



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ
ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ



ΤΣΙΚΑΛΑΚΗ ΕΙΡΗΝΗ
ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ
ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:
ΤΡΙΜΕΛΗΣ
ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

Α.Μ.: 20538
ΜΑΝΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΜΑΝΙΟΣ ΙΩΑΝΝΗΣ
ΠΑΝΑΓΙΩΤΑΚΟΣ
ΔΗΜΟΣΘΕΝΗΣ
ΠΟΛΥΧΡΟΝΟΠΟΥΛΟΣ
ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ

ΑΘΗΝΑ 2009

ΤΙΤΛΟΣ

***«ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΚΑΙ
ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΤΡΟΠΟΥ ΖΩΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ
ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΣΧΟΛΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ»***

Ευχαριστίες

Αρχικά, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμότερες ευχαριστίες μου στον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γιάννη Μανιό, για το ενδιαφέρον που επέδειξε και την βοήθεια που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια του έτους. Παράλληλα, ευχαριστώ τον Γιώργο Μοσχώνη για την εξαιρετική συνεργασία, την πολύτιμη εμπειρία που αποκόμισα στα πλαίσια αυτής και την καθοδήγηση του στην υλοποίηση της παρούσας εργασίας. Δεν μπορώ να παραλείψω επίσης, να αποδώσω τις βαθύτατες ευχαριστίες μου στην Γιωργία Κουρλαμπά, χωρίς την πολύτιμη βοήθεια και συμπαράσταση της οποίας, δεν θα ήταν δυνατή η διεκπεραίωση της πτυχιακής μου εργασίας.

Τέλος, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς τον αδερφό μου Γιώργο και τον φίλο Νίκο για την αμέριστη συμπαράσταση και ηθική υποστήριξη που μου επέδειξαν καθ' όλη την διάρκεια του απαιτητικού αυτού έτους, αλλά και προς τους γονείς μου που, όλα αυτά τα χρόνια, μου δίνουν την ευκαιρία να υλοποιώ τα όνειρα και τις φιλοδοξίες μου. Ευχαριστώ όλους τους φίλους μου για τις όμορφες στιγμές που περάσαμε αυτά τα χρόνια των σπουδών μου.

Τσικαλάκη Ειρήνη

1. Περίληψη.....	4
2. Εισαγωγή.....	5
3. Ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία : Ορισμός.....	6
4. Παθογενετικοί μηχανισμοί ανάπτυξης της ινσουλινοαντίστασης.....	6
5. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης.....	9
6. Παράγοντες κινδύνου.....	11
6.1. Περιγεννητικοί παράγοντες και κληρονομικότητα	11
6.1.1. Γενετική προδιάθεση.....	11
6.1.2. Ενδομήτρια ανάπτυξη.....	11
6.1.3. Χαμηλό βάρος γέννησης.....	11
6.1.4. Θηλασμός.....	11
6.1.5. Οικογενειακό ιστορικό Διαβήτη Τύπου 2 και ΔΜΣ γονέων.....	12
6.2. Δημογραφικοί παράγοντες	12
6.2.1. Φύλο.....	12
6.2.2. Έναρξη εφηβείας.....	12
6.2.3. Εθνικότητα.....	13
6.2.4. Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.....	13
6.3. Κλινικοί παράγοντες	13
6.3.1. Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.....	13
6.3.2. Δυσλειτουργία Θυρεοειδούς Αδένα.....	14
6.3.3. Παχυσαρκία	14
6.3.4. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά.....	16
6.4. Συμπεριφοριστικοί παράγοντες	17
6.4.1. Διατροφή.....	17
6.4.1.1. Ενεργειακά πυκνά τρόφιμα.....	18
6.4.1.2. Δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες vs δίαιτα πλούσια σε λίπος.....	18
6.4.1.3. Λίπος.....	18
6.4.1.4. Υδατάνθρακες – Γλυκαιμικός δείκτης.....	19
6.4.1.5. Φυτικές ίνες.....	19
6.4.1.6. Πρωτεΐνη.....	20
6.4.1.7. Γαλακτοκομικά-Ασβέστιο-Μαγνήσιο	20
6.4.2. Φυσική δραστηριότητα.....	20
6.4.3. Χρόνος Τηλεθέασης.....	22

7. Συνέπειες ινσουλινοαντίστασης – Σύνδεση παιδικής ηλικίας με την ενήλικη ζωή.....	22
8. Μεταβολικό Σύνδρομο.....	24
9. Πρόληψη και αντιμετώπιση ινσουλινοαντίστασης.....	25
10. Σκοπός.....	26
11. Μεθοδολογία.....	27
<i>11.1. Πληθυσμός μελέτης</i>	
<i>11.2. Δειγματοληψία-Τυχαιοποίηση</i>	
<i>11.3. Ανθρωπομετρήσεις</i>	
<i>11.4. Διατροφική Αξιολόγηση</i>	
<i>11.5. Εκτίμηση σταδίου σεξουαλικής ωρίμανσης</i>	
<i>11.6. Πληροφορίες από τους γονείς</i>	
<i>11.7. Αξιολόγηση φυσικής δραστηριότητας</i>	
<i>11.8. Καταγραφή τηλεθέασης</i>	
<i>11.9. Αιματολογικές Εξετάσεις</i>	
<i>11.10. Εκτίμηση ινσουλινοαντίστασης - ινσουλινοευαισθησίας</i>	
<i>11.11. Στατιστική ανάλυση</i>	
12. Αποτελέσματα.....	39
13. Συζήτηση.....	52
14. Βιβλιογραφία.....	60

Περίληψη

Τα τελευταία χρόνια ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης έχει σημειώσει σημαντική αύξηση όχι μόνο στους ενήλικες αλλά και στα παιδιά και τους εφήβους. Η ινσουλινοαντίσταση -η μειωμένη δηλαδή απόκριση του οργανισμού στην ινσουλίνη -είναι κύριο χαρακτηριστικό της προδιαβητικής φάσης και αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 αλλά και μιας σειράς άλλων νοσημάτων. Το φαινόμενο της αντίστασης στην ινσουλίνη μπορεί να εμφανίζεται είτε μεμονωμένα είτε στα πλαίσια μίας ευρύτερης μεταβολικής διαταραχής που ονομάζεται Μεταβολικό Σύνδρομο. Οι κυριότεροι παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης στην παιδική ηλικία μπορούν να ταξινομηθούν σε περιγεννητικούς – κληρονομικούς, δημογραφικούς, κλινικούς και συμπεριφορικούς. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί ποιοι από τους γνωστούς προδιαθεσιακούς παράγοντες, οι οποίοι έχει φανεί από την υπάρχουσα βιβλιογραφία να συσχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση, επηρεάζουν ανεξάρτητα την εμφάνιση της συγκεκριμένης διαταραχής στον ελληνικό παιδικό πληθυσμό. Για τις ανάγκες της παρούσας μελέτης εξετάστηκαν 733 παιδιά (381 αγόρια και 352 κορίτσια), ηλικίας 9-13 ετών, από πέντε νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αθηνών, Πειραιά, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου, Λασιθίου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Η συμμετοχή των υποκειμένων στη μελέτη ήταν εθελοντική. Ελήφθησαν δεδομένα για τις διατροφικές συνήθειες και τις συνήθειες φυσικής δραστηριότητας, τα ανθρωπομετρικά και τα βιοχημικά χαρακτηριστικά των παιδιών όπως επίσης και για το ιατρικό ιστορικό και λοιπά χαρακτηριστικά των γονέων των μαθητών. Η ινσουλινοαντίσταση εκτιμήθηκε με τη βοήθεια των εξισώσεων HOMA (homeostasis model assessment), FGIR (fasting glucose to insulin ratio) και QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index). Για τον καθορισμό των ανεξάρτητων προδιαθεσιακών παραγόντων της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Από τα αποτελέσματα της έρευνας προέκυψε ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στα κορίτσια, τα υπέρβαρα και κυρίως παχύσαρκα παιδιά αλλά και τα παιδιά, των οποίων το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης ήταν μεγαλύτερο του 2 (Tanner stage > 2), είναι στατιστικά σημαντικά ($p=0,000$) υψηλότερος σε σχέση με τα αγόρια, τα παιδιά φυσιολογικού βάρους και τα παιδιά σε χαμηλότερο στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης του δείγματος, αντίστοιχα. Από τη μέθοδο της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης προέκυψε πως η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, το θηλυκό φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, ο αυξημένος χρόνος καθημερινής τηλεθέασης και η μειωμένη φυσική δραστηριότητα σχετίζονται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση – όπως αυτή ορίζεται για διαφορετικά κατωφλικά σημεία των δεικτών ινσουλινοαντίστασης/ινσουλινοευαισθησίας, HOMA, QUICKI και FGIR – ακόμη και μετά από προσαρμογή για όλους τους άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Συμπερασματικά, τα

κορίτσια, τα παχύσαρκα παιδιά (ιδιαίτερα εκείνα με κεντρικού τύπου παχυσαρκία) και τα παιδιά στην έναρξη της ήβης, βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν ινσουλινοαντίσταση, ενώ επίσης η φυσική δραστηριότητα και ο χρόνος που δαπανάται σε καθιστικές δραστηριότητες αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης. Επομένως, αυτά τα παιδιά θα πρέπει να τίθενται στο κέντρο της προσοχής των στρατηγικών πρόληψης του διαβήτη και των λοιπών συνεπαγόμενων της ινσουλινοαντίστασης νοσημάτων, ενώ επιπλέον έμφαση θα πρέπει να δίνεται στην ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας και στην αποτροπή των παιδιών από καθιστικές δραστηριότητες όπως η τηλεθέαση. Ωστόσο, περεταίρω έρευνα απαιτείται πάνω στο συγκεκριμένο τομέα, ώστε να διαμορφωθούν σωστές στρατηγικές δημόσιας υγείας, για την αντιμετώπιση της διαταραχής αυτής, σε πρώιμα στάδια της ζωής.

Εισαγωγή

Τα τελευταία χρόνια, ο τρόπος με τον οποίο έχει διαμορφωθεί το σύγχρονο περιβάλλον στο σύνολο του, με έμφαση στην εξάπλωση της δυτικού τύπου διαίτας και της καθιστικής ζωής, σε συνδυασμό με ένα σύνολο γενετικών, προδιαθεσιακών παραγόντων, έχει οδηγήσει στην επιδημική έξαρση της παχυσαρκίας και πληθώρας χρόνιων νοσημάτων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Παθολογικές καταστάσεις, τις οποίες παλαιότερα συναντούσαμε μόνο σε ενήλικα άτομα, εμφανίζονται πλέον με ανησυχητική συχνότητα σε εφήβους αλλά και παιδιά. Ένα τέτοιο παράδειγμα παθολογικής κατάστασης, αποτελεί η αντίσταση στην ινσουλίνη, ο επιπολασμός της οποίας αυξάνεται διαρκώς, ακόμη και στον πληθυσμό των προεφήβων, ακολουθώντας την συνεχή αύξηση του επιπολασμού τα παιδικής παχυσαρκίας και του σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά.

Η αναγκαιότητα ύπαρξης έγκυρων και αξιόπιστων μεθόδων πρόβλεψης, αλλά και αξιολόγησης τόσο της παρουσίας όσο και της έκτασης της ινσουλινοαντίστασης στον παιδικό πληθυσμό δεν έγκειται μόνο στην προφανή υπεροχή της προληπτικής ιατρικής έναντι της παρηγορητικής. Η παρουσία μειωμένης ινσουλινοευαισθησίας κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, συνδέεται με ένα σύνολο επιβλαβών για την υγεία επιπτώσεων κατά την ενήλικη ζωή όπως το μεταβολικό σύνδρομο, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Για να προφυλάξουμε λοιπόν το μέλλον του παιδικού πληθυσμού, κρίνεται απαραίτητη η περεταίρω διερεύνηση των παραγόντων που οδηγούν στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά και η δημιουργία εργαλείων πρόβλεψης του αυξημένου κινδύνου για την ανάπτυξη αυτής.

Ινσουλिनoαντίσταση – ινσουλινoευαισθησία : Ορισμός

Η ινσουλίνη είναι μια από τις βασικότερες ορμόνες που εμπλέκονται στον μεταβολισμό τόσο των υδατανθράκων όσο και των πρωτεϊνών και των λιπών στον ανθρώπινο οργανισμό, μέσω της δράσης της σε τρία επίπεδα: το ήπαρ, τους μύες και τον λιπώδη ιστό.

Με τον όρο ινσουλινoευαισθησία εννοούμε την αποτελεσματικότητα της ινσουλίνης στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, προωθώντας την πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα των μυϊκού και του λιπώδους ιστού και μειώνοντας την ηπατική παραγωγή γλυκόζης. Η ινσουλινoευαισθησία προσδιορίζεται από το ποσοστό των βιολογικών αποκρίσεων που συμβαίνουν σε υπομέγιστα επίπεδα ινσουλίνης και όσο μεγαλύτερο είναι αυτό το ποσοστό αυτό τόσο μεγαλύτερη είναι και η ινσουλινoευαισθησία [1].

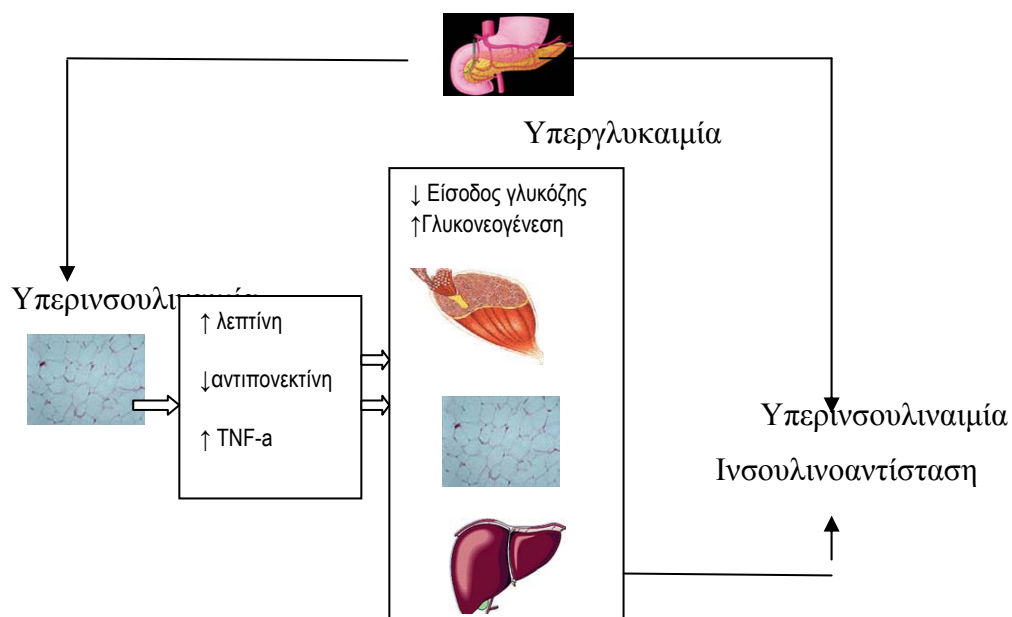
Η μείωση της αποτελεσματικότητας της ινσουλίνης οδηγεί στη λεγόμενη ινσουλινoαντίσταση. Ως ινσουλινoαντίσταση ορίζεται η κατάσταση, στην οποία δεδομένη ποσότητα ινσουλίνης, ενδογενώς ή και εξωγενώς χορηγούμενη, έχει ως αποτέλεσμα ανεπαρκή βιολογική απόκριση. Συγκεκριμένα, η ινσουλινoαντίσταση χαρακτηρίζεται από μειωμένη ικανότητα της ινσουλίνης να υποκινήσει την χρήση της γλυκόζης από τους μυς, τον λιπώδη ιστό και να καταστείλει την ηπατική γλυκονεογένεση. Επιπλέον συνυπάρχει μειωμένη ικανότητα δράσης της ινσουλίνης στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών, των λιπιδίων, στην αγγειακή ενδοθηλιακή λειτουργία και στην έκφραση γονιδίων [2]. Έτσι, για να επιτευχθεί η ομοιόσταση της γλυκόζης στον οργανισμό και να επιτευχθούν οι φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης, η παραγωγή της από τον οργανισμό θα πρέπει να συντελείται σε υψηλότερα επίπεδα με αποτέλεσμα την παρουσία υπερινσουλιναιμίας. Η ινσουλινoαντίσταση συναντάται αρκετά συχνά τα τελευταία χρόνια τόσο σε παιδιά όσο και σε εφήβους και συνήθως συνοδεύει παθολογικές καταστάσεις όπως η παχυσαρκία, το μεταβολικό σύνδρομο και ο ΣΔΤ 2.

Παθογενετικοί μηχανισμοί ανάπτυξης της ινσουλινoαντίστασης

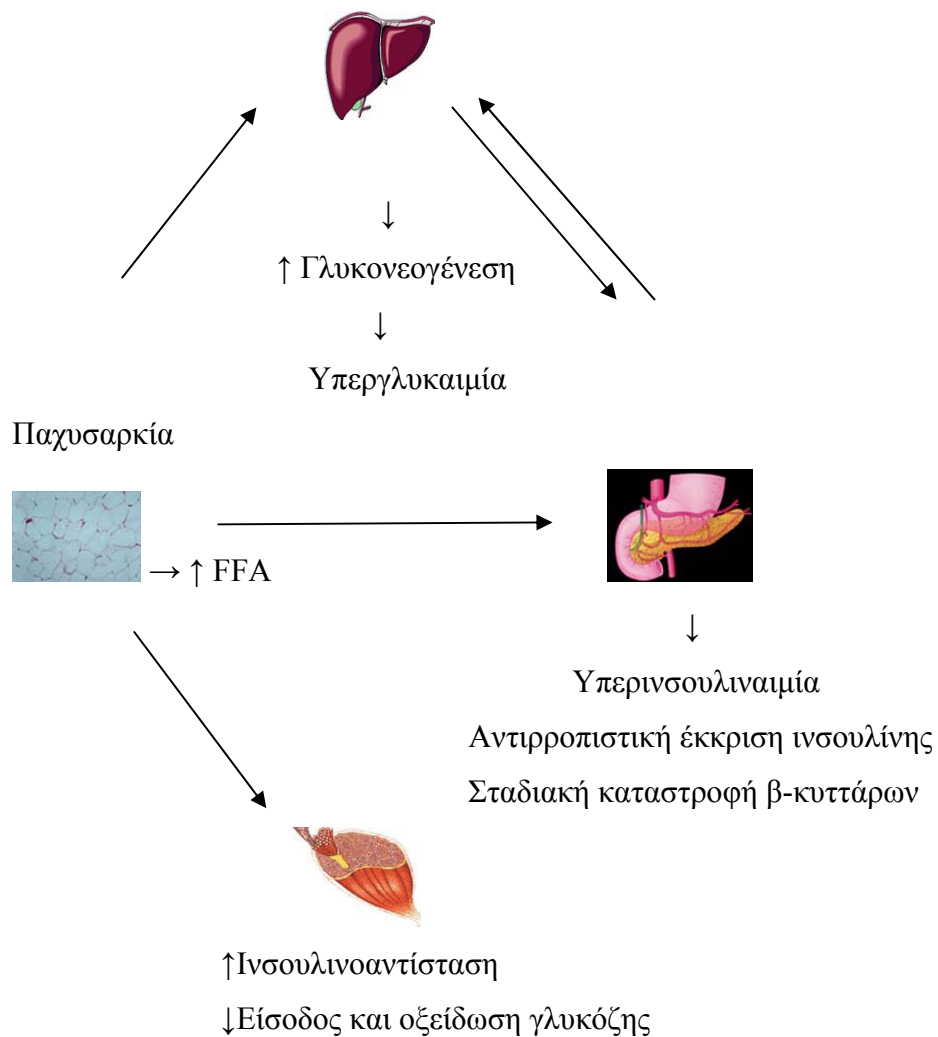
Στην παθοφυσιολογία της ινσουλινoαντίστασης εμπλέκεται ένα σύνολο παραγόντων που σχετίζονται με την παρεμπόδιση της ινσουλίνης να φτάσει στους ιστούς-στόχους, με την παρεμπόδιση της πρόσδεσής της στον υποδοχέα της στα κύτταρα, με ανωμαλία στην αλληλουχία γεγονότων που ακολουθεί την σύνδεση της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της, με τη μεσολάβηση πολλών ανασταλτικών πρωτεϊνών (ορισμένες εκ των οποίων εμφανίζουν την δράση τους μέσω φωσφορυλίωσης και αποφωσφορυλίωσης) καθώς και με την μεταβολή των συγκεντρώσεων, ρυθμιστικών για την δράση της ινσουλίνης, πρωτεϊνών. Αρκετά γονίδια έχουν επίσης προταθεί σήμερα για την πιθανή συμβολή τους στην παθογένεια της ινσουλινoαντίστασης. Ωστόσο η ινσουλινoαντίσταση αποδίδεται σπανιότερα σε βλάβη των γονιδίων κωδικοποίησης της ινσουλίνης ή του υποδοχέα της.

Φαίνεται ότι στην παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης ρόλο-κλειδί κατέχει ο λιπώδης ιστός, ο οποίος μέσω της απελευθέρωσης ορμονών, μεταβολιτών και κυτοκινών, επιδρά σε διάφορα στάδια της δράσης της ινσουλίνης [2]. Οι δύο βασικοί μηχανισμοί μέσω των οποίων εκδηλώνεται η επίδραση του λιπώδους ιστού στην δράση της ινσουλίνης και την παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης είναι οι εξής:

- Η επίδραση της απελευθέρωσης παραγόντων φλεγμονής και ορμονών από τον λιπώδη ιστό. Ως γνωστό, ο λιπώδης ιστός αποτελεί εκκριτικό όργανο και απελευθερώνει σημαντικό αριθμό πεπτιδίων και κυτοκινών και σύμφωνα με αυτή την υπόθεση, η παχυσαρκία -δηλαδή το αυξημένο ποσοστό σωματικού λίπους-σχετίζεται με χρόνια υποκλίνουσα φλεγμονή. Ο προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που εκκρίνονται από τα λιποκύτταρα στην παχυσαρκία έχουν συσχετιστεί θετικά με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά αλλά και εφήβους. Η αντιπονεκτίνη είναι η πιο συχνή κυτοκίνη που παράγεται σε από τον λιπώδη ιστό, χαμηλά επίπεδα της οποίας έχουν ανιχνευτεί σε παιδιά και εφήβους με ινσουλινοαντίσταση, ενώ έχει φανεί ότι μπορεί να προβλέψει ικανοποιητικά την ινσουλινοευαισθησία ανεξάρτητα από την παχυσαρκία. Ο προφλεγμονώδης παράγοντας TNF- α , η κυτοκίνη ιντερλευκίνη-6 (IL-6) σχετίζονται επίσης με την παθογένεια της ινσουλινοαντίστασης [2]. Η λεπτίνη είναι πεπτίδιο-ορμόνη που παράγεται από τον λιπώδη ιστό και συμμετέχει μεταξύ άλλων στη ρύθμιση της όρεξης και της ενεργειακής κατανάλωσης. Σχετικά πρόσφατα επιστημονικά δεδομένα μαρτυρούν πως υψηλά επίπεδα λεπτίνης και χαμηλά επίπεδα αντιπονεκτίνης σχετίζονται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση αν και η σχέση αυτή εξασθενεί σημαντικά όταν λαμβάνεται υπόψη η κεντρική παχυσαρκία [3]. Υπάρχουν βέβαια μελέτες που προτείνουν ότι τα επίπεδα λεπτίνης συσχετίζονται ανεξάρτητα με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά [4].



