντίσταση και ταυτόχρονα δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ανεπάρκειας ή έλλειψης. Πιο συγκεκριμένα τα παιδιά που είχαν ινσουλινοαντίσταση είχαν 48% περισσότερες πιθανότητες να έχουν να έχουν ανεπαρκή 25-OH βιταμίνης D, σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική απόκριση στην ινσουλίνη, μετά από έλεγχο της κατάστασης του σωματικού βάρους και άλλων συγχρητικών παραγόντων. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε είναι λίγες οι μελέτες, ιδιαίτερα στα παιδιά, που διερεύνησαν την αλληλεπίδραση της παχυσαρκίας, της ινσουλινοαντίστασης και της έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D μία από αυτές που δείχνουν τη σχέση μεταξύ ινσουλινοαντίστασης και ελλιπή/ανεπαρκή επιπέδων βιταμίνης D διεξάχθηκε στη Βραζιλία σε παιδιά 8 -9 ετών και έδειξε τη σχέση έλλειψης/ανεπάρκειας βιταμίνης D και ινσουλινοαντίστασης ανεξαρτήτως των επιπέδων λίπους στο σώμα (Milagres et al., 2017, Kelly et al., 2011).

Όλα τα παραπάνω ευρήματα θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα των περιορισμών και των πλεονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Αναφορικά με τους περιορισμούς, αρχικά, η

συγχρονική φύση της μελέτης δε μας επιτρέπει να εξάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου, για παράδειγμα η σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ανεπάρκειας βιταμίνης D, ως αιτιολογική. Ως εκ τούτου μπορούν να γίνουν μόνο υποθέσεις σχετικά με τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας, της ινσουλινοαντίστασης και της ανεπάρκειας βιταμίνης D. Επιπλέον, όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πραγματοποιήθηκε μέτρηση αυτών και δε χρησιμοποιήθηκαν αυτοδηλούμενα δεδομένα. Αντίθετα, 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. Επίσης, να σημειωθεί ότι στην ερμηνεία των ευρημάτων αυτών χρειάζεται προσοχή, καθώς προκύπτουν από ένα υποσύνολο του συνολικού δείγματος της μελέτης Healthy Growth. Ωστόσο, το γεγονός ότι το δείγμα της παρούσας μελέτης ήταν παρόλα αυτά σχετικά μεγάλο και αντιπροσωπευτικό του συνολικού δείγματος της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, μπορεί να θεωρηθεί ως ένα από τα πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης. Ένα ακόμα σημαντικό πλεονεκτήματα της είναι ότι συγκαταλέγεται σε μία από τις λίγες μελέτες που διερευνά τη συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά. Ακόμα είναι αρκετά καινοτόμος προσέγγιση να εξαλειφθούν οι διαφορές στη συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D βάση του πρωτοκόλλου κανονικοποίησης της βιταμίνης D (VSPD), θέτοντας τη βάση για πιο έγκυρες και με συνοχή συγκρίσεις των αποτελεσμάτων με εκείνων άλλων μελετών, που θα χρησιμοποιούν την πρότυπη μέθοδο LCMS/MS για να αξιολογήσουν τα επίπεδα βιταμίνης D.