- Η επίδραση αυξημένης απελευθέρωσης μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων. Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη απελευθέρωση ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα. Τα υψηλά επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων ενεργοποιούν την γλυκονεογένεση, επιφέρουν ινσουλινοαντίσταση στο ήπαρ και τους μυς μέσω συσσώρευσης τριγλυκεριδίων σε αυτούς, μειώνουν την έκκριση της ινσουλίνης σε άτομα με γενετική προδιάθεση [5-6] και εμποδίζουν τον φυσιολογικό μεταβολισμό των υδατανθράκων, δρώντας ως ανταγωνιστές αυτών στους υποδοχείς των κυττάρων αλλά και μέσω μετατόπισης του υποδοχέα GLUT-4 και λανθασμένης μεταφοράς σημάτων [2].



Ακόμη μελέτες δείχνουν ότι η υψηλή συγκέντρωση C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-RP), η οποία παράγεται σε αυξημένα επίπεδα από το ήπαρ σε παχύσαρκα άτομα μπορεί να μεσολαβεί στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης [7,8].

Σημαντικό ρόλο επίσης, στην παθοφυσιολογία της ινσουλινοαντίστασης, εκτός από το ολικό λίπος, παίζει και η κατανομή αυτού. Μέχρι τώρα, είναι ακόμη αμφιλεγόμενο αν όλα τα είδη λιπώδους ιστού έχουν την ίδια ενδοκρινική λειτουργία. Παρόλα αυτά, άτομα με συσσώρευση

λίπους στον άνω κορμό, φαίνεται να παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη από άτομα με μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους στον κάτω κορμό. Η σχέση αυτή έχει αποδοθεί στην αυξημένη ευαισθησία του σπλαχνικού λίπους στα λιπολυτικά ερεθίσματα, γεγονός που αυξάνει την ροή ελεύθερων λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία και στην αυξημένη ποσότητα προφλεγμονόδων παραγόντων και την μειωμένη ποσότητα αντιπονεκτίνης που παράγει ο σπλαχνικός λιπώδης ιστός [9-11].

Τέλος, διαφορές στην κυτταρικότητα του λιπώδους ιστού έχουν προταθεί ως πιθανοί σύνδεσμοι μεταξύ της παχυσαρκίας και της ινσουλινοαντίστασης. Έχει φανεί ότι παχύσαρκα άτομα με μεγάλο μέγεθος υποδόριων κοιλιακών λιποκυττάρων, παρουσιάζουν κατά μέσο όρο μεγαλύτερα ποσοστά υπερινσουλιναιμίας από τα άτομα με ίδιο βαθμό πάχους αλλά σχετικά μικρότερου μεγέθους κοιλιακά λιποκύτταρα [12].

Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας διαπιστώνουμε ότι υπάρχουν σημαντικές ελλείψεις, σε παγκόσμιο επίπεδο, όσον αφορά τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά. Οι ελλείψεις αυτές πιθανότατα οφείλονται στο γεγονός ότι η ινσουλινοαντίσταση είναι ένα φαινόμενο που άρχισε σχετικά πρόσφατα να παίρνει μεγάλες διαστάσεις στην ηλικιακή αυτή ομάδα και να διαφαίνεται η βαρύνουσα σημασία του στην εμφάνιση πολλών παθολογικών καταστάσεων. Ακόμη τα παιδιά είναι μια ευαίσθητη ηλικιακή ομάδα που δύσκολα μπορούμε να υποβάλλουμε σε διαδικασίες ανίχνευσης της ινσουλινοαντίστασης. Γι αυτούς τους λόγους δεν εντοπίζουμε πολλές μελέτες, στις οποίες να αναδεικνύεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά.

Όσον αφορά τον Ελλαδικό χώρο και τον ευρύτερο χώρο της Ευρώπης, τέσσερις είναι οι μελέτες στις οποίες παρουσιάζεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στην παιδική ηλικία.

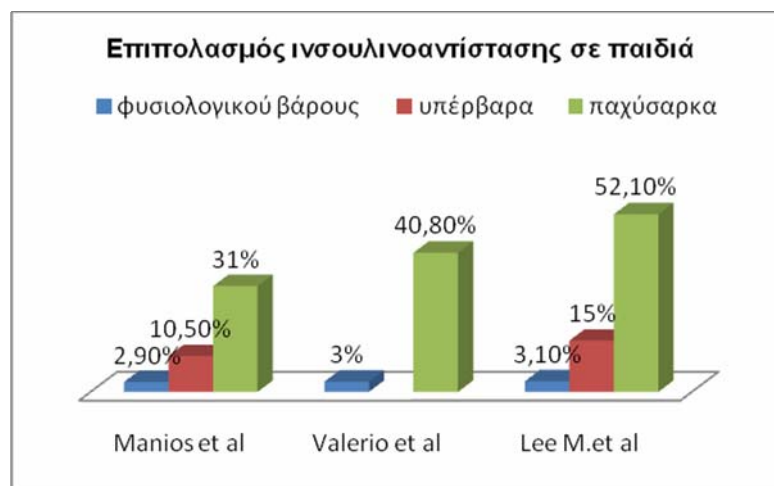
- Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην περιοχή της Κρήτης, σε δείγμα 522 παιδιών, 10-12 ετών (The Children Study), φάνηκε ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης να ανέρχεται στο 9,2% (2,9% στα φυσιολογικού βάρους παιδιά, 10,5% στα υπέρβαρα και 31% στα παχύσαρκα) [13].
- Ακόμη σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην περιοχή Campania της νότιας Ιταλίας, σε συνολικό δείγμα 150 παιδιών, ηλικίας 3-16 ετών, η παρουσία ινσουλινοαντίστασης σημειώθηκε στο 40,8% των παχύσαρκων παιδιών και μόλις στο 3% των παιδιών φυσιολογικού βάρους (για HOMA>2,5) [14].
- Στην Γαλλία, σε μελέτη που διεξήχθη σε 308 υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, ηλικίας 7-17 ετών, η συχνότητα της ινσουλινοαντίστασης φάνηκε να είναι 71,8% [15].

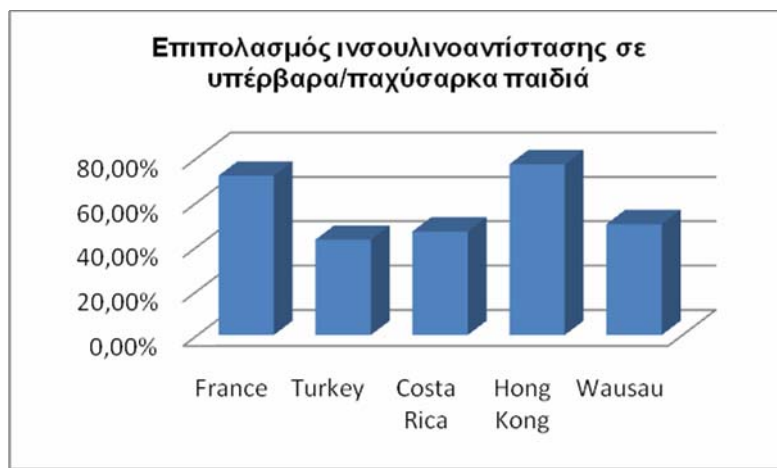
- Σε μελέτη που έλαβε χώρα στην γειτονική Τουρκία, με δείγμα 196 παχύσαρκων αποκλειστικά παιδιών, ηλικίας 7-18 ετών υπολογίστηκε ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ανέρχεται στο 43% αναδεικνύοντας την μεγάλη συχνότητα εμφάνισης της μειωμένης ινσουλινοευαισθησίας στην παχυσαρκία [16].

Σε παγκόσμιο επίπεδο εντοπίσαμε τέσσερις μελέτες στις οποίες παρουσιάζονται επιδημιολογικά δεδομένα που αφορούν την ινσουλινοαντίσταση στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα:

- Στην μελέτη των Lee M. Joyce et al., σε ανάλυση που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 1.802 Αμερικανών παιδιά και εφήβους, ηλικίας 12-19 ετών (συμμετέχοντες στην NHANES 1999-2002), βρήκαν τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης να ανέρχεται σε 3,1%, 15% και 52,1% στα φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα αντίστοιχα (για HOMA >4,39) [17].
- Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 214 υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά στην Costa Rica, η ινσουλινοαντίσταση παρατηρήθηκε στο 46,7% του δείγματος [18].
- Σε μελέτη 271 παιδιών, ηλικίας 9-12 ετών, υπέρβαρων και παχύσαρκων στο Hong Kong, το 77% του δείγματος διαγνώστηκε με ινσουλινοαντίσταση [19].
- Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην πολιτεία Wausau της Αμερικής (The Wausau School Project), φάνηκε ότι η ινσουλινοαντίσταση ήταν παρούσα στο 25% του συνολικού δείγματος και στο 50% των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών [20].

Παρά το γεγονός ότι δεν υπάρχουν στην βιβλιογραφία αρκετές, μεγάλης έκτασης, μελέτες που να εστιάζουν στον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα των παιδιών, από τις υπάρχουσες μελέτες, ορισμένες εκ των οποίων βέβαια συμπεριλαμβάνουν και εφήβους, καταδεικνύεται ο ισχυρός ρόλος της παχυσαρκίας στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης.





Παράγοντες κινδύνου

Περιγεννητικοί παράγοντες και κληρονομικότητα

Γενετική προδιάθεση

Έρευνες δείχνουν ότι δεν είναι μόνο περιβαλλοντικοί οι παράγοντες που επηρεάζουν την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης. Παιδιά διαβητικών φυσιολογικού βάρους για το ύψος τους εμφανίζουν αντίσταση στην ινσουλίνη και αυξημένη εναπόθεση λίπους στον μυϊκό ιστό [21]. Επιπλέον, τα άτομα αυτά εμφανίζουν μικρά μιτοχόνδρια, κάτι που σχετίζεται με μειωμένη οξείδωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων και μειωμένη παραγωγή ATP. Ως αποτέλεσμα, αυξάνεται η συγκέντρωση των τριγλυκεριδίων στους σκελετικούς μύες, αναπτύσσεται ινσουλινοαντίσταση και μακροπρόθεσμα παχυσαρκία (λόγω της μειωμένης κατανάλωσης ενέργειας) [22].

Ενδομήτρια ανάπτυξη

Μελέτες έχουν συσχετίσει το χαμηλό βάρος γέννησης του νεογνού με τον αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη κατά την παιδική και ενήλικη ζωή. Το γεγονός αυτό πιστεύεται ότι οφείλεται σε ορισμένες προσαρμογές στις οποίες υπόκειται το έμβρυο όταν εκτεθεί σε δυσμενές ενδομήτριο περιβάλλον. Η θεωρία αυτή αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως “Thrifty phenotype hypothesis” και υποστηρίζει ότι, σε περιπτώσεις κακοθρεψίας της μητέρας, το έμβρυο υφίσταται έντονες μεταβολικές αλλαγές ούτως ώστε να μπορέσει να επιβιώσει. Οι μεταβολές αυτές που εμφανίζει το έμβρυο ενδομήτρια περιλαμβάνουν την έκπτωση της λειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος, την μεγαλύτερη αποθηκευτική ικανότητα λίπους στο σώμα καθώς και αλλαγές στην έκκριση της ινσουλίνης [23,24]. Παρά όμως τα άμεσα οφέλη, οι αλλαγές αυτές παραμένουν και δημιουργούν μία χρόνια

κατάσταση, αυξάνοντας έτσι των κίνδυνο για ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης καθώς και άλλων μεταβολικών διαταραχών στη μετέπειτα ζωή.

Χαμηλό βάρος γέννησης

Τα νεογνά τα οποία είναι μικρά για την ηλικία γέννησής τους (small for gestational age, SGA) οφείλουν αυτό το χαμηλό βάρος στη μειωμένη μυϊκή μάζα καθώς και στα χαμηλά επίπεδα ενδοκοιλιακού λίπους [25-29]. Το νεογνό όμως είναι ήδη προγραμματισμένο ενδομήτρια, όπως αναφέρθηκε και στην προηγούμενη παράγραφο, ούτως ώστε να αποθηκεύει λίπος υποδόρια, γεγονός που αυξάνει τις πιθανότητες να αποκτήσει υψηλά ποσοστά σωματικού λίπους και να εμφανίσει ινσουλινοαντίσταση κατά την παιδική ή/ και εφηβική ηλικία.

Θηλασμός

Σχετικά δεδομένα προέρχονται από κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε παιδιά. Σε αυτές τις μελέτες φάνηκε ότι ο μητρικός θηλασμός σχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 σε παιδιά [30]. Προφανώς το παραπάνω οφείλεται στο γεγονός ότι το μητρικό γάλα αποτελεί μία πιο ισορροπημένη τροφή για το βρέφος σε σύγκριση με κάποιο υποκατάστατο γάλακτος το οποίο έχει αναλογικά μεγαλύτερη ενεργειακή πυκνότητα και πιθανόν να οδηγήσει μακροχρόνια σε αύξηση του σωματικού βάρους του παιδιού.

Οικογενειακό ιστορικό Διαβήτη Τύπου 2 και ΔΜΣ γονέων

Ως οικογενειακό ιστορικό εννοούμε να παρουσίασε κάποιος από τους δύο ή και οι δυο γονείς του εφήβου σακχαρώδη διαβήτη είτε τύπου 1 είτε τύπου 2, ή να εμφάνισε η μητέρα διαβήτη κύησης κατά την εγκυμοσύνη. Κλινικές μελέτες σε άτομα τα οποία είχαν οικογενειακό ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη έδειξαν ότι τα άτομα αυτά εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση, με αυξημένη συχνότητα και ανεξάρτητα από άλλους συγγενικούς παράγοντες [31-34]. Η τάση αυτή των ατόμων με ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη να εμφανίσουν ινσουλινοαντίσταση μπορεί είτε να οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες (κληρονομικότητα) είτε σε έκθεση σε υπερινσουλιναιμικό-υπεργλυκαιμικό περιβάλλον κατά την ενδομήτρια ζωή (διαβήτη κύησης της μητέρας) [31].

Έμμεση συσχέτιση μπορούμε επίσης να εντοπίσουμε ανάμεσα στον γονικό ΔΜΣ και την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά. Από πλήθος ερευνών έχει φανεί ότι η παχυσαρκία των γονέων είναι προβλεπτικός παράγοντας της παχυσαρκίας των τέκνων [35,36]. Συγκεκριμένα σε έρευνα στον Ελλαδικό χώρο φάνηκε ότι παιδιά με 2 υπέρβαρους γονείς

έχουν σχεδόν τις διπλάσιες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαρα σε σχέση με παιδιά των οποίων οι γονείς είχαν φυσιολογικό ΔΜΣ [37]. Ο μητρικός ΔΜΣ φαίνεται να συσχετίζεται ισχυρότερα με τον ΔΜΣ των παιδιών σε σχέση με τον πατρικό ΔΜΣ[38,39].

Δημογραφικοί παράγοντες

Φύλο

Οι περισσότερες μελέτες που έχουν ασχοληθεί με την επίδραση του φύλου στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους έχουν δείξει ότι ο επιπολασμός της είναι υψηλότερος σε κορίτσια συγκριτικά με τα αγόρια [13,17,40-41]. Αυτή η επίδραση του φύλου μπορεί είτε να είναι ανεξάρτητη είτε να οφείλεται στις διαφορές στη σύσταση σώματος μεταξύ των δύο φύλων. Φυσικά έχουν υπάρξει και αντίστοιχες έρευνες που δεν έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ ινσουλινοαντίστασης και φύλου [42].

Έναρξη εφηβείας

Έρευνες έχουν δείξει ότι η ηλικία έναρξης της εφηβείας αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης [40,43,44,45,46]. Κατά την ηλικία αυτή μειώνεται η ινσουλινοευαισθησία μέχρι και κατά 30% με αποτέλεσμα την εμφάνιση αντιρροπιστικής υπερινσουλιναίμιας.

Εθνικότητα

Πολλές βιβλιογραφικές μελέτες καταδεικνύουν ότι υπάρχουν διαφορές στον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης μεταξύ διαφόρων εθνικοτήτων [17,47-49]. Μελέτες που έχουν γίνει σε παιδιά έχουν καταλήξει στο ότι οι μαύρες φυλές έχουν υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης σε σύγκριση με τις λευκές και η διαφορά στη μείωση της ινσουλινοευαισθησίας μεταξύ τους μπορεί να φτάσει μέχρι και το 20%.

Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει πως το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, έτσι όπως αυτό καθορίζεται από το ύψος του εισοδήματος, το μορφωτικό επίπεδο και την επαγγελματική κατάσταση, σχετίζεται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση. Ειδικότερα, σε μελέτη στην Φιλανδία με δείγμα 1922 ενηλίκων φάνηκε ότι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο κατά την παιδική ηλικία σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση σε ενήλικες κάτω των 40 ετών, κυρίως άνδρες, ανεξάρτητα από το παρόν κοινωνικοοικονομικό επίπεδο. Παρόμοια συμπεράσματα εξήχθησαν και από μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 23 πόλεις της Αγγλίας, της Σκωτίας και της Ουαλίας, σε δείγμα 4286 γυναικών, ηλικίας 60 – 79 ετών, όπου η

κατάταξη σε χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά στρώματα κατά την παιδική και ενήλικη ζωή συσχετιζόταν ανεξάρτητα με αυξημένη ινσουλινοαντίσταση. Οι γυναίκες με χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο κατά την παιδική ηλικία, συνέχισαν να έχουν αυξημένο κίνδυνο για ινσουλινοαντίσταση, ακόμη και αν ανήλθαν σε υψηλότερο κοινωνικοοικονομικό επίπεδο κατά την ενήλικη ζωή. Τέλος αντιφατικά αποτελέσματα προέκυψαν από μελέτη με δείγμα 3189 παιδιών, ηλικίας 9 – 15 ετών, όπου τα παιδιά στη Δανία με το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο γονέων, παρουσίαζαν τα μικρότερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ενώ το αντίθετο συνέβαινε στην Εσθονία και την Πορτογαλία. Ωστόσο, ο τρόπος με τον οποίο ο παράγοντας αυτός συνδέεται με την ινσουλινοαντίσταση παραμένει αδιευκρίνιστος. Στους πιθανούς μηχανισμούς που ευθύνονται για αυτή τη σχέση συγκαταλέγονται οι συμπεριφορές υγείας, το ψυχολογικό άγχος, τα χαρακτηριστικά της γειτονιάς και η προσβασιμότητα στις υπηρεσίες υγείας [50-52].

Κλινικοί παράγοντες

Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών

Έρευνες έχουν δείξει ότι κορίτσια με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (POSC) εμφανίζουν ανωμαλίες στο μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιποειδών καθώς και μείωση της ινσουλινοευαισθησίας. Ωστόσο, δεν είναι ακόμη ξεκάθαρο ποιος παράγοντας αποτελεί την αιτία και ποιος το αποτέλεσμα, αν δηλαδή η ινσουλινοευαισθησία που μπορεί αν οφείλεται σε αυξημένο βάρος οδηγεί στο σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών ή εάν το σύνδρομο είναι αυτό που προκαλεί μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη [53-55]. Αυτό συμβαίνει γιατί οι περισσότερες έρευνες διεξήχθησαν σε δείγμα παχύσαρκων εφήβων κι έτσι δεν μπορούμε να διεξάγουμε ασφαλές συμπέρασμα για το αν υπάρχει ανεξάρτητη επίδραση του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών στη μείωση της ινσουλινοευαισθησίας.

Δυσλειτουργία Θυρεοειδούς Αδένα

Ο θυρεοειδής αδένας είναι ένας από τους πιο σημαντικούς αδένες του ενδοκρινικού μας συστήματος και παράγει δύο βασικές και πολύ σπουδαίες ορμόνες -τη θυροξίνη (T4) και την τριιωδοθυρονίνη (T3)- η έκκριση των οποίων ρυθμίζεται από την θυρεοειδοτρόπο ορμόνη (TSH). Κάποια δυσλειτουργία στον αδένα αυτό, με συνέπεια διαταραχές στην έκκριση και παραγωγή των T3 και T4, μπορεί να είναι η αιτία πολλών προβλημάτων υγείας. Ένας πολύ μικρός αριθμός ερευνών - σε ενήλικες όχι σε παιδιά - αποκαλύπτει ότι τα επίπεδα των T4 και T3 συσχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των Roos et al., φάνηκε πως σε ευθυρεοειδικούς ασθενείς (με φυσιολογικά επίπεδα T3 και T4) τα χαμηλά φυσιολογικά επίπεδα της T4 συσχετίζονται ισχυρά και ανεξάρτητα με αυξημένη

ινσουλινοαντίσταση [56]. Σε μια άλλη μικρή μελέτη των Bakker et al., φάνηκε πως τα επίπεδα της T3 συνδέονται με υπερινσουλιναίμία [57]. Ωστόσο, τόσο ο σχεδιασμός (cross-sectional μελέτες) όσο και ο περιορισμένος όγκος αυτών των μελετών δεν επιτρέπουν στους ερευνητές να συμπεράνουν κάποια σχέση αίτιου και αιτιατού ανάμεσα στην δυσλειτουργία του θυρεοειδούς αδένος και την ινσουλινοαντίσταση, καθώς επίσης η απουσία σχετικών μελετών σε παιδιά εμποδίζει την γενίκευση των συμπερασμάτων και σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Προκειμένου, λοιπόν, να καταλήξουμε σε πιο ξεκάθαρα και ισχυρά συμπεράσματα, η διεξαγωγή περαιτέρω σχετικών ερευνών κρίνεται απαραίτητη

Παχυσαρκία

Κατά τις τελευταίες δύο δεκαετίες οι σημαντικές αλλαγές στον σύγχρονο τρόπο ζωής των παιδιών, αλλαγές που αφορούν τόσο τις διατροφικές συνήθειες όσο και τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, σε συνδυασμό και με άλλους παράγοντες ευθύνονται για την επιδημία της παιδικής παχυσαρκίας και την εμφάνιση των διάφορων χρόνιων νόσων ήδη από αυτή την νεαρή ηλικία.

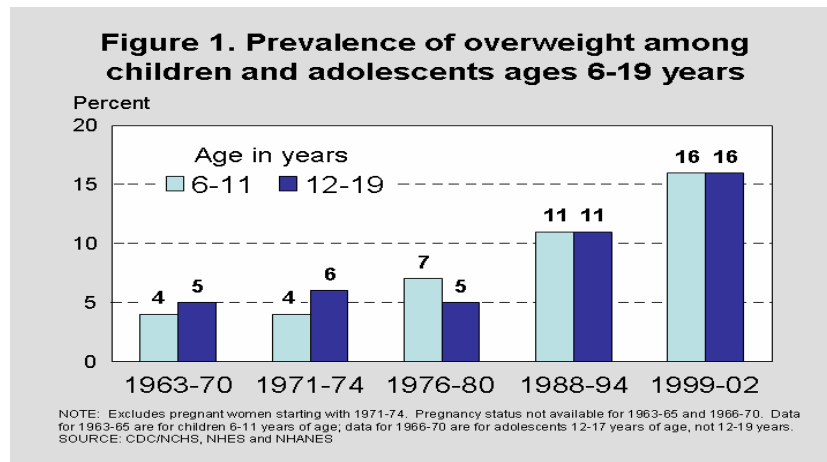
Δίαιτες πλούσιες σε ενέργεια, απλά σάκχαρα, λίπος (κυρίως ζωικής προέλευσης), χοληστερόλη και αλάτι έχουν αντικαταστήσει τις παραδοσιακές και κατά βάση φυτοφαγικές δίαιτες που είναι πλούσιες σε σύνθετους υδατάνθρακες, φυτικές ίνες και βιταμίνες. Αποτελέσματα επιδημιολογικών ερευνών αποκαλύπτουν ότι τα παιδιά στον δυτικό κόσμο καταναλώνουν υψηλές ποσότητες έτοιμου φαγητού (fast food, snacks), κρεάτων, αναψυκτικών και γλυκών, ενώ η πρόσληψη φρούτων και λαχανικών είναι χαμηλότερη από την συνιστώμενη.

Οι αλλαγές αυτές στις διατροφικές συνήθειες των παιδιών συνοδεύονται και από αλλαγές στον τρόπο ζωής. Πιο συγκεκριμένα, έρευνες αποκαλύπτουν πως τα παιδιά στις ανεπτυγμένες κοινωνίες γίνονται λιγότερο δραστήρια όσο μεγαλώνουν και αφιερώνουν ολοένα και περισσότερο χρόνο σε καθιστικές δραστηριότητες (ηλεκτρονικά παιχνίδια, παρακολούθηση τηλεόρασης).

Τέλος, τα παιδιά κατακλύζονται επιπλέον από διαφημίσεις που προωθούν την κατανάλωση fast food, snacks, αναψυκτικά, γλυκά και επεξεργασμένα δημητριακά πρωινού και τις καθιστικές δραστηριότητες.

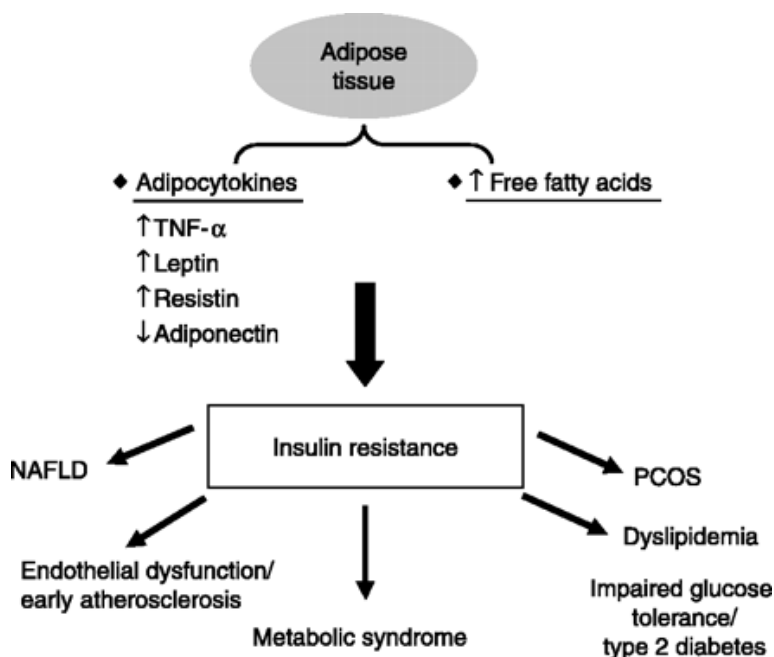
Το σύνολο των παραπάνω παραγόντων έχει συντελέσει στο να πάρει η παιδική παχυσαρκία επιδημικές διαστάσεις στις μέρες μας, εκπροσωπώντας την σοβαρότερη χρόνια ασθένεια στην συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα. Ο επιπολασμός της παιδικής παχυσαρκίας κυμαίνεται ανάμεσα στο 10% περίπου στην Αφρική και την Ασία και πάνω από το 20% στην Ευρώπη και την Αμερική. Σύμφωνα με τις πιο πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες -που

πραγματοποιήθηκαν από τα τέλη της δεκαετίας του 1990 μέχρι και το 2003- το ποσοστό των παχύσαρκων παιδιών σχολικής ηλικίας αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το 2010. Δεδομένα από τη μελέτη NHANES III που πραγματοποιήθηκε σε δείγμα 2,867 παιδιών στην Αμερική αναφέρουν πως ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξήθηκε από 4% σε 18% στα παιδιά (6 με 11 ετών) και από 5% σε 18% στους έφηβους (11 με 19 ετών) κατά το χρονικό διάστημα 1963 – 2004, κάτι που φαίνεται και στο διάγραμμα που ακολουθεί:



Στις Ευρωπαϊκές χώρες, ο επιπολασμός του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας ανέρχεται στο 31,8% στα παιδιά σχολικής ηλικίας [2], ενώ ο αριθμός των παιδιών που είναι παχύσαρκα αναμένεται να αυξάνεται κατά 1,3 εκατομμύρια παιδιά το χρόνο, με αποτέλεσμα μέχρι το 2010, 26 εκατομμύρια παιδιά να είναι υπέρβαρα, εκ των οποίων τα 6,4 εκατομμύρια να είναι παχύσαρκα [58,59].

Η παιδική παχυσαρκία έχει συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αρκετών μεταβολικών διαταραχών, όπως η ινσουλινοαντίσταση, η δυσανοχή στη γλυκόζη και ο ΣΔΤ2. Συγκεκριμένα η ινσουλινοαντίσταση είναι η πιο κοινή μεταβολική διαταραχή που σχετίζεται με την παχυσαρκία [2]. Ο τρόπος με τον οποίο η ινσουλινοαντίσταση συνδέεται με την παχυσαρκία αναλύετε σε προηγούμενη ενότητα.



TNF- α , tumor necrosis factor- α ; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; PCOS, polycystic ovary syndrome

Πολλές είναι οι έρευνες που έχουν επισημάνει τον αυξημένο επιπολασμό και τον αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά και εφήβους [13-20,60,61]. Συγκεκριμένα έχειδειχθεί ότι η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη αντίστασης στην ινσουλίνη σε παιδιά, εφήβους και ενήλικες [62,63]. Έχειδειχθεί ακόμη από μελέτες ότι η απώλεια βάρους σχετίζεται θετικά με τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας [64-66].

Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά –

Συνολικό σωματικό λίπος και κεντρικού τύπου παχυσαρκία

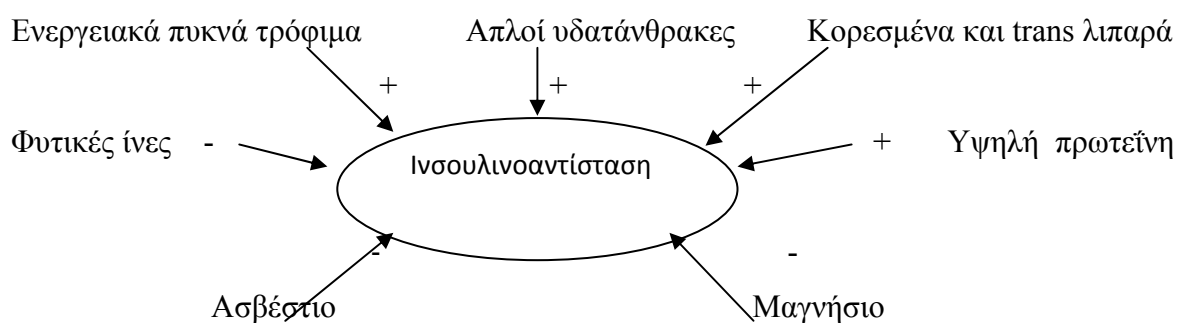
Τα τελευταία χρόνια, αρκετές μελέτες, έχουν αναδείξει την θετική συσχέτιση των περισσότερων ανθρωπομετρικών δεικτών με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, ενώ έχει παρατηρηθεί η ύπαρξη θετικής γραμμικής σχέσης μεταξύ των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών (Δείκτη Μάζας Σώματος, περιφέρεια μέσου βραχίονα, μέσης, ισχίου, δερματικές πτυχές) και των επιπέδων ινσουλίνης νηστείας σε παιδιά και εφήβους [67]. Εκτός από την συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, που προκύπτει από πολυάριθμες μελέτες, το ποσοστό σωματικού λίπους, οι δερματικές πτυχές (ως δείκτης του συνολικού σωματικού λίπους), η περιφέρεια μέσης (WC), η περιφέρεια μέσης προς την περιφέρεια ισχίου (WHR), η περιφέρεια μέσης προς ύψος (WHtR) (ως δείκτες του ενδοκοιλιακού λίπους) έχουν συσχετισθεί με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά [13,41,68-78]. Η ινσουλινοαντίσταση στα παιδιά έχει συσχετισθεί θετικά τόσο με το συνολικό σωματικό

λίπος (εκτιμώμενο είτε μέσω δερματοπτυχών, είτε άλλων μεθόδων ανάλυσης της σύστασης σώματος), όσο και με το ενδοκοιλιακό λίπος [70,71,77], το οποίο φαίνεται να παρουσιάζει ισχυρότερη συσχέτιση [13]. Η περιφέρεια μέσης είναι ο δείκτης εκείνος που έχει συσχετισθεί ισχυρότερα, βάσει των δεδομένων μέχρι σήμερα, με τον κίνδυνο εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη σε παιδιά αλλά και εφήβους. Σε μελέτες φαίνεται ότι η περιφέρεια μέσης είναι ανεξάρτητος και ισχυρότερος παράγοντας πρόβλεψης της παρουσίας ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, σε σχέση με το ΔΜΣ [73,75], ενώ επίσης έχει προταθεί ως διαγνωστικός δείκτης για την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους, ο οποίος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και στην κλινική πράξη, ως ένα απλό εργαλείο για τον εντοπισμό παιδιών που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη [74].

Συμπεριφοριστικοί παράγοντες

Διατροφή

Η διατροφή είναι ένας από τους βασικότερους παράγοντες που εμπλέκονται στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης και ο ρόλος της έχει μελετηθεί τόσο σε ζώα και όσο και σε ενήλικους ανθρώπους. Ωστόσο, δεν είναι πολλές οι κλινικές μελέτες που έχουν διεξαχθεί σε παιδιά και εφήβους και οι οποίες να μελετούν την επίδραση συγκεκριμένων παραγόντων της διαίτας στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης. Παρακάτω παρουσιάζονται ορισμένοι διατροφικοί παράγοντες που έχουν συσχετιστεί με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, όπως αυτοί προκύπτουν από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας.



Ενεργειακά πυκνά τρόφιμα

Ως ενεργειακή πυκνότητα ορίζουμε την ενέργεια που εμπεριέχεται ανά μονάδα βάρους του τροφίμου. Ιδιαίτερα μεγάλη ενεργειακή πυκνότητα συναντάμε στα fast food, τα οποία είναι πλούσια σε κορεσμένα και trans λιπαρά όπως και σε απλά σάκχαρα και φτωχά σε φυτικές ίνες και η κατανάλωση τους έχει αυξηθεί δραματικά τα τελευταία χρόνια, αύξηση που σημειώνεται και στα παιδιά. Η σχέση μεταξύ ινσουλινοαντίστασης και ενεργειακής πυκνότητας των γευμάτων φαίνεται να είναι έμμεση καθώς παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστο

εάν η υψηλή ενεργειακή πυκνότητα των τροφών οδηγεί σε αυξημένα επίπεδα ινσουλινοαντίστασης ή η συνδεδεμένη με την κατανάλωση αυτών των τροφίμων, παχυσαρκία επιδρά καθώς σχετίζεται άμεσα με τη μείωση της ινσουλινοευαισθησίας. Η σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και τροφών υψηλής ενεργειακής πυκνότητας έγκειται τόσο στην υπερκατανάλωση θερμίδων όσο και με διαταραχές στη ρύθμιση της όρεξης [79]. Σε προοπτική έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε νεαρούς ενήλικους (the CARDIA study), φάνηκε ότι η αύξηση της κατανάλωσης fast food συσχετιζόταν με αύξηση της ινσουλινοαντίστασης στα άτομα αυτά. Ανάλογα συμπεράσματα δεν έχουν προκύψει για τα παιδιά και τους εφήβους, καθώς δεν εντοπίζονται στην βιβλιογραφία μελέτες που να εστιάζουν στο συγκεκριμένο φαινόμενο σε αυτές τις ηλικιακές ομάδες [80].

Δίαιτα πλούσια σε υδατάνθρακες vs δίαιτα πλούσια σε λίπος

Σε μελέτη φάνηκε ότι η μείωση του υπέρβαρου σε παιδιά μέσω δίαιτας υψηλής σε υδατάνθρακες και χαμηλής σε λίπος για ένα χρόνο είχε σαν αποτέλεσμα σημαντική μείωση της ινσουλινοαντίστασης, σχετιζόμενη με αύξηση των επιπέδων αντιπυονεκτίνης πλάσματος και μείωση των επιπέδων γκρελίνης και λεπτίνης [81]. Παρόλα αυτά κάθε επιτυχής απώλεια βάρους αναμένεται να βελτιώσει την ινσουλινοαντίσταση, χωρίς αυτό να οφείλεται στο αυξημένο περιεχόμενο υδατανθράκων γι αυτό δεν θα πρέπει να εστιάζουμε τόσο στην αναλογία υδατανθράκων/λίπους όσο στο ενεργειακό περιεχόμενο της δίαιτας. Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι ο υψηλός λόγος του διαιτητικού λίπους ως προς τους υδατάνθρακες συσχετίζεται αρνητικά με την ινσουλινοευαισθησία [82]. Συγκεκριμένα σε μελέτη παρέμβασης σε μη παχύσαρκους εφήβους φάνηκε ότι εκείνοι που ακολούθησαν δίαιτα υψηλή σε λίπος και χαμηλή σε υδατάνθρακες εμφάνισαν μειωμένη ινσουλινοευαισθησία σε σχέση με αυτούς που ακολούθησαν δίαιτα χαμηλή σε λίπος και υψηλή σε υδατάνθρακες [83]

Λίπος

Αν και ο ρόλος του λιπώδους ιστού και των λιπαρών οξέων του πλάσματος στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης έχει διευκρινιστεί σε μεγάλο βαθμό από την υπάρχουσα βιβλιογραφία, παραμένει ακόμη ασαφές το είδος των αλλαγών στην διαιτητική πρόσληψη λίπους παιδιών, εφήβων αλλά και ενηλίκων οι οποίες θα μπορούσαν να επηρεάσουν την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης. Δεν εντοπίζονται μελέτες στην βιβλιογραφία, οι οποίες να συσχετίζουν την συνολική πρόσληψη λίπους με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος και την παχυσαρκία. Υπάρχουν μελέτες που δείχνουν ότι η αναλογία λιπών-υδατανθράκων στη δίαιτα, καθώς και η συνολική σύσταση της διατροφής εμφανίζουν υψηλότερη συσχέτιση με την ινσουλινοαντίσταση σε σύγκριση με το

ποσοστό λιπών μόνο. Σε μια μόνο πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι η πρόσληψη λίπους πάνω από το AMDR για παιδιά σχετίζεται με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία. Η μείωση αυτή ήταν στατιστικά σημαντική ωστόσο μονάχα σε παιδιά της μαύρης φυλής [84]. Όσον αφορά το είδος των λιπαρών οξέων, τα οποία συσχετίζονται με την ινσουλινοευαισθησία, παρατηρείται απουσία μελετών σε παιδιά και εφήβους. Έρευνες σε ενήλικους έχουν αναδείξει την αρνητική συσχέτιση της μεσογειακής διατροφής, η οποία είναι πλούσια σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, και της ινσουλινοαντίστασης σε μη διαβητικά άτομα [85,86]. Ακόμη σύμφωνα με την μελέτη KANWU, η αντικατάσταση κορεσμένων από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία σε υγιείς ενήλικες, ενώ στην μελέτη Pizzara το ελαιόλαδο συσχετίστηκε με μικρότερη ινσουλινοαντίσταση στον γενικό πληθυσμό [87,88].

Υδατάνθρακες – Γλυκαιμικός δείκτης

Η κατανάλωση φρουκτόζης έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες, όπως παρατηρείται από δεδομένα της NHANES, όπου εντοπίζεται ότι η ημερήσια πρόσληψη φρουκτόζης έχει αυξηθεί στην Αμερική και η αύξηση αυτή παρατηρείται εντονότερα στους εφήβους [89]. Παρά το γεγονός ότι η φρουκτόζη απαντάται σε φυσική μορφή στα φρούτα, αυξημένη πρόσληψη της παρατηρείται κυρίως μέσω της αυξημένης πρόσληψης της κοινής ζάχαρης, του σιροπιού από το καλαμπόκι και των παρασκευασμάτων τους. Η επίδραση της φρουκτόζης στην ινσουλινοαντίσταση εντοπίζεται κυρίως σε μελέτες ζώων, βραχυχρόνιες μελέτες και σε ανθρώπους έχουν αναδείξει την συσχέτιση της με την αυξημένη ηπατική ινσουλινοαντίσταση ενώ δεν υπάρχουν στοιχεία για την σχέση της με την μυϊκή ινσουλινοαντίσταση [90,91]. Ακόμη όσον αφορά τους απλούς υδατάνθρακες, τον γλυκαιμικό δείκτη των τροφών και το γλυκαιμικό φορτίο των γευμάτων, σε μελέτη σε υπέρβαρα παιδιά και εφήβους με οικογενειακό ιστορικό διαβήτη φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση μονάχα της συνολικής πρόσληψης ζάχαρης και όχι του γλυκαιμικού δείκτη ή του γλυκαιμικού φορτίου με την παρουσία μειωμένης ινσουλινοαντίστασης. Ακόμη μελέτη σε παιδιά στον Ελλαδικό χώρο έδειξε ότι η κατανάλωση απλών υδατανθράκων σχετίζεται θετικά με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, ενώ δεν φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της συνολικής ποσότητας υδατανθράκων και της ινσουλινοαντίστασης [13]. Τα αποτελέσματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα προηγούμενης έρευνας σε ενήλικες όπου παρουσιάστηκε συσχέτιση της κατανάλωσης τροφών υψηλού γλυκαιμικού δείκτη με την ινσουλινοαντίσταση, ενώ καμία συσχέτιση δεν φάνηκε ως προς την συνολική ποσότητα υδατανθράκων [92]. Αντίθετα σε άλλη έρευνα και πάλι σε ενήλικες δεν φάνηκε καμία

συσχέτιση του γλυκαιμικού δείκτη με το HOMA-IR, αλλά η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών συσχετίστηκε με μειωμένες τιμές ινσουλίνης νηστείας [93]

Φυτικές ίνες

Η υψηλή κατανάλωση ολικής αλέσεως προϊόντων έχει φανεί από μελέτες να σχετίζεται με αυξημένη ινσουλινοευαισθησία και μειωμένη ινσουλίνη νηστείας [94-96]. Η βελτίωση αυτή ίσως διαμεσολαβεί από τις φυτικές ίνες αλλά και το μαγνήσιο. Επίσης σε μελέτη φάνηκε επίσης ότι δεν υπάρχει συσχέτιση του υψηλού γλυκαιμικού δείκτη της διατροφής και της εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης αλλά η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας, όπως προαναφέρθηκε [93]. Στα παιδιά και στους εφήβους ο εμπλουτισμός με Psyllium, βελτιώνει την ομοιόσταση της γλυκόζης [97], ενώ η κατανάλωση προϊόντων ολικής αλέσεως σχετίζεται με αυξημένη ινσουλινοευαισθησία στους εφήβους [98]. Ακόμη έχει παρατηρηθεί ότι υπέρβαρα παιδιά που ακολούθησαν δίαιτα υψηλή σε φυτικές ίνες, χαμηλή σε λιπαρά για 2 εβδομάδες σε συνδυασμό με καθημερινή αεροβική προπόνηση, σημείωσαν σημαντική βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας παρά την μικρή βελτίωση του σωματικού λίπους [99]. Έτσι δίαιτα πλούσια σε φυτικές ίνες σε συνδυασμό με αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να συμβάλλουν στην καλύτερη ομοιόσταση της γλυκόζης στα παιδιά.

Πρωτεΐνη

Η πρόσληψη πρωτεΐνης έχει συσχετισθεί στο επίπεδο της βρεφικής ηλικίας ως προς την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης. Έχει φανεί ότι η πρωτεϊνική πρόσληψη ανά kg/σωματικού βάρους, είναι 55-80% στα βρέφη που σιτίζονται με έτοιμο γάλα από αυτά που θηλάζουν, γεγονός που έχει συσχετισθεί με αυξημένη εναπόθεση λίπους εξαιτίας των αυξημένων επιπέδων ινσουλίνης [100]. Ακόμη σε μελέτες έχει φανεί ότι η υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης του γάλακτος, οδηγεί σε διπλασιασμό της ινσουλίνης νηστείας και αντιστοιχεί επιδείνωση της ινσουλινοαντίστασης σε 8-χρονα αγόρια σε αντίθεση με την πρωτεΐνη του κρέατος που δεν παρουσίασε καμία επίδραση ως προς την ινσουλινοαντίσταση [101].

Γαλακτοκομικά-Ασβέστιο-Μαγνήσιο

Μελέτες σε ενήλικους έχουν δείξει ότι υπάρχει ισχυρή αντιστρόφως ανάλογη συσχέτιση μεταξύ πρόσληψης γαλακτοκομικών προϊόντων με την ανάπτυξη παχυσαρκίας και όλων των επιμέρους χαρακτηριστικών του συνδρόμου ινσουλινοαντίστασης [102,103]. Μία από τις εξηγήσεις σχετικά με την ενδεχόμενη προστασία των γαλακτοκομικών προϊόντων στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης είναι το ασβέστιο και το μαγνήσιο που περιέχονται σε αυτά.

Τόσο η πρόσληψη ασβεστίου όσο και η πρόσληψη μαγνησίου έχουν συσχετισθεί με βελτιωμένη ινσουλινοευαισθησία σε ενήλικο πληθυσμό [104-106]. Σε παιδιά και εφήβους (κύριως παχύσαρκα κορίτσια), μελέτες μικρού δείγματος έχουν αναδείξει την αρνητική συσχέτιση αυτή της πρόσληψης ασβεστίου και μαγνησίου με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης [107,108]. Τέλος πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά χαμηλών κοινωνικών στρωμάτων της Νότιας Αμερικής, έδειξε ότι η υψηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών (πάνω από την μέση κατανάλωση της χώρας), σχετίζεται αρνητικά με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης, ανεξάρτητα από τους υπόλοιπους παράγοντες που φάνηκαν να συσχετίζονται με την αυξημένη κατανάλωση γαλακτοκομικών, όπως οι πιο υγιεινές διατροφικές συνήθειες. Φυσικά λόγω του γεγονότος ότι η μελέτη ήταν cross-sectional δεν μπορεί να δοθεί ερμηνεία αίτιου-αποτελέσματος [109].