6.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, η παραπάνω ερευνητική εργασία αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth και διερεύνησε τη συσχέτιση μεταξύ της ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D με την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά. Η μελέτη προσπάθησε να καλύψει το βιβλιογραφικό κενό σχετικά με τα στοιχεία από τις υπάρχουσες μελέτες που αναφέρονται στα επίπεδα βιταμίνης D στο αίμα και του σωματικού βάρους και της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά είναι ελλιπή και περιορισμένα. Το ίδιο συμβαίνει και με ό,τι αφορά τη μεταξύ τους αλληλεπίδραση. Από την παρούσα εργασία φαίνεται ο υψηλός επιπολασμός ανεπάρκειας και έλλειψης βιταμίνης D σε αντιπροσωπευτικό δείγμα παιδιών σχολικής ηλικίας στην Ελλάδα. Ακόμα, αποκαλύφθηκε ότι τα παχύσαρκα και με ινσουλινοαντίσταση παιδιά ήταν πιο πιθανό να έχουν έλλειψη/ανεπάρκεια βιταμίνης D σε σχέση με τους συνομήλικους τους που δεν ήταν παχύσαρκοι και δεν είχαν ινσουλινοαντίσταση. Ειδικότερα στα μη – παχύσαρκα παιδιά που είχαν ινσουλινοαντίσταση, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D ήταν στατιστικά σημαντικά υψηλότερος σε σχέση με τα μη – παχύσαρκα παιδιά που δεν εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση. Η παραπάνω παρατήρηση επιβεβαιώθηκε και από την πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης που διεξήχθη σε αυτή την εργασία, δείχνοντας ότι η ινσουλινοαντίσταση ίσως είναι παράγοντας που ανεξάρτητα συνδέεται με την ανεπάρκεια βιταμίνης D. Συνοψίζοντας, είναι πλέον ευρέως αποδεκτό το γεγονός ότι η παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση και η ανεπάρκεια βιταμίνης D είτε μεμονωμένα είτε συνδυαστικά αποτελούν σημαντικά προβλήματα δημόσιας υγείας. Συνεπώς, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών σε παιδιά και εφήβους, προκειμένου να εξακριβωθούν οι μηχανισμοί που διέπουν τη σχέση μεταξύ των παραπάνω παραγόντων.

7.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:

2013. Obesity.
- 2014a. Facts and figures on childhood obesity.
- 2014b. *Nordic Nutrition Recommendations 2012 : Integrating nutrition and physical activity*, Copenhagen, Nordisk Ministerråd.
2016. Obesity and Overweight.
- 2017a. 10 facts on obesity.
- 2017b. Childhood overweight and obesity
- 2017c. Global Child Overweight Obesity Top 3.
- 2017d. What are the causes?
- 2017e. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*.
- ABSOUD, M., CUMMINS, C., LIM, M. J., WASSMER, E. & SHAW, N. 2011. Prevalence and Predictors of Vitamin D Insufficiency in Children: A Great Britain Population Based Study. *PLoS ONE*, 6, e22179.
- AKMAN, A. O., TUMER, L., HASANOGLU, A., ILHAN, M. & CAYCI, B. 2011. Frequency of vitamin D insufficiency in healthy children between 1 and 16 years of age in Turkey. *Pediatr Int*, 53, 968-73.
- AL-OTHTMAN, A., AL-MUSHARAF, S., AL-DAGHRI, N. M., KRISHNASWAMY, S., YUSUF, D. S., ALKHARFY, K. M., AL-SALEH, Y., AL-ATTAS, O. S., ALOKAIL, M. S., MOHARRAM, O., SABICO, S. & CHROUSOS, G. P. 2012. Effect of physical activity and sun exposure on vitamin D status of Saudi children and adolescents. *BMC Pediatrics*, 12, 92.
- ALEMZADEH, R., KICHLER, J., BABAR, G. & CALHOUN, M. 2008. Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. *Metabolism*, 57, 183-91.
- ANDROUTSOS, O., MOSCHONIS, G., MAVROGIANNI, C., ROMA-GIANNIKOU, E., CHROUSOS, G. P., KANAKA-GANTENBEIN, C. & MANIOS, Y. 2014. Identification of lifestyle patterns, including sleep deprivation, associated with insulin resistance in children: the Healthy Growth Study. *Eur J Clin Nutr*, 68, 344-9.
- AYPAK, C., TUREDI, O. & YUCE, A. 2014. The association of vitamin D status with cardiometabolic risk factors, obesity and puberty in children. *Eur J Pediatr*, 173, 367-73.
- BALASUBRAMANIAN, S., DHANALAKSHMI, K. & AMPERAYANI, S. 2013. Vitamin D deficiency in childhood-a review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr*, 50, 669-75.