Φυσική δραστηριότητα

Ενώ όσον αφορά τους ενήλικες υπάρχει πληθώρα ερευνών που έχουν ασχοληθεί με την επίδραση της φυσικής δραστηριότητας στην ινσουλινοαντίσταση, τα δεδομένα δεν είναι το ίδιο εκτενή σε παιδιά και εφήβους. Ωστόσο έχουν γίνει αρκετές μελέτες οι οποίες έχουν δείξει ανεξάρτητη στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης φυσικής δραστηριότητας και της βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας είτε αντίστοιχα μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και μειωμένης ινσουλινοευαισθησίας, έπειτα από προσαρμογή για τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης [110-119]. Στις μελέτες αυτές, η αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας περιελάμβανε διάφορες μεθόδους όπως την χρήση επιταχυνσιόμετρου, την πραγματοποίηση παρέμβασης συγκεκριμένης αερόβιας προπόνησης, την χρήση ερωτηματολογίου αξιολόγησης του βαθμού ενασχόλησης με φυσικές δραστηριότητες (Kriska questionnaire), την χρήση ερωτηματολογίου υπολογισμού ωρών ενασχόλησης με κάποια φυσική δραστηριότητα ανά εβδομάδα (TIME), την πραγματοποίηση συνέντευξης για τον υπολογισμό του αριθμού των δραστηριοτήτων που έκαναν τα παιδιά ανά εβδομάδα, την μέτρηση της ενεργειακής κατανάλωσης (TEE) με τη μέθοδο του διπλά σημειωμένου νερού (DLW) σε συνδυασμό με τη μέτρηση του βασικού μεταβολικού ρυθμού (BMR) και τη χρήση του PAL. Σύμφωνα με τις παραπάνω μελέτες, υπάρχει ανεξάρτητη θετική συσχέτιση μεταξύ της φυσικής δραστηριότητας και τη βελτίωση όλων των παραγόντων κινδύνου για ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη των [116], αερόβια προπόνηση, διάρκειας 40 λεπτών, 3 φορές την εβδομάδα για 12 εβδομάδες σε υπέρβαρα και παχύσαρκα κορίτσια, ηλικίας 9-14 ετών, οδήγησε σε βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, χωρίς αλλαγές στο σωματικό βάρος, το σωματικό λίπος, την αντιπονεκτίνη και φλεγμονώδης

δείκτες. Στη μελέτη των Bunt et al [120], μακροχρόνια φάνηκε ότι ο αριθμός των φυσικών δραστηριοτήτων ανά εβδομάδα σχετίζεται θετικά και ανεξάρτητα με τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας σε παιδιά 5-10 ετών, ενώ ούτε ο μέσος όρος ωρών ενασχόλησης με φυσικές δραστηριότητες ανά εβδομάδα αλλά ούτε και ο PAL σχετίστηκαν με την ινσουλινοευαισθησία. Σε άλλη μελέτη των Krekouria et al [110], εκτιμήθηκε ότι χαμηλά επίπεδα φυσικής δραστηριότητας σε παιδιά 9 με 11,5 ετών συσχετίζεται σημαντικά με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία. Στην μελέτη των Sardinha et al [121] η ινσουλινοαντίσταση σε υγιή παιδιά 9 με 10 ετών συσχετίστηκε στατιστικώς σημαντικά με τον χρόνο που αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες. Στην ίδια μελέτη όπως επίσης σε μελέτες από την European Youth Heart Study [115,122,123], προτάθηκε ότι η ένταση της φυσικής δραστηριότητας ίσως να έχει δοσοεξαρτώμενη σχέση με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης. Σημαντικό είναι επίσης να αναφέρουμε ότι προοπτική μελέτη [118] με δεδομένα από την European Youth Heart Study έδειξε ότι μείωση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας από την ηλικία των 9 στην ηλικία των 15 ετών συσχετίστηκε ισχυρά με αρνητικές αλλαγές σε μεταβλητές ινσουλινοαντίστασης. Τέλος μελέτες έχουν δείξει ότι η καρδιοαναπνευστική ευρωστία εξηγεί ένα σημαντικό ποσοστό της διακύμανσης των δεικτών ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά με αυξημένα ποσοστά λίπους [124,125], ενώ παράλληλα φαίνεται ότι οι συνέπειες των αυξημένων ποσοστών λίπους στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης μπορούν να μετριασθούν από υψηλά επίπεδα καρδιοαναπνευστικής ευρωστίας [124], η οποία επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από την φυσική δραστηριότητα [126-128].

Οι μηχανισμοί που συνδέουν τη φυσική δραστηριότητα με την ινσουλινοαντίσταση στη παιδική ηλικία βρίσκονται υπό διερεύνηση. Παρακάτω παρατίθενται οι μηχανισμοί που προέρχονται από μελέτες που έχουν γίνει σε ενήλικες. Οι μηχανισμοί λοιπόν μέσω των οποίων η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης ανεξάρτητα από άλλους συγχυτικούς παράγοντες εντοπίζονται στον μυϊκό ιστό και είναι οι εξής [129,130]:

- Βελτίωση της οξειδωτικής ικανότητας των μυών. Οι μύες παίζουν καταλυτικό ρόλο στην πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα, διαδικασία η οποία μεσολαβεί από την ινσουλίνη. Από μελέτες φαίνεται ότι η αερόβια άσκηση βελτιώνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη καθώς και τη δράση ορισμένων οξειδωτικών ενζύμων στους μύες, αυξάνοντας έτσι την οξείδωση της γλυκόζης.
- Αύξηση της έκφρασης γονιδίων για τον υποδοχέα της γλυκόζης GLUT-4 στους μύες. Φαίνεται δηλαδή ότι με την άσκηση αυξάνεται ο αριθμός των υποδοχέων της γλυκόζης στους μύες.
- Αύξηση της προκαλούμενης από την ινσουλίνη φωσφορυλίωσης της γλυκόζης καθώς και της ενδοκυττάριας σύνθεσης γλυκογόνου.

Χρόνος Τηλεθέασης

Στα πλαίσια του χρόνου, ο οποίος αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες, κεντρική θέση κατέχει ο χρόνος τηλεθέασης και ενασχόλησης με ηλεκτρονικά παιχνίδια. Όπως αναφέρεται και στην προηγούμενη ενότητα, η ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά έχει συσχετισθεί στατιστικώς σημαντικά με τον χρόνο που αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες [121]. Συγκεκριμένα οι ώρες που αφιερώνονται στην παρακολούθηση τηλεόρασης έχουν συσχετισθεί με την ανάπτυξη υπέρβαρου και παχυσαρκίας που θεωρείται κεντρικός παθοφυσιολογικός παράγοντας της ινσουλινοαντίστασης, αλλά και με την ίδια την ινσουλινοαντίσταση τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Από αρκετές μελέτες οι ώρες τηλεθέασης έχουν συσχετισθεί θετικά, με στατιστική σημαντικότητα, με την επιταχυνόμενη αύξηση του ΔΜΣ σε παιδιά [131-132]. Ιδιαίτερα εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι από την προοπτική μελέτη Youth Risk Behavior Survey σε 15.143 εφήβους στην Αμερική, φάνηκε ότι έφηβοι και των δύο φύλων είχαν 20%-25% μεγαλύτερες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαροι εάν παρακολουθούσαν 2-3 ώρες τηλεόραση ημερησίως και 40% μικρότερες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαροι εάν παρακολουθούσαν ≤ 1 ώρα τηλεόραση την ημέρα, σε σχέση με τα παιδιά που παρακολουθούσαν >4 ώρες ημερησίως [133]. Μελέτη σε παιδιά έχει αναδείξει αμιγή συσχέτιση των ωρών τηλεθέασης με την ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά [109] ενώ από προοπτική μελέτη σε ενήλικες έχει φανεί ότι οι αυξημένες ώρες τηλεθέασης (>14 ώρες εβδομαδιαίως) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης [135].

Συνέπειες ινσουλινοαντίστασης –

Σύνδεση παιδικής ηλικίας με την ενήλικη ζωή

Ο θεμέλιος ρόλος της ινσουλινοαντίστασης στα ανθρώπινα νοσήματα έχει αναγνωρισθεί ήδη από το 1988 από τον Reaven, ο οποίος έδωσε έμφαση στον ρόλο της ινσουλινοαντίστασης στην ανάπτυξη ενός συνόλου μεταβολικών διαταραχών που προσδιορίστηκαν ως σύνδρομο X. Μετέπειτα έρευνες ισχυροποίησαν την θέση της ινσουλινοαντίστασης ως παράγοντα-κλειδί του μεταβολικού συνδρόμου, όπως επίσης την στενή σχέση της ινσουλινοαντίστασης με την παχυσαρκία, την υπερινσουλιναίμία και με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνιση ΣΔΤ 2.

Η ινσουλινοαντίσταση είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την παχυσαρκία, σχέση που αναλύεται και παραπάνω, συνδέεται όμως επίσης στενά με την ανάπτυξη υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας, δυσανοχής στη γλυκόζη, ηπατικής στεάτωσης, αλλά και με το σύνδρομο αυτών των παραγόντων, γνωστό ως μεταβολικό σύνδρομο. Επιπρόσθετα η ινσουλινοαντίσταση συσχετίζεται με την συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση, την ενδοθηλιακή λειτουργία, την πρόωμη αθηροσκλήρωση και κατ' επέκταση τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. Ωστόσο ιδιαίτερα ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι οι προαναφερθείσες μεταβολικές και

καρδιαγγειακές επιπλοκές παρατηρούνται ήδη σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους, ενώ είναι ακόμη πιο θλιβερή η παρουσία αυτών των επιπλοκών σε προεφήβους, καθώς τόσο η ίδια η ινσουλινοαντίσταση όσο και οι επιπλοκές της μπορούν να επιδεινωθούν περαιτέρω από την επίδραση της εφηβείας, εξαιτίας της οποίας σημειώνεται φυσιολογική μείωση της ινσουλινοευαισθησίας. Ο βαθμός της ινσουλινοαντίστασης, ακόμη, το μέγεθος του κινδύνου των επιπλοκών. Παχύσαρκα παιδιά με ίδιο ΔΜΣ εμφανίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο για εμφάνιση ΣΔΤ 2 και καρδιαγγειακή νόσο, όσο μικρότερη είναι η ινσουλινοευαισθησία που παρουσιάζουν. Σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους, η ινσουλινοαντίσταση είναι ο καλύτερος προβλεπτικός παράγοντας για την ανάπτυξη ΣΔΤ 2 και δυσανοχής στη γλυκόζη.

Η χαμηλή ινσουλινοευαισθησία είναι επίσης ένας αναγνωρισμένος παράγοντας που συμβάλλει στην αυξημένη αρτηριακή πίεση στην παιδική ηλικία, ίσως και ανεξάρτητα από την παρουσία παχυσαρκίας, όπως φαίνεται από μελέτες. Η επίδραση της ινσουλίνης στο συμπαθητικό νευρικό σύστημα και στην νεφρική επαναρρόφηση νατρίου φαίνεται να συνδέει την ινσουλινοαντίσταση με την αυξημένη αρτηριακή πίεση.

Στα παχύσαρκα παιδιά η ινσουλινοαντίσταση σχετίζεται ακόμη με διαταραγμένο λιπιδαιμικό προφίλ, που χαρακτηρίζεται από υπερχοληστερολαιμία, χαμηλή HDL και με αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν πρόωμη αθηρωμάτωση.

Στοιχεία υπάρχουν επιπλέον, που συνδέουν την ινσουλινοαντίσταση με την συσσώρευση λίπους στο ήπαρ και κατ' επέκταση την δημιουργία στεάτωσης αλλά και με αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων κυρίως αμινοτρανσφεράσης της αλανίνης σε παχύσαρκα παιδιά.

Η ινσουλινοαντίσταση έχει συσχετισθεί επίσης με την παρουσία του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Παχύσαρκα κορίτσια με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών έχουν 50% μειωμένη ινσουλινοευαισθησία ως προς τα φυσιολογικά επίπεδα. Ωστόσο παραμένει ακόμη αδιευκρίνιστο εάν υπάρχει σχέση αιτίου-αποτελέσματος.

Τέλος η ινσουλινοαντίσταση έχει προταθεί ως πιθανός παράγοντας ανάπτυξης αναπνευστικών διαταραχών όπως το άσθμα, σε παιδιά και εφήβους με σοβαρή παχυσαρκία, αφού παχύσαρκα παιδιά με άσθμα παρουσίαζαν μεγαλύτερη ινσουλινοαντίσταση από παχύσαρκα παιδιά χωρίς αντίστοιχη αναπνευστική διαταραχή. Η κατάσταση της φλεγμονής που σχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση έχει προταθεί ως πιθανός υπαίτιος της σχέσης αυτής [2].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει το ερώτημα, εάν υπάρχει σύνδεση μεταξύ της ινσουλινοαντίστασης και των διαφόρων διαταραχών κατά την παιδική ηλικία και την ανάπτυξη χρόνιων νοσημάτων στην ενήλικη ζωή. Όπως συμπεραίνεται από τα παραπάνω αλλά και σύμφωνα με τα όσα έχουν φανεί από διάφορες μελέτες τα τελευταία χρόνια, η παρουσία ινσουλινοαντίστασης στην παιδική ηλικία έχει επιπτώσεις και στην ενήλικη ζωή. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η παρουσία ινσουλινοαντίστασης στα 13 έτη, προβλέπει την παρουσία

ινσουλινοαντίστασης στην ηλικία των 19 ετών ανεξάρτητα από το ΔΜΣ και προβλέπει αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο στην ενήλικη ζωή [136]. Ακόμη έχει φανεί ότι οι μετρήσεις του ΔΜΣ και της ινσουλινοαντίστασης στην παιδική ηλικία προβλέπουν την ανάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου στην ενήλικη ζωή [137,138]. Στην μελέτη Young Finns Study, οι αρχικές μετρήσεις ινσουλίνης ήταν υψηλότερες σε παιδιά που στην συνέχεια ανέπτυξαν μεταβολικό σύνδρομο, ενώ στην μελέτη Bogalusa Heart Study, η οποία παρακολούθησε 718 παιδιά από την ηλικία των 8 μέχρι την ηλικία των 17 χρόνων, φάνηκε ότι τα παιδιά που βρίσκονταν αρχικά στο κορυφαίο τεταρτημόριο για το ΔΜΣ και την ινσουλίνη, ήταν 11.7 και 3.6 περισσότερες φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν μεταβολικό σύνδρομο ως ενήλικες, από τα παιδιά που βρίσκονταν στο κατώτερο τεταρτημόριο [139]. Από 10ετή προοπτική μελέτη, με δείγμα 475 κοριτσιών, [140] προτείνεται ότι το 1/3 του δείγματος που σημείωνε τα χαμηλότερα επίπεδα ΔΜΣ και ινσουλινοαντίστασης στην ηλικία των 9 με 10 ετών προστατεύονταν από την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου στην ηλικία των 18 με 19 ετών, ενώ αντίθετα το 1/3 του δείγματος που σημείωνε τα υψηλότερα επίπεδα ΔΜΣ και ινσουλινοαντίστασης στην ηλικία των 9 με 10 ετών παρουσίαζαν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης μεταβολικού συνδρόμου στην ηλικία των 18 με 19 ετών.

Μεταβολικό σύνδρομο

Η έννοια της ινσουλινοαντίστασης είναι άμεσα συνυφασμένη με το σύνολο των διαταραχών που αποκαλούμε Μεταβολικό Σύνδρομο. Ο κεντρικός ρόλος της ινσουλινοαντίστασης στην φυσιολογία του μεταβολικού συνδρόμου διαφαίνεται από το γεγονός ότι συχνά αναφέρεται και ως Σύνδρομο Ινσουλινοαντίστασης, ενώ το 1988 ο Reaven πρότεινε την ινσουλινοαντίσταση, και όχι την παχυσαρκία, ως κεντρικό παθοφυσιολογικό παράγοντα του συνδρόμου. Τα πέντε βασικά χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου είναι η παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση, η δυσλιπιδαιμία, η δυσανεξία στην γλυκόζη και η υπέρταση, τα οποία μπορεί να εμφανίζονται παράλληλα ή κάποια από αυτά σε αρχικά στάδια και άλλα σε μεταγενέστερα. Οι αλλαγές στον σύγχρονο τρόπο ζωής έχουν οδηγήσει στην αλματώδη αύξηση του επιπολασμού του μεταβολικού συνδρόμου τόσο στους ενήλικες όσο και στα παιδιά. [141,142] Δεδομένα αποδεικνύουν ότι 1 στους 4 ενήλικες παρουσιάζει μεταβολικό σύνδρομο, ενώ το 78% των ανδρών και το 74% των γυναικών στην Ελλάδα το αγνοούν. Σε παιδιά και εφήβους, σε μια πρόσφατη μελέτη, οι Yang Pan και Charlotte A. Pratt, με δείγμα 4450 παιδιά ηλικίας 12-19ετών (δεδομένα από NHANES 1999-2002) παρουσίασαν επιπολασμό ΜΣ 3,5% συνολικά, με 5,1% σε αγόρια και 1,7% σε κορίτσια. Συγκεκριμένα 3% ΜΣ σε παιδιά 12-14ετών και 3,8% σε ηλικίες 15-19ετών. Επιπλέον, ο επιπολασμός του συνδρόμου ήταν 16 φορές υψηλότερος στους παχύσαρκους έφηβους σε σχέση με τους υπέρβαρους [143].

Πρόληψη και αντιμετώπιση ινσουλινοαντίστασης

Η πρόληψη φαίνεται πως αποτελεί την πιο οικονομική και αποτελεσματική προσέγγιση που μπορεί να συμβάλλει δραστικά στη μείωση -σε παγκόσμιο επίπεδο- της επίπτωσης της ινσουλινοαντίστασης και των συνοδών αυτής, κατά συνέπεια, διαταραχών, ιδιαίτερα στην παιδική ηλικία καθώς στα σημερινά παιδιά προδιαγράφεται το μέλλον του κόσμου. Η πρόληψη της ινσουλινοαντίστασης περιλαμβάνει στρατηγικές που πρέπει να ξεκινούν ήδη από τα αρχικά στάδια της ζωής ενώ παράλληλα είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την πρόληψη της παχυσαρκίας. Ήδη από την εγκυμοσύνη και την πρώτη νεογνική ηλικία είναι σημαντικό να συστήνονται ο μητρικός θηλασμός, οι κατάλληλες διατροφικές επιλογές, η κατάλληλη ενεργειακή πρόσληψη και φυσική δραστηριότητα για τα παιδιά. Το πρώτο βήμα της πρόληψης εντοπίζεται στην διατήρηση φυσιολογικού δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), καθώς μια ραγδαία αύξηση του βάρους τα πρώτα χρόνια της ζωής είναι παράγοντας κινδύνου για μελλοντική παρουσία παχυσαρκίας που συνδέεται άμεσα με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης. Εάν η παχυσαρκία είναι ήδη εγκατεστημένη ένα πρόγραμμα δευτερογενούς πρόληψης, που θα αποτρέψει την περεταίρω εξέλιξη της παχυσαρκίας και την παρουσία μειωμένης ινσουλινοευαισθησίας και συνοδών επιπλοκών, κρίνεται απαραίτητη[59]. Ο έλεγχος του σωματικού βάρους είναι επίσης ιδιαίτερα σημαντικός κατά την εφηβεία, περίοδο φυσιολογικής έκπτωσης της ινσουλινοευαισθησίας[1]. Οι προληπτικές στρατηγικές θα πρέπει να εντατικοποιούνται στην παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου για την ινσουλινοαντίσταση όπως το οικογενειακό ιστορικό παχυσαρκίας, ΣΔΤ 2, καρδιαγγειακής νόσου ή η εθνικότητα. Όσον αφορά όμως την αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης, τα πράγματα περιπλέκονται καθώς τα άτομα με ινσουλινοαντίσταση δεν θεραπεύονται συχνά, επειδή η κατάσταση αυτή σπάνια διαγιγνώσκεται. Ωστόσο, η ινσουλινοαντίσταση μπορεί να αντιμετωπιστεί με απλές, οικονομικές και συγχρόνως αποτελεσματικές μεθόδους . μια ισορροπημένη διατροφή και αυξημένη φυσική δραστηριότητα είναι οι ακρογωνιαίοι λίθοι στην αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους. Μείωση του σωματικού βάρους έχει συνδεθεί με σημαντική βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας. Σε παιδιά και εφήβους δεν υπάρχει μεγάλη εμπειρία όσον αφορά την χρήση φαρμάκων για την επίτευξη απώλειας βάρους και αύξησης της ινσουλινοευαισθησίας. Η μετφορμίνη έχει φανεί ότι βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία και το ΔΜΣ σε μη διαβητικούς παχύσαρκους εφήβους με οικογενειακό ιστορικό και υπερινσουλιναίμια. Η σιβουτραμίνη φαίνεται να επιδρά αρκετά στην μείωση του σωματικού βάρους παιδιών και , σε κάποιες μελέτες, στην βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων. Όμως η σιβουτραμίνη έχει συσχετισθεί με αυξημένη καρδιακή πίεση και καρδιακό ρυθμό, γεγονός που περιορίζει την ευρεία χρήση της στον παιδιατρικό πληθυσμό. Στους ενήλικες οι θειαζολιδινιδιόνες έχουν επίδραση στην βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας όμως η χρήση τους

στα παιδιά δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά. Περισσότερες έρευνες απαιτούνται για να αξιολογηθεί η ασφάλεια των φαρμακευτικών σκευασμάτων στον παιδιατρικό πληθυσμό, για την βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας και για να διευκρινιστεί ποιες ομάδες ασθενών έχουν ανάγκη την φαρμακευτική αγωγή [2].

Σκοπός

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να αξιολογηθεί ποιοι από τους γνωστούς παράγοντες κινδύνου, οι οποίοι έχει φανεί από την υπάρχουσα βιβλιογραφία να συσχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση, έχουν τελικά μεγαλύτερη σημαντικότητα για τον ελληνικό παιδικό πληθυσμό. Οι πληροφορίες που συγκεντρώθηκαν στοχεύουν στο να παρέχουν ενδείξεις για τον πιθανό ρόλο συγκεκριμένων φυσιολογικών χαρακτηριστικών (ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, δημογραφικά χαρακτηριστικά, στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης), χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής (διαιτητικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα, χρόνος τηλεθέασης) αλλά και χαρακτηριστικών των γονέων στην εκδήλωση της συγκεκριμένης διαταραχής, σε παιδιά ηλικίας 9 - 12 ετών, τα οποία κατοικούν σε διάφορες περιοχές της Ελλάδας (Αθηνών, Πειραιά, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου, Λασιθίου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Ο εντοπισμός των παραγόντων εκείνων που εκτιμώνται ως έχοντες βαρύνουσα σημασία στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης, για τον ελληνικό παιδικό πληθυσμό, λαμβάνοντας υπόψη το σύνολο, των κοινώς χρησιμοποιούμενων στην βιβλιογραφία, ορισμών της ινσουλινοαντίστασης και όχι έναν εξ αυτών, αποδίδει πρακτική αξία στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης. Η αξία αυτή έγκειται στο γεγονός ότι οι παράγοντες που εντοπίστηκαν θα μπορούσαν στην συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για τον ορθό σχεδιασμό παρεμβάσεων πρόληψης της διαταραχής και των συνεπειών αυτής (προδιαβήτης, μεταβολικό σύνδρομο, ΣΔΤ2) και τον σχεδιασμό εργαλείων για τον έγκαιρο εντοπισμό παιδιών που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν ινσουλινοαντίσταση.

Μεθοδολογία

Πληθυσμός μελέτης

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

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

Δειγματοληψία-Τυχαιοποίηση

Ο κύριος χαρακτήρας των συγχρονικών μελετών είναι η ταυτόχρονη αναζήτηση των αιτιολογικών παραγόντων κινδύνου και της ασθένειας/ διαταραχής σε άτομα που προέρχονται από καλά ορισμένους πληθυσμούς. Φυσικά καθώς η έκθεση στον κίνδυνο και η εμφάνιση της ασθένειας/ διαταραχής αξιολογούνται σε μία συγκεκριμένη χρονική στιγμή, στις περισσότερες των περιπτώσεων δεν είναι εφικτό να εκτιμηθεί η σχέση αιτίας-αιτιατού.