- BELLONE, S., ESPOSITO, S., GIGLIONE, E., GENONI, G., FIORITO, C., PETRI, A., BONA, G. & PRODAM, F. 2014. Vitamin D levels in a paediatric population of normal weight and obese subjects. *Journal of Endocrinological Investigation*, 37, 805-809.
- BEZRATI, I., BEN FRADJ, M. K., OUERGHI, N., FEKI, M., CHAOUACHI, A. & KAABACHI, N. 2016. Vitamin D inadequacy is widespread in Tunisian active boys and is related to diet but not to adiposity or insulin resistance. *The Libyan Journal of Medicine*, 11, 10.3402/ljm.v11.31258.
- BINKLEY, N. & SEMPOS, C. T. 2014. Standardizing vitamin D assays: the way forward. *J Bone Miner Res*, 29, 1709-14.
- BLACK, L. J., WALTON, J., FLYNN, A. & KIELY, M. 2014. Adequacy of vitamin D intakes in children and teenagers from the base diet, fortified foods and supplements. *Public Health Nutr*, 17, 721-31.
- BORDELON, P., GHETU, M. V. & LANGAN, R. C. 2009. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician*, 80, 841-6.
- BRAEGGER, C., CAMPOY, C., COLOMB, V., DECSI, T., DOMELLOF, M., FEWTRELL, M., HOJSAK, I., MIHATSCH, W., MOLGAARD, C., SHAMIR, R., TURCK, D. & VAN GOUDOEVEER, J. 2013. Vitamin D in the healthy European paediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 56, 692-701.

- BUYUKINAN, M., OZEN, S., KOKKUN, S. & SAZ, E. U. 2012. The relation of vitamin D deficiency with puberty and insulin resistance in obese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 25, 83-7.
- CARLSON, R. V., BOYD, K. M. & WEBB, D. J. 2004. The revision of the Declaration of Helsinki: past, present and future. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 57, 695-713.
- CASHMAN, K. D., DOWLING, K. G., SKRABAKOVA, Z., GONZALEZ-GROSS, M., VALTUENA, J., DE HENAUW, S., MORENO, L., DAMSGAARD, C. T., MICHAELSEN, K. F., MOLGAARD, C., JORDE, R., GRIMNES, G., MOSCHONIS, G., MAVROGIANNI, C., MANIOS, Y., THAMM, M., MENSINK, G. B., RABENBERG, M., BUSCH, M. A., COX, L., MEADOWS, S., GOLDBERG, G., PRENTICE, A., DEKKER, J. M., NIJPELS, G., PILZ, S., SWART, K. M., VAN SCHOOR, N. M., LIPS, P., EIRIKSDOTTIR, G., GUDNASON, V., COTCH, M. F., KOSKINEN, S., LAMBERG-ALLARDT, C., DURAZO-ARVIZU, R. A., SEMPOS, C. T. & KIELY, M. 2016. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*, 103, 1033-44.
- CASHMAN, K. D., DOWLING, K. G., SKRABAKOVA, Z., KIELY, M., LAMBERG-ALLARDT, C., DURAZO-ARVIZU, R. A., SEMPOS, C. T., KOSKINEN, S., LUNDQVIST, A., SUNDVALL, J., LINNEBERG, A., THUESEN, B., HUSEMOEN, L. L., MEYER, H. E., HOLVIK, K., GRONBORG, I. M., TETENS, I. & ANDERSEN, R. 2015. Standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data from four Nordic population samples using the Vitamin D Standardization Program protocols: Shedding new light on vitamin D status in Nordic individuals. *Scand J Clin Lab Invest*, 75, 549-61.
- CASHMAN, K. D., KIELY, M., KINSELLA, M., DURAZO-ARVIZU, R. A., TIAN, L., ZHANG, Y., LUCEY, A., FLYNN, A., GIBNEY, M. J., VESPER, H. W., PHINNEY, K. W., COATES, P. M., PICCIANO, M. F. & SEMPOS, C. T. 2013. Evaluation of Vitamin D Standardization Program protocols for standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data: a case study of the program's potential for national nutrition and health surveys. *Am J Clin Nutr*, 97, 1235-42.
- CHALLA, A. S., MAKARIOU, S. E. & SIOMOU, E. C. 2015. The relation of vitamin D status with metabolic syndrome in childhood and adolescence: an update. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 28, 1235-45.
- CHENG, L. 2017. The Convergence of Two Epidemics: Vitamin D Deficiency in Obese School-aged Children. *J Pediatr Nurs*, 38, 20-26.
- CHUNG, S. J., LEE, Y. A., HONG, H., KANG, M. J., KWON, H. J., SHIN, C. H. & YANG, S. W. 2014. Inverse relationship between vitamin D status and insulin resistance and the risk of impaired fasting glucose in Korean children and adolescents: the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009-2010. *Public Health Nutr*, 17, 795-802.
- COLE, T. J., BELLIZZI, M. C., FLEGAL, K. M. & DIETZ, W. H. 2000. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*, 320, 1240-3.
- COLE, T. J., FLEGAL, K. M., NICHOLLS, D. & JACKSON, A. A. 2007. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *Bmj*, 335, 194.
- DE PIERO BELMONTE, A., RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, E., GONZALEZ-RODRIGUEZ, L. G., ORTEGA ANTA, R. M. & LOPEZ-SOBALER, A. M. 2014. [Serum vitamin D and metabolic risk factors in a group of Spanish schoolchildren]. *Nutr Hosp*, 31, 1154-62.
- DI NISIO, A., DE TONI, L., D'ADDATO, E., PIZZO, M. R., SABATINO, P. & FORESTA, C. 2016. 25-Hydroxyvitamin D insufficiency discriminates cardiovascular risk factors accumulation in peri-pubertal boys undergoing overweight screening. *Endocrine*, 53, 530-7.
- DIETHELM, K., HUYBRECHTS, I., MORENO, L., DE HENAUW, S., MANIOS, Y., BEGHIN, L., GONZALEZ-GROSS, M., LE DONNE, C., CUENCA-GARCIA, M., CASTILLO, M. J., WIDHALM, K., PATTERSON, E. & KERSTING, M. 2014. Nutrient intake of European adolescents: results of the HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence) Study. *Public Health Nutr*, 17, 486-97.
- DRINCIC, A. T., ARMAS, L. A., VAN DIEST, E. E. & HEANEY, R. P. 2012. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity (Silver Spring)*, 20, 1444-8.
- DURÁ-TRAVÉ, T. & GALLINAS-VICTORIANO, F. 2016. Seasonal variations in calcidiol and parathyroid hormone levels in healthy children and adolescents in Navarre, Spain: a cross-sectional study. *JRSM Open*, 7, 2054270416632704.

- EROL, M., BOSTAN GAYRET, O., HAMILCIKAN, S., CAN, E. & YIGIT, O. L. 2017. Vitamin D deficiency and insulin resistance as risk factors for dyslipidemia in obese children. *Arch Argent Pediatr*, 115, 133-139.
- EYZAGUIRRE, F. & MERICQ, V. 2009. Insulin Resistance Markers in Children. *Hormone Research in Paediatrics*, 71, 65-74.
- FILIPPOU, C., MOSCHONIS, G., KATSADOURA, A., SARAPI, K. & MUANIOS, Y. 2016. Investigation of the relationship between obesity, insulin resistance and vitamin D insufficiency in prepubertal-school aged children. *Clin Nutr ESPEN*, 13, e60.
- GIUDICI, K. V., DE SOUZA, W. N. & MARTINI, L. A. 2017. Vitamin D status and glucose metabolism in youth. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57, 147-151.
- GONZALEZ-GROSS, M., VALTUENA, J., BREIDENASSEL, C., MORENO, L. A., FERRARI, M., KERSTING, M., DE HENAUW, S., GOTTRAND, F., AZZINI, E., WIDHALM, K., KAFATOS, A., MANIOS, Y. & STEHLE, P. 2012. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr*, 107, 755-64.