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, έγινε σε πολλαπλά στάδια (multi-stage sampling) και ήταν διαστρωματοποιημένη (stratified) βάσει του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης (χρόνια

εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-65 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 10 – 14 ετών στους αντίστοιχους Δήμους των τριών υπό-μελέτη νομών. Συγκεκριμένα για τη δειγματοληψία του υπό-μελέτη πληθυσμού ακολουθήθηκαν τα παρακάτω βήματα:

- Συλλογή και καταγραφή από την Εθνική Στατιστική Υπηρεσία της Ελλάδος (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 65 ετών και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 14 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους 3 υπό-μελέτη νομούς,
- Υπολογισμός για κάθε Δήμο στους τρεις (3) Νομούς του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του πληθυσμού ενηλίκων ηλικίας 25 έως 65 ετών, ηλικιακό εύρος στο οποίο εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 10 έως 14 ετών που απαρτίζουν τον μαθητικό πληθυσμό του δείγματός της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25 έως 65 ετών σε κάθε δήμο, οι δήμοι σε κάθε νομό χωρίστηκαν σε τρεις ισομεγέθεις ομάδες με χαμηλότερο, μέσο και υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης των ενηλίκων κατοίκων τους. Με τη διαδικασία αυτή ελήφθησαν τελικά 2 κατωφλικές τιμές επιπέδου εκπαίδευσης, βάσει των οποίων οι Δήμοι σε κάθε νομό κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες- στρώματα (strata) διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης ως δείκτη κοινωνικό-οικονομικού επιπέδου (ΚΟΕ), και συγκεκριμένα σε δήμους Χαμηλότερου, Μέσου και Υψηλότερου ΚΟΕ.
- Στη συνέχεια ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός Δήμων επελέγη τυχαία από την κάθε κατηγορία-στρώμα Δήμων με διαφορετικό ΚΟΕ, αναλογικά με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 14 ετών που κατοικούν στους εν λόγω Δήμους σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επελέχθη τυχαία από τον κάθε Δήμο, αναλογικά με το μέγεθος του μαθητικού πληθυσμού που είναι εγγεγραμμένοι στα σχολεία των επιλεγμένων Δήμων διαφορετικού ΚΟΕ σύμφωνα με στοιχεία από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο καθώς και τα κατά τόπους γραφεία Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης.
- Επιπλέον στην κατηγορία των δήμων με Υψηλότερο ΚΟΕ ο αριθμός των δημόσιων και ιδιωτικών σχολείων επιλέχθηκε τυχαία και αναλογικά με τον αριθμό των εγγεγραμμένων μαθητών σε δημόσια και ιδιωτικά σχολεία.
- Στην περίπτωση που ένα τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε συμμετοχή στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%) υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

Ανθρωπομετρήσεις

Σε όλες τις περιοχές που διεξήχθη η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εξεταστικά όργανα και η ίδια μεθοδολογία μετρήσεων. Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν έπρεπε να είναι ακριβή αλλά και φορητά, ούτως ώστε να μπορούν να μεταφερθούν εύκολα στα σχολεία όπου διεξήχθησαν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών πραγματοποιήθηκε από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας καθένα από τα οποία κατείχε το ρόλο του κύριου και του βοηθού ερευνητή, αντίστοιχα. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των υποκειμένων στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Οι ανθρωπομετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν ήταν οι ακόλουθες:

- *Υψος - Βάρος*

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca Alpha, Model 770, Hamburg, Germany) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Για τον ακριβή υπολογισμό του σωματικού βάρους πραγματοποιήθηκε διόρθωση για το βάρος του ρουχισμού των υποκειμένων στο τέλος της μέτρησης. Το ύψος μετρήθηκε με τα υποκείμενα σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση ενός αναστημόμετρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics Ltd, Oadby, UK), με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2). Τα παιδιά της παρούσας μελέτης κατηγοριοποιήθηκαν σε «φυσιολογικού βάρους», «υπέρβαρα» και «παχύσαρκα», βάσει των κατωφλικών σημείων για τον ΔΜΣ, όπως ορίστηκαν από τον IOTF (Cole et al., 2000) [144], για το φύλο και την ηλικία. Αυτά φαίνονται στον πίνακα που ακολουθεί:

Age (years)	Body mass index 25 kg/m ²		Body mass index 30 kg/m ²	
	Males	Females	Males	Females
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11.5	20.89	21.20	25.58	26.05

- *Περίμετροι Μέσου Βραχίονα-Μέσης-Ισχίου*

Οι περίμετροι του δεξιού μέσου βραχίονα, της μέσης και του ισχίου μετρήθηκαν με μία μη-εκτατή ταινία (Hoechst mass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm, με το υποκείμενο σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους και τα

πόδια ενωμένα. Πιο συγκεκριμένα η περίμετρος του δεξιού μέσου βραχίονα μετρήθηκε στο μέση της απόστασης του δεξιού βραχίονα μεταξύ του ακρωμίου και του ωλέκranου. Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγόνιας ακρολοφίας. Η περίμετρος του ισχίου μετρήθηκε μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από τους γοφούς παράλληλα με το δάπεδο στο σημείο της μέγιστης περιφέρειας γύρω από το ισχίο.

- *Δερματικές Πτυχές*

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

Διατροφική Αξιολόγηση

- *Ανακλήσεις 24ώρου*

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων έγινε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Συγκεκριμένα σε κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκαν 2 ανακλήσεις 24-ώρου, μία ανάκληση καθημερινής και μία Σαββατοκύριακου και πιο συγκεκριμένα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιηθούν τα σφάλματα καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Κατά τη διάρκεια των ανακλήσεων 24-ώρου ζητήθηκε από τα υποκείμενα της μελέτης να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν τη προηγούμενη ημέρα με χρονική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την

επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ).

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου έχει εμπλουτιστεί εκτενώς ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά για μία ευρεία ποικιλία σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών [145,146], πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους προέκυψαν από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

- *Ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων*

Οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών και η κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων κατά τους τελευταίους 12 μήνες εκτιμήθηκε επιπλέον με τη χρήση ενός Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire: FFQ). Το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο ήταν ημιποσοτικό και συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες στην μελέτη, υπό την παρουσία και βοήθεια ενός εκπαιδευμένου διαιτολόγου. Το FFQ περιελάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την μέση κατανάλωση τροφίμων από τα παιδιά κατά την διάρκεια του τελευταίου έτους (≤ 1 μερίδα/μήνα, 2-3μερίδες/μήνα, 1μερίδα/εβδομάδα, 2-3μερίδες/εβδομάδα, 4-6μερίδες/εβδομάδα, 1μερίδα/ημέρα, 2-3 μερίδες/ημέρα, ≥ 4 μερίδες/ημέρα). Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να εκτιμήσουν την ποσότητα της μερίδα του κάθε τροφίμου που συνηθίζουν να καταναλώσουν σαν πολλαπλάσιο ή υποδιαίρεση συνηθισμένων μεζουρών οικιακής χρήσης, όπως φλιτζάνι του τσαγιού (240 ml), κουταλάκι του γλυκού ή της σούπας κτλ. Προπλάσματα τροφίμων χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, για την καλύτερη εκτίμηση του όγκου της τροφής που καταλάωναν τα παιδιά. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την ανάλυση των FFQ χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της μέσης ημερήσιας συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (μερίδες ανά ημέρα) από τις παρακάτω κατηγορίες: Φρούτα, Φρέσκους χυμούς, Συσκευασμένους χυμούς, Αναψυκτικά, Λαχανικά, Δημητριακά πρωινού, Λευκό γάλα, Σοκολατούχο γάλα, Γιαούρτι, Ψάρι/ Θαλασσινά, Σοκολάτες ή άλλα γλυκά σνακ (πχ κρουασάν, παγωτό κ.α.), Ζυμαρικά/ Παστίτσιο, Κέικ ή μπισκότα, Πατατάκια/ Γαριδάκια, Πατάτες τηγανιτές, Κρέας (Μοσχάρι, Μπιφτέκι, Χοιρινό, Αρνί), Κοτόπουλο, Ψωμί ή αρτοσκευάσματα, Φαγητού από Φαστ Φουντ (π.χ. χάμπουργκερ, τσιζμπουργκερ, κλαμπ σάντουιτς κ.α.), Πίτσα και Σουβλάκι. Τέλος εκτιμήθηκε η συχνότητα κατανάλωσης με την οποία καταναλώνεται φαγητό από: Φαστ Φουντ, Πιτσαρία και Σουβλατζίδικο.

- *Κατηγοριοποίηση διατροφικής πρόσληψης*

Η κατηγοριοποίηση της συνήθους διατροφικής πρόσληψης των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση συστάσεων που προτείνονται από το Institute of Medicine. Η πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών εκφράστηκε με την χρήση της Μέσης Εκτιμώμενης Απαίτησης (Estimated Average Requirement, EAR). Οι τιμές των EAR χρησιμοποιήθηκαν ως τιμές αναφοράς, για την εκτίμηση της αναλογίας του πληθυσμού με συνήθη πρόσληψη μικρότερη του EAR αλλά και μεγαλύτερη. Παράλληλα, στην κατηγοριοποίηση χρησιμοποιήθηκαν τιμές ανώτατης πρόσληψης (tolerable upper intake levels, ULs) για συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά όπου υπήρχαν μόνο αυτές οι τιμές διαθέσιμες. Λόγω έλλειψης συστάσεων για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην παιδική ηλικία, δημιουργήθηκαν τριτημόρια με βάση την πρόσληψη του πληθυσμού της παρούσας μελέτης.

- *Έλεγχος υποκαταγραφής*

Για τον έλεγχο υποκαταγραφής χρησιμοποιήθηκε ο λόγος της καταγραφόμενης ενεργειακής πρόσληψης προς τον προβλεπόμενο βασικό μεταβολικό ρυθμό. Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός εκτιμήθηκε σύμφωνα με τις εξισώσεις του Schofield, λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος των παιδιών. Για τον εντοπισμό των υποκειμένων που έκαναν υποκαταγραφή της διατροφικής τους πρόσληψης χρησιμοποιήθηκαν οι κατωφλικές τιμές (cut-off points) του λόγου ενεργειακής πρόσληψης/ βασικό μεταβολικό ρυθμό που προτείνονται από τους Sichert-Hellert και συν. για αγόρια και κορίτσια ηλικίας 6-13 ετών, αντίστοιχα. Οι κατωφλικές αυτές τιμές είναι: 1,04 για τα αγόρια και 1,01 για τα κορίτσια.

Εκτίμηση σταδίου σεξουαλικής ωρίμανσης

Η σεξουαλική ωρίμανση των μαθητών εκτιμήθηκε από παιδίατρο σύμφωνα με τα στάδια σεξουαλικής ωρίμανσης κατά Tanner. Τα στάδια σεξουαλικής ωρίμανσης κατά Tanner είναι περισσότερο ενδεικτικά της σεξουαλικής ωρίμανσης από την χρονολογική ηλικία των υποκειμένων. Το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης καθορίζει συγκεκριμένες διατροφικές απαιτήσεις και γι αυτό τον λόγο η εκτίμηση του συμπεριλήφθηκε στο πρωτόκολλο της παρούσας μελέτης. Στα κορίτσια το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης εκτιμάται σύμφωνα με την ανάπτυξη του στήθους και την μορφή της τριχοφυΐας του εφηβαίου όπως υποδεικνύεται στον πίνακα παρακάτω:

Στάδιο	Ανάπτυξη Στήθους	Μορφή τριχοφυΐας
Στάδιο 1	Η παιδική φάση υφίσταται από την άμεση μεταγεννητική περίοδο μέχρι την έναρξη της εφηβείας. Το στήθος δεν έχει αδενικό ιστό και είναι επίπεδο.	Απουσία τριχοφυΐας
Στάδιο 2	Η θηλή είναι ελαφρώς υπερυψωμένη πάνω από την άλω με ελαφρύ χρωματισμό. Η ανάπτυξη αυτή είναι η πρώτη ένδειξη της εφηβικής ανάπτυξης του μαστού.	Μικρή ποσότητα από μακρύ, ελαφρύ, χνουδωτό τρίχωμα.
Στάδιο 3	Η άλως και η θηλή μεγαλώνουν περισσότερο και σκουραίνουν. Συνεχής είναι η ανάπτυξη στο μέγεθος του στήθους.	Πυκνό σκληρό και συχνά σγουρό τρίχωμα στην περιοχή της ήβης (εμφανίζεται σημαντική διαφοροποίηση).
Στάδιο 4	Προβολή της άλως πάνω από την επιφάνεια του στήθους και εμφάνιση των αλωαίων αδένων (δεν εμφανίζονται στο 20% των κοριτσιών με φυσιολογική ανάπτυξη).	Πιο πλούσιο στην ηβική περιοχή ενώ εμφανίζεται και στην περιοχή της μασχάλης.
Στάδιο 5	Ωριμη ιστολογική μορφολογία. Θηλή μεγαλύτερη και ανορθωμένη, αδένες Montgomery καλοσχηματισμένοι, σφαιρικό σχήμα.	Τυπικό στάδιο ενηλίκων με ομαλή στρογγυλοποίηση του περιγράμματος.

Στους άρρενες τα στάδια σεξουαλικής ωρίμανσης κατά Tanner αξιολογούνται από το στάδιο της ανάπτυξης των γεννητικών οργάνων (μέγεθος πέους και όγκος όρχεων) και της μορφής του τριχώματος ήβης μαλλιά διανομής, όπως υποδεικνύεται στον παρακάτω πίνακα:

Στάδιο	Πέος και Όρχεις	Μορφή τριχοφυΐας
Στάδιο 1	Κατά το χρονικό αυτό διάστημα υπάρχει ελαφρά αύξηση των γεννητικών οργάνων σε ολικό μέγεθος, αλλά υπάρχει μικρή αλλαγή στη γενική εμφάνιση. Όγκος όρχεων <1,5 cc. Πέος παιδικό.	Απουσία τριχοφυΐας.
Στάδιο 2	Το όσχεο έχει αρχίσει να διευρύνεται, ενώ υπάρχει όψη κοκκινίσματος και αλλαγή στην υφή του δέρματος. Όγκος όρχων 1,6-6 cc. Το δέρμα του όσχεου είναι πιο λεπτό. Το πέος είναι παιδικό.	Μικρό ποσό χνουδωτού κατά μήκος της βάσης του όσχεου.
Στάδιο 3	Το πέος έχει αυξηθεί σε μήκος, και υπάρχει μια μικρή αύξηση στο πλάτος. Υπάρχει περαιτέρω ανάπτυξη του όσχεου. Όγκος όρχεων από 6 έως 12 cc.	Μέτριο ποσό πιο σγουρού τριχώματος με πλευρική επέκταση.
Στάδιο 4	Το μήκος και το πλάτος του πέους έχει αυξηθεί περαιτέρω και οι όρχεις έχουν αναπτυχθεί. Το όσχεο έχει διευρυνθεί περεταίρω και το δέρμα έχει πιο σκοτεινή όψη. Όγκος όρχεων από 12 έως 20 cc.	Πυκνότερο και σκληρότερο στην ηβική περιοχή, στα περισσότερα αγόρια ανεβαίνει μέχρι την περιοχή του οφθαλμού. Αύξηση του τριχώματος στις μασχάλες.
Στάδιο 5	Τα γεννητικά όργανα είναι σε μέγεθος και σχήμα ενήλικα. Όγκος όρχεων > 20 cc.	Τριχοφυΐα ενήλικα.

Πληροφορίες από τους γονείς

Πληροφορίες δόθηκαν επιπλέον από τους γονείς-κηδεμόνες των παιδιών κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης συνέντευξης στο σχολείο με συμπλήρωση ερωτηματολογίου που διεξαγόταν από κατάλληλα εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας. Τα ερωτηματολόγια αφορούσαν:

- δημογραφικά χαρακτηριστικά, όπως ηλικία, επαγγελματική κατάσταση και επίπεδο μόρφωσης (έτη εκπαίδευσης)
- ανθρωπομετρικά δεδομένα, όπως παρόν ύψος και βάρος και των δύο γονέων. Από το αυτοδηλούμενο βάρος και ύψος υπολογίστηκε ο ΔΜΣ του κάθε γονέα χωριστά ($\Delta\text{Μ}\Sigma = \frac{\text{Βάρος(kg)}}{\text{Υψος (cm)}^2}$). Σύμφωνα με τις τιμές του ΔΜΣ και τα κατώφλια που προτείνει το

IOTF (International Obesity Task Force), ο κάθε γονέας κατηγοριοποιήθηκε σε φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους.

γ. οικογενειακό ιατρικό ιστορικό των γονέων και των προγόνων τους

δ. κάπνισμα και κατανάλωση αλκοόλ και ε. επίπεδο φυσικής δραστηριότητας και ώρες τηλεόρασης.

Αξιολόγηση Φυσικής Δραστηριότητας

- *Ποιοτική Εκτίμηση*

Η αξιολόγηση του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας των εξεταζομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση ενός σύντομου ερωτηματολογίου που περιλάμβανε την ανάκληση από τους εθελοντές των δραστηριοτήτων κατά τη διάρκεια δύο ημερών της ίδιας εβδομάδας, μίας καθημερινής και μίας Κυριακής. Συγκεκριμένα από τα υποκείμενα της μελέτης ζητήθηκε να ανακαλέσουν με όσο το δυνατό μεγαλύτερη ακρίβεια τον τύπο και την ένταση των δραστηριοτήτων που πραγματοποίησαν κατά τη διάρκεια της προηγούμενης ημέρας με χρονική διαδοχή, από τη στιγμή που δηλαδή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή μέχρι την επόμενη ημέρα. Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στη 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

Πιο συγκεκριμένα οι ερωτήσεις είχαν σχεδιαστεί ώστε να μπορούν να αξιολογούν τη διάρκεια (λεπτά) και την ένταση (ελαφριά έως πολύ υψηλή) κάθε μίας από τις ανακαλούμενες δραστηριότητες. Με βάση τα παραπάνω δεδομένα υπολογίστηκε ο συνολικός χρόνος που αφιερώνεται σε οργανωμένες (περιλαμβάνει όλες εκείνες τις δραστηριότητες που γίνονται υπό την καθοδήγηση γυμναστή σε τακτική εβδομαδιαία βάση, συνήθως εντός γυμναστηρίου) και σε μη-οργανωμένες δραστηριότητες [147]. Ο συνολικός εβδομαδιαίος χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης.

- *Ποσοτική Εκτίμηση*

Η ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των συμμετεχόντων στη μελέτη έγινε με τη χρήση ενός ψηφιακού βηματομετρητή (Yamax SW-200 Digiwalker,

Yamax Corporation, Tokyo, Japan). Πριν τη χορήγηση του βηματομετρητή στα παιδιά τα μέλη της ερευνητικής ομάδας έδωσαν σαφείς και αναλυτικές οδηγίες για την ορθή τοποθέτηση και λειτουργία του βηματομετρητή σύμφωνα 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. Η λειτουργία του βηματομετρητή βασίζεται σε ένα αιωρούμενο υπομόχλιο, το οποίο μετακινείται πάνω και κάτω ακολουθώντας τις κατακόρυφες μετακινήσεις του ισχίου κατά τον βηματισμό. Η κίνηση του υπομοχλίου ενεργοποιεί και απενεργοποιεί ένα ηλεκτρονικό κύκλωμα, το οποίο κάθε φορά που ανοίγει καταγράφεται ένα βήμα από τον βηματομετρητή. Ο βηματομετρητής χορηγήθηκε στα υποκείμενα της μελέτης για μία εβδομάδα, στο διάστημα της οποίας έπρεπε να τον φορούν από τη στιγμή που ξυπνούσαν 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 ξεκινήσει από εκείνη ακριβώς την πρωινή ώρα που τα παιδιά θα ήταν φυσικά δραστήρια. Παράλληλα στα παιδιά χορηγήθηκε και ένα ημερολόγιο στο οποίο τους ζητήθηκε να καταγράφουν 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 συμπληρωμένο.

Καταγραφή τηλεθέασης

Οι ώρες τηλεθέασης εκτιμήθηκαν με δήλωση των μαθητών στις εξής ερωτήσεις:

- Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/βίντεο τις καθημερινές (ώρες κατά μέσο όρο/ημέρα);
- Πόσες ώρες βλέπεις τηλεόραση/βίντεο το Σαββατοκύριακο συνολικά (συνολικές ώρες το Σαββατοκύριακο);

Αιματολογικές εξετάσεις

Μία ημέρα πριν τη διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στη μελέτη, κατά την οποία οι εθελοντές έλαβαν σαφείς οδηγίες ώστε να τηρήσουν μία 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά, λοιπόν, από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες στη μελέτη νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 πμ) Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 ml αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα διαφορετικού όγκου σωληνάρια, δύο των 2,6

ml και δύο των 9 ml. Τα 3 σωληνάρια περιείχαν αιθυλενοδιάμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) ως αντιπηκτικό ενώ το τέταρτο δεν περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6 ml χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος.

Το υπόλοιπο δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση πλάσματος. Το εναπομένον αίμα που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια των 9 ml χωρίς πρόσθετο αντιπηκτικό, διατηρήθηκε συντήρησης ψυγείου (4°C) για δύο περίπου ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, καθώς το δείγμα αυτό προοριζόταν για διαχωρισμό και παραλαβή του ορού. Η φυγοκέντρηση για τον διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στις 3000 σ.α.λ για 15 λεπτά της ώρας με τη χρήση μίας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα πλάσματος η φυγοκέντρηση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα 10 min από την χρονική στιγμή της φλεβοκέντησης, με στόχο τη μείωση του χρόνου δράσης των πρωτεολυτικών και γλυκολυτικών ενζύμων. Ένα μέρος του ορού (1,5 ml) και του πλάσματος (0,5 ml) χρησιμοποιήθηκαν απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ τα εναπομένοντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα ~0,5ml στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80°C. Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου. Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν στα παραπάνω δείγματα ήταν: Γλυκόζη πλάσματος (FPG) καθώς και Ινσουλίνη ορού. Όλοι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν.

Εκτίμηση ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας

Η εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης (IR) έγινε με τη χρήση του Μοντέλου Αξιολόγησης Ομοιόστασης (Homeostasis Model Assessment, HOMA-IR)[148], ενώ η εκτίμηση της ινσουλινοευαισθησίας (IS) έγινε μέσω του Δείκτη Ποσοτικού Ελέγχου της ινσουλινοευαισθησίας (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index, QUICKI-IS) [149] και του Πηλίκου Γλυκόζης Νηστείας προς Ινσουλίνη Νηστείας (Fasting Glucose to Insulin Ratio, FGIR-IS). Όλοι οι δείκτες υπολογίστηκαν με τη χρήση γλυκόζης νηστείας (GF) και ινσουλίνης νηστείας (IF), σύμφωνα με τους παρακάτω τύπους:

- $HOMA = [IF (\mu \text{ units} / \text{ml}) * GF (\text{mmol} / \text{l})] / 22.5$
- $QUICKI = 1 / [\log IF (\mu \text{ units} / \text{ml}) + \log GF (\text{mg} / \text{dl})]$
- $FGIR = GF (\text{mg} / \text{dl}) / IF (\mu \text{ units} / \text{ml})$

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει κάποιος συγκεκριμένος ορισμός για την ινσουλινοαντίσταση και την ινσουλινοευαισθησία σε παιδιά, και έτσι χρησιμοποιήθηκε η κατωφλική τιμή που προτείνεται από τους Keskin και συν. [150], δηλαδή $HOMA-IR > 3.16$. Για τους δείκτες

ινσουλινοευαισθησίας χρησιμοποιήθηκαν οι εξής κατωφλικές τιμές: QUICKI < 0.35 και FGIR < 7 [151,152].