- GUL, A., OZER, S., YILMAZ, R., SONMEZGOZ, E., KASAP, T., TAKCI, S. & DEMIR, O. 2017. Association between vitamin D levels and cardiovascular risk factors in obese children and adolescents. *Nutr Hosp*, 34, 323-329.
- HAIMI, M. & KREMER, R. 2017. Vitamin D deficiency/insufficiency from childhood to adulthood: Insights from a sunny country. *World J Clin Pediatr*, 6, 1-9.
- HERRMANN, M., SULLIVAN, D. R., VELLARD, A. S., MCCORQUODALE, T., STRAUB, I. R., SCOTT, R., LAAKSO, M., TOPLISS, D., JENKINS, A. J., BLANKENBERG, S., BURTON, A. & KEECH, A. C. 2015. Serum 25-hydroxyvitamin D: a predictor of macrovascular and microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 38, 521-8.
- HILGER, J., FRIEDEL, A., HERR, R., RAUSCH, T., ROOS, F., WAHL, D. A., PIERROZ, D. D., WEBER, P. & HOFFMANN, K. 2014. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*, 111, 23-45.
- HO, M., GARNETT, S. P. & BAUR, L. A. 2014. Childhood obesity and insulin resistance: how should it be managed? *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 16, 351.
- HOLICK, M. F., BINKLEY, N. C., BISCHOFF-FERRARI, H. A., GORDON, C. M., HANLEY, D. A., HEANEY, R. P., MURAD, M. H. & WEAVER, C. M. 2011. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, 96, 1911-30.
- HUYBRECHTS, I., DE VRIENDT, T., BREIDENASSEL, C., ROGIERS, J., VANAELST, B., CUENCA-GARCIA, M., MORENO, L. A., GONZALEZ-GROSS, M., ROCCALDO, R., KAFATOS, A., CLAYS, E., BUENO, G., BEGHIN, L., SJOSTROM, M., MANIOS, Y., MOLNAR, D., PISA, P. T. & DE HENAUW, S. 2014. Mechanisms of stress, energy homeostasis and insulin resistance in European adolescents--the HELENA study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 24, 1082-9.
- INSTITUTE OF MEDICINE COMMITTEE TO REVIEW DIETARY REFERENCE INTAKES FOR VITAMIN, D. & CALCIUM 2011. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: ROSS, A. C., TAYLOR, C. L., YAKTINE, A. L. & DEL VALLE, H. B. (eds.) *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington (DC): National Academies Press (US)
- National Academy of Sciences.
- JIMENEZ-PAVON, D., SESE, M. A., VALTUENA, J., CUENCA-GARCIA, M., GONZALEZ-GROSS, M., GOTTRAND, F., KAFATOS, A., MANIOS, Y., WIDHALM, K., DE HENAUW, S., POLITO, A., PEREZ-LOPEZ, F. R. & MORENO, L. A. 2014. Leptin, vitamin D, and cardiorespiratory fitness as risk factors for insulin resistance in European adolescents: gender differences in the HELENA Study. *Appl Physiol Nutr Metab*, 39, 530-7.
- KARAGUZEL, G., DILBER, B., CAN, G., OKTEN, A., DEGER, O. & HOLICK, M. F. 2014. Seasonal vitamin D status of healthy schoolchildren and predictors of low vitamin D status. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 58, 654-60.
- KELLY, A., BROOKS, L. J., DOUGHERTY, S., CARLOW, D. C. & ZEMEL, B. S. 2011. A cross-sectional study of vitamin D and insulin resistance in children. *Arch Dis Child*, 96, 447-52.
- KESKIN, M., KURTOGLU, S., KENDIRCI, M., ATABEK, M. E. & YAZICI, C. 2005. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin

- sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*, 115, e500-3.