Στατιστική ανάλυση

Η κανονικότητα της κατανομής των ποσοτικών μεταβλητών ελέγχθηκε με το τεστ Kolmogorov - Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές περιγράφονται με Μέση Τιμή $\pm$ Τυπική Απόκλιση (Μέση Τιμή $\pm$ T.A), ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές περιγράφονται με τις σχετικές συχνότητες. Οι τιμές ινσουλίνης νηστείας, HOMA, FGIR δεν ακολουθούσαν την κανονική κατανομή και για αυτό χρησιμοποιήθηκε ο λογαριθμικός μετασχηματισμός. Ο έλεγχος ύπαρξης συσχέτισης ανάμεσα σε συνεχείς και κατηγορικές μεταβλητές με 2 κατηγορίες πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας τον έλεγχο T-Test (Independent sample T-Test) όταν η κατανομή της συνεχούς μεταβλητής ήταν κανονική, ενώ το τεστ Mann-Whitney όταν οι συνεχείς μεταβλητές ήταν ασύμμετρες. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις κατηγορικές μεταβλητές ελέγχθηκαν με τον έλεγχο X² (chi-square test). Ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson (Pearson's correlation coefficient) χρησιμοποιήθηκε προκειμένου να ελεγχθούν οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών που ακολουθούσαν την κανονική κατανομή, ενώ ο έλεγχος ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ 2 ποσοτικών μεταβλητών που τουλάχιστον μία από τις 2 δεν ακολουθεί την κανονική κατανομή πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας το συντελεστή συσχέτισης του Spearman. Μοντέλα πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης εφαρμόσθηκαν για τον καθορισμό των παραγόντων που επηρεάζουν τις τιμές των HOMA, QUICKI και FGIR. Η επιλογή των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της προς τα πίσω απαλοιφής (backward elimination method), σύμφωνα με την οποία όλες οι μεταβλητές που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις τιμές των προαναφερθέντων δεικτών (π.χ. φύλο, ηλικία, στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, περιφέρεια μέσης, ενεργειακή πρόσληψη, τηλεθέαση, φυσική δραστηριότητα, πρόσληψη διαιτητικών ινών, μορφωτικό επίπεδο μητέρας και ΔΜΣ μητέρας), εισήχθησαν σε ένα αρχικό μοντέλο (Μοντέλο 1), από το οποίο κάθε φορά απομακρύνονταν μια μια προκειμένου να παραμείνουν μόνο αυτές που ήταν στατιστικά σημαντικές (Μοντέλο 2). Σε όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ήταν 5%, ενώ η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS (SPSS Inc, Chicago, IL, U.S.A.) 14.0 για Windows.

Αποτελέσματα

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 733 παιδιά, εκ των οποίων 381 ήταν αγόρια και 352 ήταν κορίτσια. Στον Πίνακα 1 παρουσιάζονται οι μέσες τιμές (Μέση Τιμή $\pm$ Τυπική Απόκλιση) των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών του υπό μελέτη πληθυσμού, οι μέσες τιμές των δεικτών φυσικής δραστηριότητας, των χαρακτηριστικών που αφορούν τις διατροφικές συνήθειες του πληθυσμού καθώς επίσης της ηλικίας, του σταδίου σεξουαλικής ωρίμανσης για το δείγμα και των χαρακτηριστικών των γονέων. Τα στοιχεία παρατίθενται για αγόρια και κορίτσια ξεχωριστά αλλά και για το σύνολο του πληθυσμού. Παρατηρούμε ότι σημειώνονται αρκετές, στατιστικά σημαντικές, διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα. Τα κορίτσια του δείγματος βρίσκονταν σε υψηλότερο στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης από τα αγόρια ($p=0,000$), ενώ ακόμη είχαν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) ($p=0,043$) και περιφέρειας μέσης ($p=0,000$) σε σύγκριση με τα αγόρια. Επίσης σύμφωνα με τα στοιχεία του παρακάτω πίνακα δεν σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα όσον αφορά τις συνολικές ώρες τηλεθέασης, ωστόσο τα κορίτσια του δείγματος φαίνεται να έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ($p=0,000$), μέτριας προς υψηλής έντασης, σε σχέση με το αντίθετο φύλο. Τέλος, όπως προέκυψε από την ανάλυση της πληροφορίας που συλλέχθηκε από τα παιδιά σχετικά με την ενεργειακή τους πρόσληψη και την πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, τα αγόρια σημειώνουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα επίπεδα ενεργειακής πρόσληψης ($p=0,000$), ενώ υψηλότερη είναι και η πρόσληψη λίπους ($p=0,003$), υδατανθράκων ($p=0,000$) αλλά και φυτικών ινών ($p=0,047$) στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού.

	Αγόρια (n=381) Μέση Τιμή ± TA	Κορίτσια (n=352) Μέση Τιμή ± TA	Σύνολο παιδιών (n=733) Μέση Τιμή ± TA
Ηλικία (έτη)	11,1 ± 0,7	11,2 ± 0,7	11,2 ± 0,7
Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης† (Tanner stage)	1,69 ± 0,68	2,39 ± 0,87**	2,03 ± 0,85
ΔΜΣ (kg/m ²)	20,46 ± 3,76	19,92 ± 3,43*	20,19 ± 3,61
Περιφέρεια μέσης (cm)	68,76 ± 9,28	65,24 ± 7,54**	67,08 ± 8,69
Ώρες τηλεθέασης ανά ημέρα† (Στο σύνολο της εβδομάδας)	2,62 ± 1,96	2,49 ± 1,70	2,56 ± 1,84
MVPA (λεπτά/ημέρα) †	86,54 ± 64,46	69,14 ± 57,89**	78,29 ± 61,94
Ενέργεια (kcal/ημέρα)	1853,09 ± 631,92	1670,30 ± 669,41**	1764,21 ± 655,46
Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα) †	14,69 ± 8,00	13,52 ± 7,76*	14,12 ± 7,89
Λίπη (g/ημέρα)	80,63 ± 32,85	72,89 ± 37,80*	76,86 ± 35,48
Υδατάνθρακες (g/ημέρα) †	218,85 ± 80,69	198,18 ± 77,12**	208,81 ± 79,52
Απλοί υδατάνθρακες (g/ημέρα) †	66,99 ± 48,35	65,13 ± 44,58	70,67 ± 47,23
ΔΜΣ μητέρας (kg/m ²)	24,91 ± 4,71	25,16 ± 4,76	25,03 ± 4,73
ΔΜΣ πατέρα (kg/m ²)	26,63 ± 3,53	27,24 ± 3,94*	26,92 ± 3,74
Μορφωτικό επίπεδο μητέρας (έτη)†	13,29 ± 3,50	13,40 ± 5,71	13,35 ± 4,68
Μορφωτικό επίπεδο πατέρα (έτη) †	13,14 ± 3,61	13,25 ± 5,68	13,19 ± 4,71

* $P\text{-value} < 0,05$, ** $P\text{-value} < 0,001$ (Στατιστική σημαντικότητα διαφορών ανά φύλο)

† Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney test.

Πραγματοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος T-test

MVPA: Moderate to Vigorous Physical Activity (Μέτριας προς Υψηλής έντασης Φυσική Δραστηριότητα)

Στον πίνακα 2 παρουσιάζονται οι τιμές της ινσουλίνης νηστείας και των δεικτών ινσουλινοαντίστασης (Μέση Τιμή ± Τυπική Απόκλιση) για τα δυο φύλα ξεχωριστά και για το σύνολο του δείγματος. Η μέση τιμή των τιμών της ινσουλίνης είναι $8,95 \pm 5,41 \mu\text{U/ml}$ για το σύνολο του δείγματος. Οι τιμές της ινσουλίνης νηστείας, όπως παρατηρούμε, είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερες στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια ($p=0,000$). Οι μέσες τιμές των δεικτών ινσουλινοαντίστασης HOMA_IR, FGIR και QUICKI παρατηρούμε ότι είναι $2,37 \pm 1,46$, $13,11 \pm 6,69$, $0,35 \pm 0,03$ αντίστοιχα ενώ τα κορίτσια φαίνεται να είναι, στατιστικά

σημαντικά, περισσότερο ινσουλινοαντιστασιακά σε σχέση με τα αγόρια του δείγματος σύμφωνα με το σύνολο των δεικτών ινσουλινοαντίστασης που χρησιμοποιήθηκαν (HOMA_IR, $p=0,005$ / FGIR, $p=0,000$ / QUICKI, $p=0,001$).

Πίνακας 2. Ινσουλίνη και δείκτες ινσουλινοαντίστασης του υπό μελέτη πληθυσμού.

	<i>Αγόρια</i> (<i>n=381</i>) <i>Μέση Τιμή ± ΤΑ</i>	<i>Κορίτσια</i> (<i>n=352</i>) <i>Μέση Τιμή ± ΤΑ</i>	<i>Σύνολο παιδιών</i> (<i>n=733</i>) <i>Μέση Τιμή ± ΤΑ</i>
<i>Ινσουλίνη (μU/ml) †</i>	$8,95 \pm 5,41$	$10,74 \pm 7,16^{**}$	$9,81 \pm 6,37$
<i>HOMA-IR†</i>	$2,22 \pm 1,47$	$2,53 \pm 1,44^*$	$2,37 \pm 1,46$
<i>FGIR†</i>	$14,32 \pm 6,73$	$11,81 \pm 6,39^{**}$	$13,11 \pm 6,69$
<i>QUICKI</i>	$0,35 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,03^*$	$0,35 \pm 0,03$

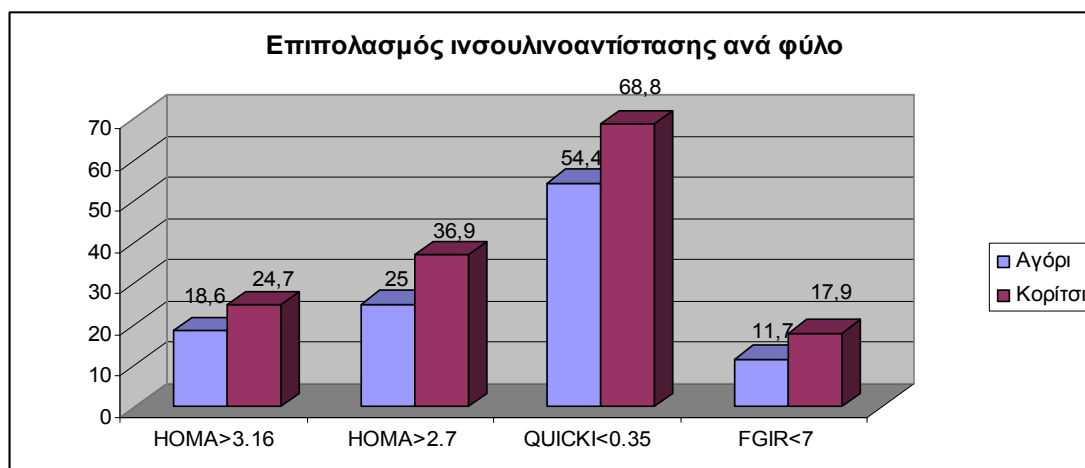
* $P\text{-value} < 0,05$, ** $P\text{-value} < 0,001$ (Στατιστική σημαντικότητα διαφορών ανά φύλο)

† Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Mann-Whitney test.

Πραγματοποιήθηκε ο παραμετρικός έλεγχος T-test

Στα Γράφημα 1 παρουσιάζεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ανά φύλο με τη χρήση διαφόρων ορισμών (IR_QUICKI $< 0,35$, IR_FGIR < 7 , HOMA_IR $> 3,16$ και HOMA_IR $> 2,7$). Συγκεκριμένα φαίνεται ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης, σύμφωνα με τον ορισμό του QUICKI, είναι 54,4% και 68,8% στα αγόρια και στα κορίτσια αντίστοιχα ($p\text{-value} = 0,000$). Σύμφωνα με τον ορισμό του FGIR ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης, σημειώνεται στο 11,7% για τα αγόρια, ενώ για τα κορίτσια στο 17,9%, όπως βλέπουμε από το Γράφημα ($p\text{-value} = 0,024$). Σύμφωνα με την κατάταξη του δείγματος σε έχοντες ινσουλινοαντίσταση για HOMA_IR $> 3,16$, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης υπολογίστηκε 18,6% για τα αγόρια και 24,7% για τα κορίτσια ($p\text{-value} = 0,053$). Τέλος, όπως φαίνεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης είναι 25% και 36,9% για τα αγόρια και τα κορίτσια αντίστοιχα, για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης ως HOMA_IR $> 2,7$ ($p\text{-value} = 0,001$). Ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης κυμαίνεται, στατιστικά σημαντικά, σε υψηλότερα επίπεδα για τα κορίτσια του δείγματος σε σύγκρισή με τα αγόρια, για κάθε ορισμό της ινσουλινοαντίστασης που χρησιμοποιήθηκε. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις κατηγορικές μεταβλητές οι οποίες παρουσιάζονται στο γράφημα εκτιμήθηκαν με τον έλεγχο X^2 (chi-square test).

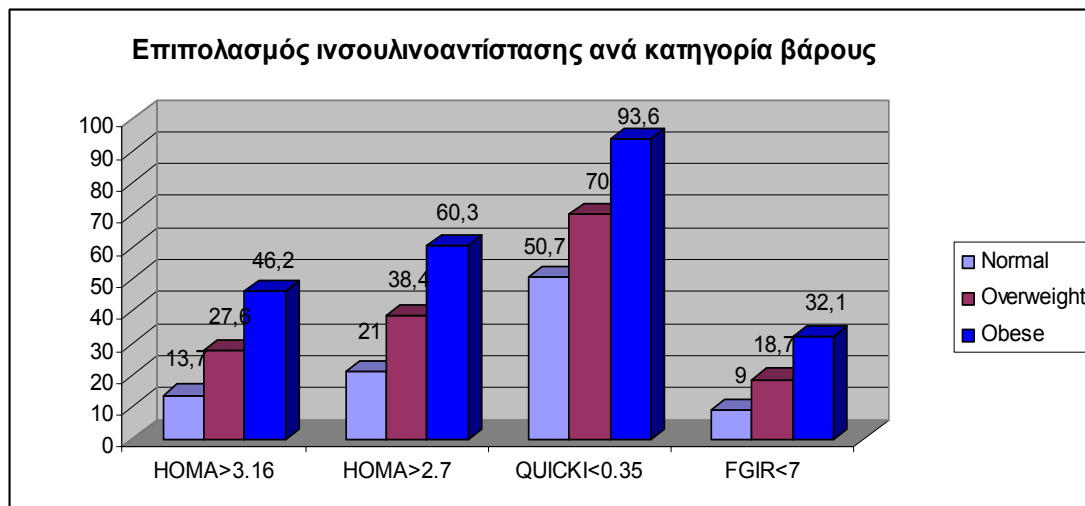
Γράφημα 1. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης ανά φύλο σύμφωνα για διαφορετικούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης - ινσουλινοευαισθησίας.



Στο Γράφημα 2 παρουσιάζεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ανά κατηγορία σωματικού βάρους για τους διαφορετικούς ορισμούς που χρησιμοποιήθηκαν και παραπάνω. Αναλυτικά ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στα φυσιολογικού βάρους παιδιά ήταν 50,7% ενώ για τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά ήταν 70% και 93,6% αντίστοιχα σύμφωνα με τον ορισμό του QUICKI για την ινσουλινοαντίσταση ($p\text{-value} = 0,000$). Σύμφωνα με τον ορισμό του FGIR για την ινσουλινοαντίσταση, όπως παρατηρούμε από το Γράφημα, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης υπολογίστηκε στο 9% για τα φυσιολογικού βάρους παιδιά, στο 18,7% για τα υπέρβαρα και στο 32,1% για τα παχύσαρκα παιδιά ($p\text{-value} = 0,000$). Φαίνεται ακόμη ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης -όπως αυτή ορίζεται για $HOMA_IR > 3,16$ - είναι 13,7% για τα φυσιολογικού βάρους 27,6% για τα υπέρβαρα παιδιά και 46,2% για τα παχύσαρκα παιδιά ($p\text{-value} = 0,000$). Τέλος στο Γράφημα βλέπουμε ότι βάσει της κατάταξης του δείγματος σε ινσουλινοαντιστασιακά παιδιά για $HOMA_IR > 2,7$, το 21% των παιδιών φυσιολογικού βάρους, το 38,4% των υπέρβαρων και το 60,3% των παχύσαρκων παιδιών σημειώθηκαν ως έχοντα ινσουλινοαντίσταση ($p\text{-value} = 0,000$). Όπως εύκολα διακρίνεται από το παρακάτω γράφημα το ποσοστό των ινσουλινοαντιστασιακών παιδιών στην κατηγορία των υπέρβαρων παιδιών είναι αναλογικά υψηλότερο σε σχέση με αυτό στην κατηγορία των παιδιών φυσιολογικού βάρους, ενώ το ποσοστό των ινσουλινοαντιστασιακών παιδιών στην κατηγορία των παχύσαρκων παιδιών, είναι αναλογικά υψηλότερο όλων των κατηγοριών βάρους. Το γεγονός αυτό παρατηρείται για όλους τους ορισμούς ινσουλινοαντίστασης που χρησιμοποιήθηκαν. Οι διαφοροποιήσεις στα επίπεδα του επιπολασμού για τις διαφορετικές κατηγορίες βάρους είναι στατιστικά σημαντικές, για όλους τους ορισμούς της ινσουλινοαντίστασης που χρησιμοποιήθηκαν. Οι συσχετίσεις ανάμεσα στις κατηγορικές μεταβλητές οι οποίες παρουσιάζονται στα γραφήματα εκτιμήθηκαν με τον έλεγχο X^2 (chi-square test) ενώ τα

κατωφλικά σημεία για τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα παιδιά ορίστηκαν από τον IOTF (Cole et al, 2000).

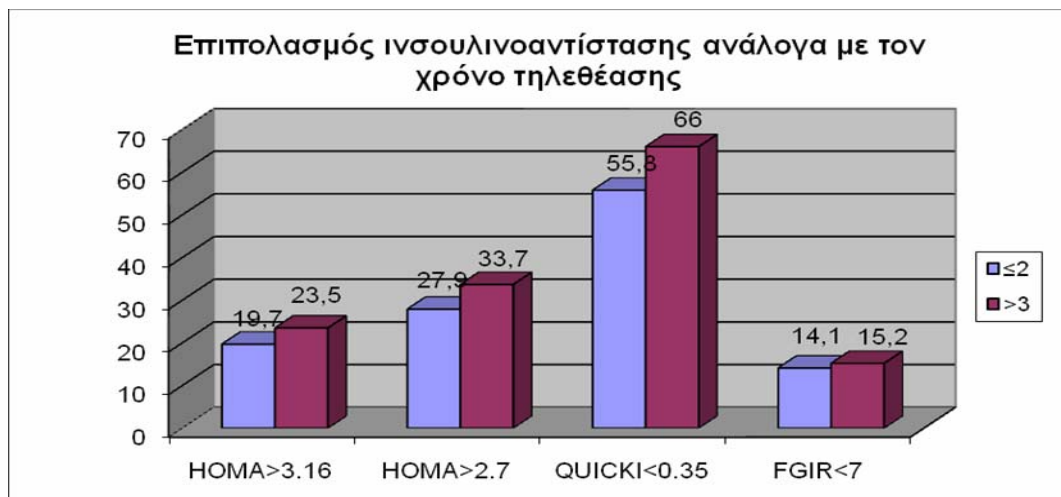
Γράφημα 2. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης ανά κατηγορία βάρους για διαφορετικούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας.



Στο Γράφημα 3 έχουμε την δυνατότητα να παρατηρήσουμε τα ποσοστά των παιδιών που σημειώθηκαν ως έχοντα ινσουλινοαντίσταση για τους διαφορετικούς ορισμούς αυτής, ανάλογα με την διάρκεια της καθημερινής τηλεθέασης. Όπως βλέπουμε, σύμφωνα με τον ορισμό του QUICKI, το 55,8% των παιδιών που παρακολουθούσαν καθημερινά ≤ 2 ώρες τηλεόραση εντοπίστηκαν ως ινσουλινοαντιστασιακά ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των παιδιών που παρακολουθούσαν > 3 ώρες ανέρχεται στο 66% ($p\text{-value} = 0,007$). Σύμφωνα με τον ορισμό του FGIR για την ινσουλινοαντίσταση, το 14,1% των παιδιών που παρακολουθούσαν καθημερινά ≤ 2 ώρες τηλεόραση και το 15,2% των παιδιών που παρακολουθούσαν > 3 ώρες σημειώνονται ως ινσουλινοαντιστασιακά ($p\text{-value} = 0,745$). Ακόμη φαίνεται στο Γράφημα ότι το 19,7% των παιδιών, τα οποία παρακολουθούσαν ≤ 2 ώρες τηλεόραση καθημερινώς και το 23,5% των παιδιών τα οποία παρακολουθούσαν > 3 ώρες, εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση όπως αυτή ορίζεται για $HOMA_IR > 3,16$ ($p\text{-value} = 0,264$). Τέλος ανάλογα αποτελέσματα προέκυψαν και σύμφωνα με τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης για $HOMA_IR > 2,7$ με το 27,9% των παιδιών που παρακολουθούσαν καθημερινά ≤ 2 ώρες τηλεόραση να εμφανίζονται ως ινσουλινοαντιστασιακά ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των παιδιών που παρακολουθούσαν > 3 ώρες ανέρχεται στο 33,7% ($p\text{-value} = 0,115$). Η σημαντική παρατήρηση που μπορούμε να κάνουμε βλέποντας συνολικά το παρακάτω γράφημα είναι το γεγονός ότι η ινσουλινοαντίσταση κυμαίνεται εν γένει σε υψηλότερα ποσοστά για τα παιδιά που υπερβαίνουν τις 2 ώρες καθημερινής τηλεθέασης καθημερινά. Δεν πρέπει φυσικά να παράλείψουμε να αναφέρουμε ότι

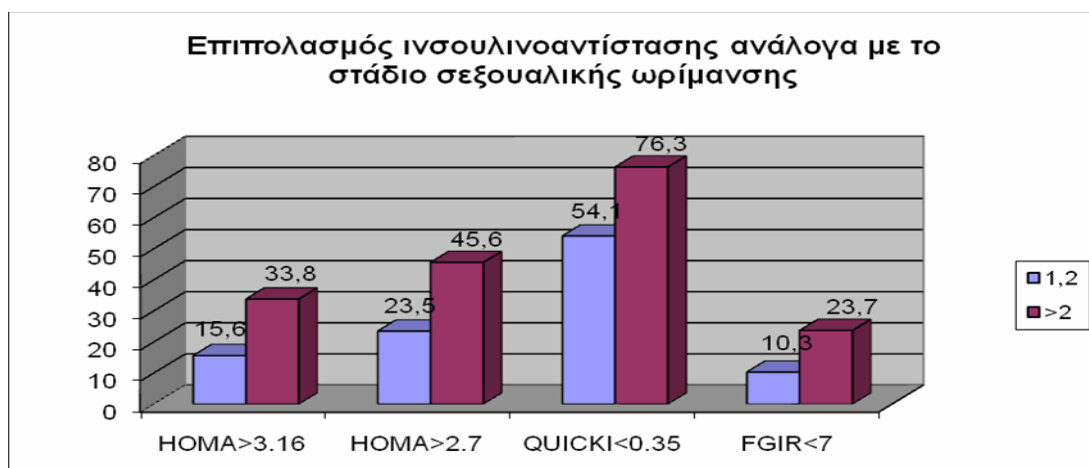
το εύρημα αυτό δεν είναι στατιστικά σημαντικό παρα μόνο για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης σύμφωνα με τον δείκτη ινσουλινοευαισθησίας QUICKI.

Γράφημα 3. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης σύμφωνα με την διάρκεια καθημερινής τηλεθέασης (≤ 2 ώρες/ημέρα και >3 ώρες/ημέρα) για διαφορετικούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας.