- LAPATSANIS, D., MOULAS, A., CHOLEVAS, V., SOUKAKOS, P., PAPADOPOULOU, Z. L. & CHALLA, A. 2005. Vitamin D: a necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int*, 77, 348-55.
- LIPPI, G., MONTAGNANA, M., MESCHI, T. & BORGHI, L. 2012. Vitamin D concentration and deficiency across different ages and genders. *Aging Clin Exp Res*, 24, 548-51.
- LIU, X., XIAN, Y., MIN, M., DAI, Q., JIANG, Y. & FANG, D. 2016. Association of 25-hydroxyvitamin D status with obesity as well as blood glucose and lipid concentrations in children and adolescents in China. *Clin Chim Acta*, 455, 64-7.
- LOPEZ-SOBALER, A. M., APARICIO, A., GONZALEZ-RODRIGUEZ, L. G., CUADRADO-SOTO, E., RUBIO, J., MARCOS, V., SANCHIDRIAN, R., SANTOS, S., PEREZ-FARINOS, N., DAL RE, M. A., VILLAR, C., ROBLEDO, T., CASTRODEZA, J. J. & ORTEGA, R. M. 2017. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. *Nutrients*, 9.
- LOURENÇO, B. H., QI, L., WILLETT, W. C. & CARDOSO, M. A. 2014. FTO Genotype, Vitamin D Status, and Weight Gain During Childhood. *Diabetes*, 63, 808-814.
- MALLARD, S. R., HOWE, A. S. & HOUGHTON, L. A. 2016. Vitamin D status and weight loss: a systematic review and meta-analysis of randomized and nonrandomized controlled weight-loss trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*.
- MANIOS, Y., KAFATOS, A. & MARKAKIS, G. 1998. Physical Activity of 6-Year-Old Children: Validation of Two Proxy Reports. *Pediatric Exercise Science*, 10, 176-188.
- MANIOS, Y., MOSCHONIS, G., GRAMMATIKAKI, E., MAVROGIANNI, C., VAN DEN HEUVEL, E. G., BOS, R. & SINGH-POVEL, C. 2015. Food group and micronutrient intake adequacy among children, adults and elderly women in Greece. *Nutrients*, 7, 1841-58.
- MANIOS, Y., MOSCHONIS, G., HULSHOF, T., BOURHIS, A. S., HULL, G. L. J., DOWLING, K. G., KIELY, M. E. & CASHMAN, K. D. 2017. Prevalence of vitamin D deficiency and insufficiency among schoolchildren in Greece: the role of sex, degree of urbanisation and seasonality. *Br J Nutr*, 118, 550-558.
- MANIOS, Y., MOSCHONIS, G., KOURLABA, G., BOULOUBASI, Z., GRAMMATIKAKI, E., SPYRIDAKI, A., HATZIS, C., KAFATOS, A. & FRAGIADAKIS, G. A. 2008. Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: the Children Study. *Diabet Med*, 25, 65-72.
- MELLATI, A. A., SHARIFI, F., FAGHIHZADE, S., MOUSAVIVIRI, S. A., CHITI, H. & KAZEMI, S. A. 2015. Vitamin D status and its associations with components of metabolic syndrome in healthy children. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 28, 641-8.
- MENSINK, G. B., FLETCHER, R., GURINOVIC, M., HUYBRECHTS, I., LAFAY, L., SERRA-MAJEM, L., SZPONAR, L., TETENS, I., VERKAIK-KLOOSTERMAN, J., BAKA, A. & STEPHEN, A. M. 2013. Mapping low intake of micronutrients across Europe. *Br J Nutr*, 110, 755-73.
- MILAGRES, L. C., ROCHA, N. P., FILGUEIRAS, M. S., ALBUQUERQUE, F. M., CASTRO, A. P. P., PESSOA, M. C., GOUVEIA PELUZIO, M. D. C. & NOVAES, J. F. 2017. Vitamin D insufficiency/deficiency is associated with insulin resistance in Brazilian children, regardless of body fat distribution. *Public Health Nutr*, 20, 2878-2886.