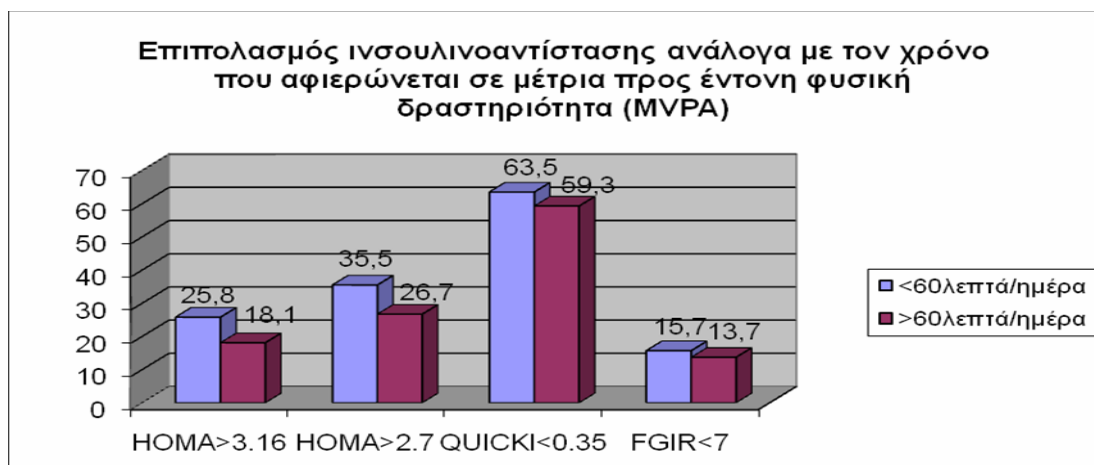
Στο Γράφημα 4 παρουσιάζονται τα ποσοστά των ινσουλινοαντιστασιακών παιδιών σύμφωνα με τους διαφορετικούς ορισμούς της ινσουλινοαντίστασης, οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν και παραπάνω, κατηγοριοποιώντας το δείγμα ανάλογα με το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης. Όπως παρατηρούμε, σύμφωνα με τον ορισμό του QUICKI το ποσοστό των παιδιών που αντιστοιχίστηκαν σε Tanner stage 1 ή 2 και εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση σημειώνεται στο 54,1%, ενώ το ποσοστό των παιδιών τα οποία αντιστοιχίστηκαν σε Tanner stage >2 είναι 76,3% (p -value = 0,000). Σύμφωνα με τον ορισμό του FGIR το ποσοστό των ινσουλινοαντιστασιακών παιδιών των οποίων το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης 1 και 2 είναι 10,3% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό των παιδιών που εκτιμήθηκαν ότι βρίσκονται σε στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης >2 ανέρχεται σε 23,7% (p -value = 0,000). Τα παιδιά που αντιστοιχίστηκαν στα Tanner stage 1 ή 2 και εμφανίστηκαν να έχουν ινσουλινοαντίσταση, όπως αυτή ορίζεται για HOMA_IR $> 3,16$, αποτελούν το 15,6% του δείγματος, ενώ τα παιδιά που αντιστοιχίστηκαν σε Tanner stage >2 και εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση αποτελούσαν το 33,8% (p -value = 0,000). Ομοίως ορίζοντας την παρουσία ινσουλινοαντίστασης για HOMA_IR $> 2,7$, το ποσοστό των παιδιών που αντιστοιχίστηκαν σε Tanner stage 1 ή 2 και εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση ανέρχεται σε 23,5% και το αντίστοιχο ποσοστό εκείνων που εκτιμήθηκαν ότι αντιστοιχούν σε Tanner stage >2 , σημειώνεται στο 45,6% (p -value = 0,000). Εύκολα παρατηρούμε από την ολιστική εκτίμηση του Γραφήματος τα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερα για τα παιδιά των οποίων η σεξουαλική ωρίμανση εκτιμήθηκε να αντιστοιχεί σε Tanner stage >2 , για κάθε πιθανό ορισμό που χρησιμοποιήθηκε.

Γράφημα 4. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης σύμφωνα με το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης (Tanner stage: 1,2 και Tanner stage:>2) για διαφορετικούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας.



Στο Γράφημα 5 εμφανίζεται ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης στο δείγμα μας σύμφωνα με τον χρόνο που αφιερώνεται από τα παιδιά καθημερινά σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα, για τους διαφορετικούς ορισμούς που χρησιμοποιήθηκαν. Όπως παρατηρούμε το ποσοστό των παιδιών που αφιέρωναν λιγότερο από 60 λεπτά ημερησίως σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα και εμφανίστηκαν ως ινσουλινοαντιστασιακά, σύμφωνα με τον ορισμό του QUICKI, ανέρχεται σε 63,5%, ενώ των παιδιών που αφιέρωναν περισσότερο από 60 λεπτά ημερησίως σε 59,3% (p-value = 0,459). Σύμφωνα με τον ορισμό του FGIR, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης υπολογίστηκε 15,7% και 13,7% αντίστοιχα για τα παιδιά του δείγματος τα οποία αφιέρωναν λιγότερο και περισσότερο από 60 λεπτά ημερησίως σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα (p-value = 0,449). Επίσης ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης όπως αυτή ορίζεται για HOMA_IR> 3,16, είναι 35,5% για τα παιδιά που αφιερώνουν λιγότερο από μία ώρα την ημέρα σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα και 26,7% για τα παιδιά που αφιερώνουν περισσότερο από μία ώρα ημερησίως (p-value = 0,379). Αντίστοιχα είναι τα αποτελέσματα και για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης για HOMA_IR> 2,7, με το ποσοστό των ινσουλινοαντιστασιακών παιδιών τα οποία δαπανούσαν κάτω από 60 λεπτά την ημέρα να κυμαίνεται σε 25,8% και το ποσοστό εκείνων που δαπανούσαν πάνω από 60 λεπτά σε 18,1% (p-value = 0,117). Εύκολα διακρίνουμε από το Γράφημα ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης κυμαίνεται σε υψηλότερα επίπεδα για τα παιδιά που αφιερώνουν καθημερινά περισσότερο από μια ώρα σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα, για όλους τους ορισμούς που χρησιμοποιήθηκαν, ωστόσο οι διαφορές που εντοπίστηκαν δεν είναι στατιστικά σημαντικές.

Γράφημα 5. Επιπολασμός ινσουλινοαντίστασης σύμφωνα με τον χρόνο ο οποίος δαπανάται καθημερινά σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα (MVPA<60 λεπτά/ημέρα και MVPA>60 λεπτά/ημέρα) για διαφορετικούς δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας.



Από το σύνολο των παραπάνω γραφημάτων παρατηρούμε ότι ο δείκτης ινσουλινοευαισθησίας QUICKI υπερεκτιμά τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης για όλες τις μεταβλητές που κατηγοριοποιούν το δείγμα μας.

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης των δεικτών της ινσουλινοαντίστασης και των επιμέρους χαρακτηριστικών του δείγματος που ελέγχθηκαν να μελετηθούν. Παρατηρούμε ότι εμφανίζονται αρκετές στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των υπό μελέτη χαρακτηριστικών και των δεικτών ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας όπως αναμενόταν από την ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας. Συγκεκριμένα η ηλικία των παιδιών σχετίζεται στατιστικά σημαντικά, με θετικό τρόπο, με την ινσουλινοαντίσταση ($p\text{-value}<0,001$). Αντίστοιχα το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης παρουσιάζει επίσης μια στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση με την ινσουλίνη νηστείας και τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης ($p\text{-value}<0,001$). Στην πραγματικότητα παρατηρώντας τους συντελεστές συσχέτισης διαπιστώνουμε ότι υπάρχει θετική συσχέτιση του σταδίου σεξουαλικής ωρίμανσης με την ινσουλίνη νηστείας και τον δείκτη HOMA_IR (δείκτες ινσουλινοαντίστασης), ενώ αρνητική είναι η συσχέτιση του σταδίου και των δεικτών QUICKI και FGIR (δείκτες ινσουλινοευαισθησίας). Ωστόσο λόγω της αντίστροφης σχέσης που συνδέει τις τιμές των συγκεκριμένων δεικτών και του ορισμού της ινσουλινοαντίστασης (ινσουλινοαντίσταση : QUICKI<0,35 και FGIR<7, δείκτες ινσουλινοευαισθησίας και όχι ινσουλινοαντίστασης) θα θεωρούμε θετική την συσχέτιση των υπό μελέτη χαρακτηριστικών με την ινσουλινοαντίσταση για αρνητικό πρόσημο του συντελεστή συσχέτισης που συνδέει τους συγκεκριμένους δείκτες με τα επιμέρους χαρακτηριστικά. Συνεχίζοντας βλέπουμε ότι τόσο οι τιμές της ινσουλίνης όσο και του συνόλου των δεικτών ινσουλινοαντίστασης σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με θετικό

τρόπο με τη συνολική και την κεντρικού τύπου παχυσαρκία όπως εκφράζονται από τον ΔΜΣ ($p\text{-value}<0,001$) και την περιφέρεια μέσης ($p\text{-value}<0,001$) αντίστοιχα. Όσον αφορά τις παραμέτρους της φυσικής δραστηριότητας, διαπιστώνουμε ότι οι ώρες τηλεθέασης σχετίζονται θετικά με στατιστικά σημαντικό τρόπο ($p\text{-value}<0,001$) με την ινσουλίνη και το σύνολο των δεικτών ινσουλinoαντίστασης, ενώ οι ώρες, οι οποίες δαπανώνται σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα, συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά ($p\text{-value}<0,05$) με αρνητικό τρόπο μονάχα με τους δείκτες ινσουλinoαντίστασης HOMA_IR και QUICKI. Τα χαρακτηριστικά που αφορούν τις διατροφικές συνήθειες δεν παρουσιάζουν ομοιογένεια στις συσχετίσεις με τους δείκτες ινσουλinoαντίστασης. Η συνολική ημερήσια πρόσληψη διατροφικού λίπους, υδατανθράκων (% ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης) και απλών σακχάρων (g/ημέρα) δεν παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την ινσουλίνη και τους δείκτες ινσουλinoαντίστασης - ινσουλinoευαισθησίας. Η πρόσληψη διαιτητικών ινών (g/ημέρα) συσχετίζεται αρνητικά με στατιστικά σημαντικό τρόπο, με την ινσουλίνη νηστείας και το σύνολο των δεικτών ινσουλinoαντίστασης. Τέλος η ημερήσια ενεργειακή κατανάλωση (kcal/ημέρα) παρουσιάζει επίσης μια παράδοξη αρνητική συσχέτιση με την ινσουλίνη νηστείας και το σύνολο των δεικτών ινσουλinoαντίστασης, η οποία σχολιάζεται στην συνέχεια. Τα χαρακτηριστικά, τα οποία συλλέχθηκαν από τους γονείς (ΔΜΣ και μορφωτικό επίπεδο γονέων) παρατηρούμε ότι δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις με τις τιμές ινσουλίνης νηστείας και τους δείκτες ινσουλinoαντίστασης για τα παιδιά του δείγματος, με εξαίρεση τον μητρικό ΔΜΣ, για τον οποίο σημειώνεται θετική, στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο με τις τιμές ινσουλίνης νηστείας όσο και με τους δείκτες ινσουλinoαντίστασης αλλά και το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας το οποίο σχετίζεται αρνητικά με την ινσουλinoαντίσταση ($p\text{-value}<0,05$). Στατιστικά σημαντική, θετική συσχέτιση προκύπτει ακόμη ανάμεσα στον πατρικό ΔΜΣ και τον δείκτη ινσουλinoαντίστασης FGIR.

Πίνακας 3. Συντελεστές συσχέτισης των τιμών ινσουλίνης/δεικτών ινσουλिनoαντίστασης με τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά του τρόπου ζωής του υπό μελέτη πληθυσμού.

	Ινσουλίνη	HOMA_IR	FGIR	QUICKI
Ηλικία (έτη)	0,202**	0,199**	-0,223**	-0,201**
Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης (Tanner stage) †	0,349**	0,312**	- 0,370**	-0,312**
ΔΜΣ (kg/m ²)	0,366**	0,398**	-0,420**	-0,426**
Περιφέρεια μέσης (cm)	0,368**	0,398**	-0,401**	-0,417**
Ώρες τηλεθέασης ανά ημέρα† (Στο σύνολο της εβδομάδας)	0,151**	0,166**	-0,132**	-0,166**
MVPA (λεπτά/ημέρα) †	-0,055	-0,080*	0,036	0,080*
Ενέργεια (kcal/ημέρα)	-0,074*	-0,080*	0,080*	0,069
Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα)†	-0,095*	-0,092*	0,103**	0,092*
Λίπη (% ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης)	0,004	0,016	0,022	0,009
Υδατάνθρακες (% ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης) †	0,012	0,004	-0,019	-0,004
Απλοί υδατάνθρακες (g/ημέρα) †	-0,036	-0,038	0,041	0,038
ΔΜΣ μητέρας (kg/m ²)	0,098*	0,120**	-0,158**	-0,144**
ΔΜΣ πατέρα (kg/m ²)	0,048	0,063	-0,098*	-0,063
Μορφωτικό επίπεδο μητέρας(έτη)†	-0,095*	-0,096*	0,083*	0,096*
Μορφωτικό επίπεδο πατέρα (έτη) †	-0,062	-0,062	0,064	0,062

* $P\text{-value}<0,05$, ** $P\text{-value}<0,001$

† Για τις μεταβλητές που δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης rho του Spearman.

Για την ανεύρεση των συσχετίσεων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson

MVPA: Moderate to Vigorous Physical Activity (Μέτριας προς Υψηλής έντασης Φυσική Δραστηριότητα)

Στους πίνακες 4 έως και 9 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης στην οποία χρησιμοποιήθηκαν ως εξαρτημένη μεταβλητή οι λογαριθμημένες τιμές του δείκτη ινσουλινoαντίστασης HOMA_IR (πίνακες 4 και 5), οι τιμές του δείκτη QUICKI (πίνακες 6 και 7) και οι λογαριθμημένες τιμές του δείκτη FGIR (πίνακες 8 και 9) ξεχωριστά. Για κάθε ζεύγος πινάκων, στον πρώτο πίνακα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που περιλαμβάνει όλες τις παραμέτρους που βρέθηκαν να

συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τις τιμές του κάθε δείκτη στην μονο-παραγοντική ανάλυση, ενώ στον δεύτερο πίνακα παρουσιάζονται τα τελικά αποτελέσματα που προκύπτουν από την βηματική διαδικασία και αναδεικνύουν τις παραμέτρους εκείνες που επιδρούν στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, έχοντας λάβει υπόψη τις εσωτερικές συσχετίσεις των παραμέτρων. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος των παιδιών παρά το γεγονός ότι βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας στην μονο-παραγοντική ανάλυση, δεν συμπεριλήφθηκε στην πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Το γεγονός αυτό αιτιολογείται από την πάρα πολύ υψηλή συσχέτιση ($r=0,88$.) του ΔΜΣ και της περιφέρειας μέσης και όπως είναι γνωστό μία προϋπόθεση για την ορθή εφαρμογή της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης είναι να μην υπάρχει το φαινόμενο της πολυσυγγραμμικότητας (υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στις ανεξάρτητες μεταβλητές του μοντέλου). Συνεπώς, επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί μόνο η περιφέρεια μέσης καθώς είναι αυτή που η βιβλιογραφία δείχνει να συσχετίζεται ισχυρά με την ινσουλινοαντίσταση.

Πίνακας 4. Αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που περιλαμβάνει όλους τους παράγοντες που βρέθηκαν να συσχετίζονται με τις λογαριθμημένες τιμές του HOMA_IR (εξαρτημένη μεταβλητή) στις μονο-παραγοντικές αναλύσεις.

	<i>Παράμετροι</i>	<i>Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*</i>	<i>P-value</i>
Μοντέλο 1	Σταθερά	-1,755 ± 0,429	0,000
	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	0,180 ± 0,050	0,000
	Ηλικία (έτη)	0,029 ± 0,034	0,384
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	0,101 ± 0,031	0,001
	Περιφέρεια μέσης (cm)	0,028 ± 0,003	0,000
	Ενέργεια (kcal/ ημέρα)	(1,10 E – 005) ± 0,000	0,779
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	0,037 ± 0,011	0,001
	ΔΜΣ μητέρας (kg/m ²)	0,001 ± 0,004	0,865
	Μορφωτικό επίπεδο μητέρας (έτη)	-0,008 ± 0,006	0,225
	MVPA (λεπτά/ημέρα)	-0,001 ± 0,000	0,037
Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (Adjusted R ²)= 0,297		Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα)	-0,001 ± 0,003 0,725

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Πίνακας 5. Τελικά αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τις λογαριθμημένες τιμές HOMA όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της βηματικής διαδικασίας.

	<i>Παράμετροι</i>	<i>Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*</i>	<i>P-value</i>
Μοντέλο 2	Σταθερά	-1,532 ± 0,174	0,000
<i>Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (AdjustedR²)=</i> 0,293	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	0,169 ± 0,049	0,001
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	0,118 ± 0,028	0,000
	Περιφέρεια μέσης (cm)	0,028 ± 0,002	0,000
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	0,042 ± 0,011	0,000
	MVPA (λεπτά/ημέρα)	-0,001 ± 0,000	0,028

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Στον πίνακα 5 βλέπουμε ότι, ανάμεσα σε όλες τις παραμέτρους που φάνηκε να συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά με τον δείκτη HOMA_{IR} (πίνακας 4, μοντέλο 1) στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις, το φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, ο χρόνος τηλεθέασης και ο χρόνος που δαπανάται σε μέτρια έως έντονη φυσική δραστηριότητα επιδρούν ανεξάρτητα στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης (μοντέλο 2). Συγκεκριμένα φαίνεται πως η μέση τιμή του λογάριθμου του δείκτη HOMA είναι κατά 0,169 υψηλότερη στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, ανεξάρτητα από το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, την περιφέρεια μέσης και τις παραμέτρους φυσικής δραστηριότητας. Επίσης, φαίνεται πως η μέση τιμή του λογάριθμου του δείκτη HOMA είναι κατά 0,118 υψηλότερη για τα παιδιά του δείγματος των οποίων η σεξουαλική ωρίμανση κρίνεται κατά ένα στάδιο υψηλότερη (Tanner stage). Ακόμη όπως παρατηρούμε η μέση τιμή του λογάριθμου του δείκτη HOMA φαίνεται να αυξάνεται κατά 0,028 περίπου με κάθε αύξηση της τάξης του 1 cm της περιφέρειας μέσης εφόσον οι υπόλοιποι παράγοντες παραμένουν σταθεροί, ενώ αυξάνεται περίπου κατά 0,042 για κάθε επιπλέον ώρα τηλεθέασης την ημέρα. Τέλος φαίνεται να σημειώνεται μείωση της τάξης του 0,06 στην μέση λογαριθμημένη τιμή του HOMA για κάθε επιπλέον ώρα που δαπανάται σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα την ημέρα.

Στον πίνακα 7 παρατηρήθηκε ότι, ανάμεσα σε όλους τους πιθανούς προβλεπτικούς παράγοντες για τον δείκτη QUICKI (πίνακας 6, μοντέλο 1), μόνο το φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η κεντρικού τύπου παχυσαρκία, ο χρόνος τηλεθέασης και ο χρόνος που δαπανάται

σε μέτρια έως έντονη φυσική δραστηριότητα επιδρούν ανεξάρτητα στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης (μοντέλο 2). Συγκεκριμένα φαίνεται πως η μέση τιμή του QUICKI είναι κατά 0,009 χαμηλότερη στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, ανεξάρτητα από το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, την περιφέρεια μέσης και τις παραμέτρους φυσικής δραστηριότητας. Επίσης, φαίνεται πως η μέση τιμή του QUICKI κυμαίνεται περίπου κατά 0,006 χαμηλότερα για τα παιδιά του δείγματος των οποίων η σεξουαλική ωρίμανση κρίνεται κατά ένα στάδιο υψηλότερη (Tanner stage), εφόσον οι υπόλοιποι παράγοντες παραμένουν σταθεροί. Επιπλέον παρατηρούμε ότι η μέση τιμή του QUICKI φαίνεται να μειώνεται κατά 0,001 με κάθε αύξηση της τάξης του 1 cm της περιφέρειας μέσης, ενώ μειώνεται περίπου κατά 0,002 για κάθε επιπλέον ώρα τηλεθέασης την ημέρα, εφόσον οι υπόλοιποι παράγοντες παραμένουν σταθεροί. Τέλος φαίνεται να σημειώνεται αύξηση της τάξης του 0,0024 στην μέση τιμή του QUICKI για κάθε επιπλέον ώρα που δαπανάται σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα την ημέρα.

Τέλος στον πίνακα 9 παρατηρήθηκε ότι, ανάμεσα σε όλους τους πιθανούς προβλεπτικούς παράγοντες για τον δείκτη FGIR (πίνακας 8, μοντέλο 1), μόνο το φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η περιφέρεια μέσης και ο χρόνος τηλεθέασης επιδρούν ανεξάρτητα στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης (μοντέλο 2). Συγκεκριμένα φαίνεται πως η μέση λογαριθμημένη τιμή του FGIR είναι κατά 0,217 χαμηλότερη στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, ανεξάρτητα από το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, την περιφέρεια μέσης και τον χρόνο τηλεθέασης. Επίσης, φαίνεται πως η μέση τιμή του λογαρίθμου του δείκτη FGIR κυμαίνεται περίπου 0,139 χαμηλότερα για τα παιδιά του δείγματος των οποίων η σεξουαλική ωρίμανση κρίνεται κατά ένα στάδιο υψηλότερη (Tanner stage), εφόσον οι υπόλοιποι παράγοντες παραμένουν σταθεροί. Τέλος παρατηρούμε ότι η μέση τιμή του λογαρίθμου του δείκτη FGIR φαίνεται να μειώνεται κατά 0,027 με κάθε αύξηση της τάξης του 1 cm της περιφέρειας μέσης και κατά 0,024 για κάθε επιπλέον ώρα τηλεθέασης την ημέρα, εφόσον οι υπόλοιποι παράγοντες παραμένουν σταθεροί σε κάθε περίπτωση αντίστοιχα.

Πίνακας 6. Αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που περιλαμβάνει όλους τους παράγοντες που βρέθηκαν να συσχετίζονται με τις τιμές του QUICKI (εξαρτημένη μεταβλητή) στις μονο-παραγοντικές αναλύσεις.

	<i>Παράμετροι</i>	<i>Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*</i>	<i>P-value</i>
Μοντέλο 1	Σταθερά	$0,471 \pm 0,022$	0,000
	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	$-0,010 \pm 0,003$	0,000
	Ηλικία (έτη)	$-0,001 \pm 0,002$	0,421
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	$0,005 \pm 0,002$	0,003
	Περιφέρεια μέσης (cm)	$-0,001 \pm 0,000$	0,000
	Ενέργεια (kcal/ ημέρα)	$(-8,1 E - 007) \pm 0,000$	0,694
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	$-0,002 \pm 0,001$	0,001
	ΔΜΣ μητέρας (kg/m ²)	$(-5,4 E - 005) \pm 0,000$	0,815
	Μορφωτικό επίπεδο μητέρας (έτη)	$0,000 \pm 0,000$	0,263
	MVPA (λεπτά/ημέρα)	$(3,99 E - 005) \pm 0,000$	0,035
Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (Adjusted R²)= 0,285	Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα)	$(6,10 E - 005) \pm 0,000$	0,729

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Πίνακας 7. Τελικά αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τις τιμές QUICKI όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της βηματικής διαδικασίας.