- MILLUM, J., WENDLER, D. & EMANUEL, E. J. 2013. The 50th Anniversary of the Declaration of Helsinki: Progress But Many Remaining Challenges. *JAMA*, 310, 2143-2144.
- MOSCHONIS, G., KALIORA, A. C., KARATZI, K., MICHALETOS, A., LAMBRINO, C. P., KARACHALIOU, A. K., CHROUSOS, G. P., LIONIS, C. & MANIOS, Y. 2017. Perinatal, sociodemographic and lifestyle correlates of increased total and visceral fat mass levels in schoolchildren in Greece: the Healthy Growth Study. *Public Health Nutr*, 20, 660-670.
- OLSON, M. L., MAALOUF, N. M., ODEN, J. D., WHITE, P. C. & HUTCHISON, M. R. 2012. Vitamin D Deficiency in Obese Children and Its Relationship to Glucose Homeostasis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97, 279-285.
- PALACIOS, C. & GONZALEZ, L. 2014. Is vitamin D deficiency a major global public health problem? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 144PA, 138-145.
- PEREIRA-SANTOS, M., COSTA, P. R., ASSIS, A. M., SANTOS, C. A. & SANTOS, D. B. 2015. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 16, 341-9.

- PETERSON, C. A., TOSH, A. K. & BELENCHIA, A. M. 2014. Vitamin D insufficiency and insulin resistance in obese adolescents. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 5, 166-89.
- PLESNER, J. L., DAHL, M., FONVIG, C. E., NIELSEN, T. R. H., KLOPPENBORG, J. T., PEDERSEN, O., HANSEN, T. & HOLM, J. C. 2018. Obesity is associated with vitamin D deficiency in Danish children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 31, 53-61.
- POOLSUP, N., SUKSOMBOON, N. & PLORDPLONG, N. 2016. Effect of vitamin D supplementation on insulin resistance and glycaemic control in prediabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*, 33, 290-9.
- POURSHAHIDI, L. K. 2014. Vitamin D and obesity: current perspectives and future directions. *Proceedings of the Nutrition Society*, 74, 115-124.
- RADHAKISHUN, N., VAN VLIET, M., VON ROSENSTIEL, I., WEIJER, O., DIAMANT, M., BEIJNEN, J. & BRANDJES, D. 2015. High prevalence of vitamin D insufficiency/deficiency in Dutch multi-ethnic obese children. *Eur J Pediatr*, 174, 183-90.
- REYMAN, M., VERRIJN STUART, A. A., VAN SUMMEREN, M., RAKHSHANDEHROO, M., NUBOER, R., DE BOER, F. K., VAN DEN HAM, H. J., KALKHOVEN, E., PRAKKEN, B. & SCHIPPER, H. S. 2014. Vitamin D deficiency in childhood obesity is associated with high levels of circulating inflammatory mediators, and low insulin sensitivity. *Int J Obes (Lond)*, 38, 46-52.
- RODRIGUEZ-RODRIGUEZ, E., APARICIO, A., LOPEZ-SOBALER, A. M. & ORTEGA, R. M. 2011. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. *Minerva Pediatr*, 63, 11-18.
- SAGGESE, G., VIERUCCI, F., BOOT, A. M., CZECH-KOWALSKA, J., WEBER, G., CAMARGO, C. A., JR., MALLET, E., FANOS, M., SHAW, N. J. & HOLICK, M. F. 2015. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*, 174, 565-76.
- SANEEI, P., SALEHI-ABARGOUEI, A. & ESMAILZADEH, A. 2013. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in relation to body mass index: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*, 14, 393-404.
- SAVASTANO, S., BARREA, L., SAVANELLI, M. C., NAPPI, F., DI SOMMA, C., ORIO, F. & COLAO, A. 2017. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord*, 18, 215-225.
- SCHWARZFISCHER, P., WEBER, M., GRUSZFELD, D., SOCHA, P., LUQUE, V., ESCRIBANO, J., XHONNEUX, A., VERDUCI, E., MARIANI, B., KOLETZKO, B. & GROTE, V. 2017. BMI and recommended levels of physical activity in school children. *BMC Public Health*, 17, 595.
- SIOEN, I., MOURATIDOU, T., KAUFMAN, J. M., BAMMANN, K., MICHELS, N., PIGEOT, I., VANAELST, B., VYNCKE, K. & DE HENAUW, S. 2012. 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*, 15, 1093-9.
- SPIRO, A. & BUTTRISS, J. L. 2014. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin / Bnf*, 39, 322-350.
- TAKIISHI, T., GYSEMANS, C., BOUILLON, R. & MATHIEU, C. 2010. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 39, 419-46, table of contents.
- THACHER, T. D. & CLARKE, B. L. 2011. Vitamin D Insufficiency. *Mayo Clinic Proceedings*, 86, 50-60.
- TORUN, E., GONULLU, E., OZGEN, I. T., CINDEMIR, E. & OKTEM, F. 2013. Vitamin d deficiency and insufficiency in obese children and adolescents and its relationship with insulin resistance. *Int J Endocrinol*, 2013, 631845.
- VALTUENA, J., GONZALEZ-GROSS, M., HUYBRECHTS, I., BREIDENASSEL, C., FERRARI, M., MOURATIDOU, T., GOTTRAND, F., DALLONGEVILLE, J., AZZINI, E., SIOEN, I., GOMEZ-MARTINEZ, S., CUENCA-GARCIA, M., KERSTING, M., STEHLE, P., KAFATOS, A., MANIOS, Y., WIDHALM, K. & MORENO, L. A. 2013. Factors associated with vitamin D deficiency in European adolescents: the HELENA study. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 59, 161-71.
- VAN DER AA, M. P., FAZELI FARSANI, S., KNIBBE, C. A., DE BOER, A. & VAN DER VORST, M. M. 2015. Population-Based Studies on the Epidemiology of Insulin Resistance in Children. *J Diabetes Res*, 2015, 362375.
- VERLOIGNE, M., VAN LIPPEVELDE, W., MAES, L., YILDIRIM, M., CHINAPAW, M., MANIOS, Y., ANDROUTSOS, O., KOVACS, E., BRINGOLF-ISLER, B., BRUG, J. & DE BOURDEAUDHUIJ, I. 2012. Levels of physical activity and sedentary time among 10- to 12-year-old boys and girls across 5

- European countries using accelerometers: an observational study within the ENERGY-project. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 9, 34.
- VIERUCCI, F., DEL PISTOIA, M., FANOS, M., ERBA, P. & SAGGESE, G. 2014. Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents. *Ital J Pediatr*, 40, 54.
- VIERUCCI, F., DEL PISTOIA, M., FANOS, M., GORI, M., CARLONE, G., ERBA, P., MASSIMETTI, G., FEDERICO, G. & SAGGESE, G. 2013. Vitamin D status and predictors of hypovitaminosis D in Italian children and adolescents: a cross-sectional study. *Eur J Pediatr*, 172, 1607-17.
- VOORTMAN, T., VAN DEN HOOVEN, E. H., HEIJBOER, A. C., HOFMAN, A., JADDOE, V. W. & FRANCO, O. H. 2015. Vitamin D deficiency in school-age children is associated with sociodemographic and lifestyle factors. *J Nutr*, 145, 791-8.
- WANG, L., WANG, H., WEN, H., TAO, H. & ZHAO, X. 2016. Relationship between HOMA-IR and serum vitamin D in Chinese children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 29, 777-81.
- WIMALAWANSA, S. J. 2018. Associations of vitamin D with insulin resistance, obesity, type 2 diabetes, and metabolic syndrome. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 175, 177-189.
- YAO, Y., ZHU, L., HE, L., DUAN, Y., LIANG, W., NIE, Z., JIN, Y., WU, X. & FANG, Y. 2015. A meta-analysis of the relationship between vitamin D deficiency and obesity. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8, 14977-14984.