	<i>Παράμετροι</i>	<i>Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*</i>	<i>P-value</i>
Μοντέλο 2	Σταθερά	0,459 ± 0,009	0,000
<i>Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (Adjusted R²)=</i> 0,282	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	-0,009 ± 0,003	0,000
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	-0,006 ± 0,001	0,000
	Περιφέρεια μέσης (cm)	-0,001 ± 0,000	0,000
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	-0,002 ± 0,001	0,000
	MVPA (λεπτά/ημέρα)	(4,11 E – 005) ± 0,000	0,027

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Πίνακας 8. Αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης που περιλαμβάνει όλους τους παράγοντες που βρέθηκαν να συσχετίζονται με τις λογαριθμημένες τιμές του FGIR (εξαρτημένη μεταβλητή) στις μονο-παραγοντικές αναλύσεις.

	<i>Παράμετροι</i>	<i>Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*</i>	<i>P-value</i>
Μοντέλο 1	Σταθερά	5,097 ± 0,371	0,000
	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	-0,226 ± 0,044	0,000
	Ηλικία (έτη)	-0,043 ± 0,029	0,142
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	-0,120 ± 0,027	0,000
	Περιφέρεια μέσης (cm)	-0,027 ± 0,002	0,000
	Ενέργεια (kcal/ ημέρα)	(-3,0E - 006) ± 0,000	0,930
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	-0,019 ± 0,010	0,054
	ΔΜΣ μητέρας (kg/m ²)	-0,002 ± 0,004	0,669
	Μορφωτικό επίπεδο μητέρας (έτη)	-0,005 ± 0,005	0,399
	MVPA (λεπτά/ημέρα)	(9,43E - 005) ± 0,000	0,763
Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (Adjusted R²)= 0,355	Διαιτητικές ίνες (g/ημέρα)	-0,000 ± 0,003	0,892

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Πίνακας 9. Τελικά αποτελέσματα της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης με εξαρτημένη μεταβλητή τις λογαριθμημένες τιμές FGIR όπως προέκυψαν από την εφαρμογή της βηματικής διαδικασίας.

	Παράμετροι	Συντελεστής-β ± Τ.Σ.*	P-value
Μοντέλο 2			
	Σταθερά	4,687 ± 0,149	0,000
Διορθωμένος Συντελεστής Προσδιορισμού (Adjusted R ²)= 0,350	Φύλο (Κορίτσια vs. Αγόρια)	-0,217 ± 0,042	0,000
	Στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης	-0,139 ± 0,024	0,000
	Περιφέρεια μέσης (cm)	-0,027 ± 0,002	0,000
	Τηλεθέαση (ώρες/ ημέρα)	-0,024 ± 0,009	0,009

* Συντελεστής-β ± Τ.Σ.: Συντελεστής-β ± Τυπικό Σφάλμα

Συμπερασματικά διαπιστώνουμε ότι οι παράμετροι, οι οποίοι φάνηκε να επιδρούν ανεξάρτητα με στατιστική σημαντικότητα στην εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης, - σύμφωνα με την πολλαπλή παλινδρόμηση όπως αυτή εφαρμόστηκε με εξαρτημένη μεταβλητή τις τιμές και των τριών δεικτών ινσουλινοαντίστασης - είναι το φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η κεντρικού τύπου παχυσαρκίας εκφραζόμενη από την περιφέρεια μέσης και οι ώρες τηλεθέασης ημερησίως. Οι ώρες οι οποίες δαπανώνται σε μέτρια έως έντονη φυσική δραστηριότητα ημερησίως, φαίνεται να επιδρούν στην εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης όταν αυτή ορίζεται με τους δείκτες HOMA_IR και QUICKI ενώ δεν προέκυψαν ανάλογα συμπεράσματα όταν η ινσουλινοαντίσταση ορίζεται με τον δείκτη FGIR.

Συζήτηση

Η παρούσα μελέτη επιχειρεί να παράγει μια εκτίμηση για τον πιθανό ρόλο συγκεκριμένων φυσιολογικών χαρακτηριστικών (ανθρωπομετρικά, δημογραφικά χαρακτηριστικά, στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης), χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής (διαιτητικές συνήθειες, φυσική δραστηριότητα) και χαρακτηριστικών των γονέων στην εκδήλωση της ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά σχολικής ηλικίας στην Ελλάδα. Εφόσον δεν υπάρχει κάποιος ευρέως αποδεκτός ορισμός για την ινσουλινοαντίσταση στα παιδιά και τους εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν ως πιθανοί ορισμοί διάφορα κατωφλικά σημεία δεικτών ινσουλινοαντίστασης και ινσουλινοευαισθησίας, τα οποία χρησιμοποιούνται συχνά στην διεθνή βιβλιογραφία. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο αριθμός των σχετικών μελετών στην διεθνή βιβλιογραφία, με αντικείμενο τους πιθανούς προβλεπτικούς παράγοντες της συγκεκριμένης διαταραχής σε παιδιά και εφήβους είναι περιορισμένος και οι περισσότερες εξ' αυτών εστιάζουν σε μια μεμονωμένη ομάδα χαρακτηριστικών του υπό μελέτη πληθυσμού και χρησιμοποιούν ένα μοναχά ορισμό της ινσουλινοαντίστασης για την προαγωγή συσχετίσεων. Στην παρούσα μελέτη έγινε η προσπάθεια να μελετηθούν ταυτόχρονα αρκετοί από τους παράγοντες, οι οποίοι -έχει φανεί από προηγούμενες μελέτες- να συσχετίζονται με την ινσουλινοαντίσταση, ορίζοντας την διαταραχή με διάφορους τρόπους διαδοχικά.

Η ανάλυση των περιγραφικών χαρακτηριστικών του δείγματος έδειξε ότι σημειώνονται αρκετές, στατιστικά σημαντικές, διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα (πίνακας 1). Ξεκινώντας με το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, παρατηρήθηκε ότι τα κορίτσια του δείγματος παρουσίαζαν προηγμένη σεξουαλική ωρίμανση σε σύγκριση με τα αγόρια.

Από την ανάλυση των περιγραφικών χαρακτηριστικών για τους ανθρωπομετρικούς δείκτες ανά φύλο εντοπίστηκαν σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα τόσο όσον αφορά τον Δείκτη Μάζας Σώματος, όσο και στην περιφέρεια μέσης. Τα κορίτσια εμφάνιζαν γενικά στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο ΔΜΣ διαπίστωση που έρχεται σε συμφωνία με άλλες μελέτες που επισημαίνουν στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα, την οποία και αποδίδουν στην επιθυμία των κοριτσιών να διατηρούν ένα πιο αδύνατο σώμα και να ακολουθούν πιο περιοριστικές δίαιτες [153]. Επιπλέον τα αγόρια του δείγματος σημείωναν υψηλότερες τιμές περιφέρειας μέσης, κάτι που διαπιστώνεται και από άλλες μελέτες [154,155].

Όσον αφορά τον δείκτη φυσικής δραστηριότητας αλλά και τις ώρες τηλεθέασης, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο φύλων για τις ώρες οι οποίες δαπανώνται σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα, με τα αγόρια να ασκούνται περισσότερο από τα κορίτσια, ωστόσο δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον χρόνο τηλεθέασης ανάμεσα στα δύο φύλα. Το εύρημα αυτό έρχεται σε σχετική συμφωνία με αποτελέσματα άλλων μελετών, σύμφωνα με τα οποία τα αγόρια ασκούνται πιο πολύ ενώ

συγχρόνως παρακολουθούν όμως και περισσότερες ώρες τηλεόραση σε σύγκριση με τα κορίτσια [154].

Σχετικά με την ύπαρξη διαφορών μεταξύ των δύο φύλων για την πρόσληψη ενέργειας και μακροθρεπτικών συστατικών, στην παρούσα μελέτη παρατηρείται ότι τα αγόρια καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια, υδατάνθρακες και λίπη έναντι των κοριτσιών. Τα συμπεράσματα αυτά είναι σύμφωνα και με άλλες μελέτες που έγιναν σε παιδιά ηλικίας 10-11 ετών στην Ελλάδα και που διαπίστωσαν ότι η ενεργειακή πρόσληψη εμφανίζεται στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα αγόρια σε σχέση με τα κορίτσια [154,156]. Όσον αφορά τώρα στην πρόσληψη διαιτητικών ινών, στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα με τα αγόρια να φαίνεται ότι καταναλώνουν μεγαλύτερη ποσότητα φυτικών ινών. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν βρέθηκε κάποια μελέτη που να εξετάζει αυτού του είδους τη διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα, εικάζεται όμως πως το γεγονός αυτό πιθανότατα οφείλεται στην υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων των αγοριών καθώς η διαφορά σε σύγκριση με τα κορίτσια δεν είναι ιδιαίτερα μεγάλη. Ίσως έχει κάποια αξία η αναφορά του γεγονότος ότι οι μέσες τιμές της πρόσληψης διαιτητικών ινών και για τα δύο φύλα δεν απέχουν πολύ από τις διεθνείς συστάσεις για το συγκεκριμένο εύρος ηλικιών.

Συνεχίζοντας την περιγραφή των γενικών χαρακτηριστικών του πληθυσμού είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι τα στοιχεία των γονέων συλλέχθηκαν με τη βοήθεια ενός ερωτηματολογίου που τους μοιράστηκε. Με τον τρόπο αυτόν τα δεδομένα που αφορούν τους γονείς βασίζονται στην υποκειμενική τους κρίση, χωρίς να έχει πραγματοποιηθεί κάποια αντικειμενική εξέταση για τη εξακρίβωση τους. Συνεπώς, αυτό μπορεί να θεωρηθεί ένας μεθοδολογικός περιορισμός της μελέτης. Δεν σημειώθηκαν ωστόσο στατιστικά σημαντικές διαφορές των γονικών χαρακτηριστικών ανάμεσα στα δύο φύλα.

Τελειώνοντας, όσον αφορά στους δείκτες ινσουλινοαντίστασης (ινσουλίνη νηστείας, HOMA) και ινσουλινοευαισθησίας (FGIR, QUICKI), παρατηρήθηκαν κάποιες σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα (Πίνακας 2). Πιο συγκεκριμένα, τα κορίτσια εμφάνισαν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές ινσουλίνης νηστείας και HOMA και στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες τιμές FGIR σε σύγκριση με τα αγόρια. Ακόμη τα κορίτσια φάνηκε να εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση, στατιστικά σημαντικά, με υψηλότερη συχνότητα σε σχέση με τα αγόρια, για όλους τους ορισμούς της διαταραχής που χρησιμοποιήθηκαν (Γράφημα 1). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης για $HOMA_IR > 3,16$ ήταν 24,7% για τα κορίτσια και 18,6% για τα αγόρια. Το εύρημα αυτό, ότι δηλαδή τα κορίτσια εμφανίζουν υψηλότερες τιμές δεικτών ινσουλινοαντίστασης (ινσουλίνη νηστείας, HOMA) και χαμηλότερες τιμές δεικτών ινσουλινοευαισθησίας (FGIR) και μεγαλύτερο επιπολασμό ινσουλινοαντίστασης ως προς τα αγόρια είναι ανάλογο και με αποτελέσματα άλλων μελετών [13,17,40-41].

Συγκεκριμένα σε μεγάλη επιδημιολογική μελέτη που διεξήχθη στην Αμερική προκειμένου να διερευνηθούν ο επιπολασμός και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης, βρέθηκε πως τα κορίτσια εμφάνιζαν υψηλότερες τιμές HOMA, ανεξάρτητα από το ΔΜΣ, την ηλικία και τη φυλή [17].

Ανεξάρτητα από τον χρησιμοποιούμενο ορισμό, παρατηρήθηκε ακόμη πως τα υπέρβαρα και ειδικά τα παχύσαρκα παιδιά ήταν πιο πιθανό να είναι ινσουλινοαντιστασιακά σε σύγκριση με τους φυσιολογικού βάρους μαθητές (Γράφημα 2). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι ορίζοντας την ινσουλινοαντίσταση για $HOMA_IR > 3,16$, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ανήλθε στο 13,7% για τα φυσιολογικού βάρους, 27,6% για τα υπέρβαρα και 46,2% για τα παχύσαρκα παιδιά. Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με τα ευρήματα των Lee et al. [17] για τους εφήβους στην Αμερική, των Valerio et al. [14] για τα παιδιά και τους εφήβους στη Βόρεια Ιταλία και μιας σειράς άλλων μελετών [13,15-20].

Ο δείκτης ινσουλινοευαισθησίας QUICKI φάνηκε να υπερεκτιμά τον επιπολασμό της ινσουλινοαντίστασης ανά φύλο, ανά κατηγορία σωματικού βάρους αλλά και για τις υπόλοιπες μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν στην κατηγοριοποίηση του δείγματος στα πλαίσια της εκτίμησης του επιπολασμού (τηλεθέαση, φυσική δραστηριότητα, στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης). Η τάση αυτή υπερεκτίμησης του επιπολασμού της ινσουλινοαντίστασης από τον δείκτη ινσουλινοευαισθησίας QUICKI σημειώνεται και σε προγενέστερη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε παιδιά σχολικής ηλικίας στον Ελλαδικό χώρο [13]. Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν εντοπίστηκε κάποια μελέτη, η οποία να εντοπίζει ξεκάθαρα μειονέκτημα υπερεκτίμησης των ινσουλινοαντιστακόμενων ατόμων από τον δείκτη QUICKI σε σχέση με τους υπόλοιπους δείκτες ινσουλινοαντίστασης / ινσουλινοευαισθησίας. Η υπερεκτίμηση του επιπολασμού της ινσουλινοαντίστασης από τον δείκτη ινσουλινοευαισθησίας QUICKI ίσως οφείλεται στην αυστηρότητα του κατωφλικού σημείου, το οποίο χρησιμοποιείται για τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης. Χρειάζεται λοιπόν περεταίρω έρευνα για την εξακρίβωση της καταλληλότητας του συγκεκριμένου κατωφλικού σημείου ως προς τον ορισμό της ινσουλινοαντίστασης στον παιδικό πληθυσμό.

Από τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ των δεικτών ινσουλινοαντίστασης και των διάφορων χαρακτηριστικών, τα οποία ελέχθησαν να μελετηθούν, προέκυψαν ενδιαφέροντα αποτελέσματα (Πίνακας 3). Πιο συγκεκριμένα παρουσιάστηκε μία μη αναμενόμενη αρνητική συσχέτιση της συνολικά προσλαμβανόμενης ενέργειας ημερησίως και των δεικτών ινσουλινοαντίστασης. Το γεγονός αυτό έρχεται σε αντίθεση αρχικά με την κοινή γνώση ότι η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη είναι δυνατόν να οδηγήσει σε υπερβάλλον βάρος και κατά συνέπεια έρχεται σε αντίθεση με τα ευρήματα πληθώρας ερευνών στις οποίες έχει φανεί ότι το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία συσχετίζονται με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης τόσο σε ενήλικους όσο

και σε παιδιά. Η συσχέτιση που προέκυψε στην παρούσα μελέτη ίσως οφείλεται στο γεγονός ότι οι μέσες τιμές της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης κυμαίνονταν στα φυσιολογικά για την ηλικία των παιδιών επίπεδα σύμφωνα με τις διεθνείς συστάσεις είτε στο φαινόμενο της υποκαταγραφής, το οποίο σημειώνεται συχνά στα παιδιά με αυξημένο Δείκτη Μάζας Σώματος. Επιπλέον σημειώθηκε αρνητική, στατιστικά σημαντική, συσχέτιση της ημερήσιας πρόσληψης φυτικών ινών και των δεικτών ινσουλινοαντίστασης (ινσουλίνη νηστείας και HOMA_IR) ενώ θετική ήταν η συσχέτιση με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα αρκετών ερευνών στις οποίες έχει φανεί ότι η υψηλή κατανάλωση ολικής αλέσεως προϊόντων σχετίζεται με αυξημένη ινσουλινοευαισθησία και μειωμένη ινσουλίνη νηστείας, σχέσεις που αποδίδονται στην πιθανή δράση των φυτικών ινών αλλά και του μαγνησίου [93-96,98].

Παρά το γεγονός ότι η πρόσληψη του διαιτητικού λίπους έχει συσχετισθεί αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας 78, ανεξάρτητα από το σωματικό βάρος, το φύλο και τη σεξουαλική ωρίμανση και επιπρόσθετα σε πρόσφατη μελέτη φάνηκε ότι η πρόσληψη λίπους πάνω από το AMDR για παιδιά σχετίζεται με μειωμένη ινσουλινοευαισθησία (η μείωση ήταν στατιστικά σημαντική ωστόσο μονάχα σε παιδιά της μαύρης φυλής) [84], δεν παρατηρήθηκε κάτι ανάλογο στην παρούσα έρευνα.

Όσον αφορά την συνολική ημερήσια πρόσληψη υδατανθράκων και την συνολική ημερήσια πρόσληψη απλών σακχάρων, τα ευρήματα της παρούσας μελέτης μπορούμε να πούμε ότι είναι ασύμβατα των ευρημάτων άλλων ερευνών. Συγκεκριμένα φαίνεται ότι η κατανάλωση απλών σακχάρων και η συνολική πρόσληψη υδατανθράκων δεν συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την ινσουλινοαντίσταση, αντίθετα εν μέρει με τα αποτελέσματα άλλων ερευνών οι οποίες υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση απλών υδατανθράκων σχετίζεται θετικά με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, ενώ δεν φάνηκε να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ποσότητας υδατανθράκων και της ινσουλινοαντίστασης, όπως διαπιστώθηκε και στην δική μας μελέτη [13,92].

Αρκετές μελέτες, έχουν αναδείξει την θετική συσχέτιση του Δείκτη Μάζας Σώματος με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά [13-17,41,68-72,77,78]. Ανάλογη θετική συσχέτιση του ΔΜΣ με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και αρνητική συσχέτιση με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας, προέκυψε και από την ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης.

Από πλήθος ερευνών έχει φανεί ότι η παχυσαρκία των γονέων είναι προβλεπτικός παράγοντας της παχυσαρκίας των τέκνων με τον μητρικό ΔΜΣ να συσχετίζεται ισχυρότερα με τον ΔΜΣ των παιδιών, προβάλλοντας ίσως έτσι μια έμμεση συσχέτιση του γονικού ΔΜΣ με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, δεδομένης της σχέσης που συνδέουν την παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση [35-39]. Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ότι ο μητρικός ΔΜΣ και όχι ο

πατρικός συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά, σχέση που δεν έχει φανεί άμεσα από άλλες μελέτες στην γνωστή ως προς εμάς βιβλιογραφία.

Στην παρούσα μελέτη φάνηκε ακόμη μια ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα αρνητική στατιστικά σημαντική συσχέτιση του μορφωτικού επιπέδου της μητέρας και της παρουσίας ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν προκύψει και από άλλες μελέτες, οι οποίες έχουν δείξει πως το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, έτσι όπως αυτό καθορίζεται από το ύψος του εισοδήματος, το μορφωτικό επίπεδο και την επαγγελματική κατάσταση, σχετίζεται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση [50-52]. Ειδικότερα, σε μελέτη στην Φιλανδία με δείγμα 1922 ενηλίκων φάνηκε ότι το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο κατά την παιδική ηλικία σχετίζεται με ινσουλινοαντίσταση σε ενήλικες κάτω των 40 ετών, κυρίως άνδρες, ανεξάρτητα από το παρόν κοινωνικοοικονομικό επίπεδο [50]. Αντιφατικά ήταν όμως τα αποτελέσματα που προέκυψαν από μελέτη με δείγμα 3189 παιδιών, ηλικίας 9 – 15 ετών, όπου τα παιδιά στη Δανία με το υψηλότερο μορφωτικό επίπεδο γονέων, παρουσίαζαν τα μικρότερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ενώ το αντίθετο συνέβαινε στην Εσθονία και την Πορτογαλία [52]. Στους πιθανούς μηχανισμούς που ευθύνονται για αυτή τη σχέση συγκαταλέγονται οι συμπεριφορές υγείας, το ψυχολογικό άγχος, και η προσβασιμότητα στις υπηρεσίες υγείας που μπορεί να απορρέουν από το χαμηλό μορφωτικό και κοινωνικοοικονομικό επίπεδο.

Για τη διερεύνηση της ανεξάρτητης επίδρασης συγκεκριμένων χαρακτηριστικών του τρόπου ζωής, ανθρωπομετρικών και άλλων χαρακτηριστικών στην πιθανότητα εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση (Πίνακας 4–9). Η πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση επαναλήφθηκε τρεις φορές με εξαρτημένη μεταβλητή τις λογαριθμημένες τιμές HOMA_IR, τις λογαριθμημένες τιμές FGIR και τις τιμές QUICKI αντίστοιχα. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκαν τα εξής χαρακτηριστικά των παιδιών: ηλικία (έτη), φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η περιφέρεια μέσης (cm), η προσλαμβανόμενη ενέργεια (kcal/ημέρα), ο χρόνος τηλεθέασης (ώρες/ ημέρα), η μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα (ώρες/ ημέρα), η πρόσληψη ενέργειας (kcal/ημέρα), η πρόσληψη φυτικών ινών (gr/ημέρα) και ο ΔΜΣ (kg/m^2) και το εκπαιδευτικό επίπεδο της μητέρας (έτη) από τα χαρακτηριστικά των γονέων. Τα χαρακτηριστικά αυτά επιλέχθηκαν με κριτήριο την στατιστικά σημαντική συσχέτιση τους με την παρουσία ινσουλινοαντίστασης στο δείγμα. Ο Δείκτης Μάζας Σώματος των παιδιών παρά το γεγονός ότι βρέθηκε να σχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης – ινσουλινοευαισθησίας στην μονο- παραγοντική ανάλυση, δεν συμπεριλήφθηκε στην πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. Το γεγονός αυτό αιτιολογείται από την πάρα πολύ υψηλή συσχέτιση ($r=0,88$.) του ΔΜΣ και της περιφέρειας μέσης και όπως είναι γνωστό μία προυπόθεση για την ορθή εφαρμογή της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης είναι να μην υπάρχει το φαινόμενο της

πολυσυγγραμμικότητας (υψηλή συσχέτιση ανάμεσα στις ανεξάρτητες μεταβλητές του μοντέλου). Συνεπώς, επιλέχθηκε να χρησιμοποιηθεί μόνο η περιφέρεια μέσης καθώς είναι αυτή που η βιβλιογραφία δείχνει να συσχετίζεται ισχυρά με την ινσουλινοαντίσταση. Από τον έλεγχο για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες προέκυψε ότι τα χαρακτηριστικά εκείνα που σχετίζονται ανεξάρτητα με την ινσουλινοαντίσταση είναι το φύλο, το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η περιφέρεια μέσης, η τηλεθέαση και η φυσική δραστηριότητα, τα οποία αναλύονται στην συνέχεια.

Όπως αναφέρεται και παραπάνω το φύλο διαπιστώθηκε ότι σχετίζεται στατιστικά με την ινσουλινοαντίσταση με τα άτομα θηλυκού γένους να εμφανίζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές ινσουλίνης και δεικτών ινσουλινοαντίστασης. Μάλιστα, τα κορίτσια εξακολουθούσαν να έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερες τιμές HOMA, ακόμη και μετά από προσαρμογή για άλλους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες με την διενέργεια της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης.

Όσον αφορά την ηλικία και το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης (Tanner stage) βρέθηκε αρχικά πως σχετίζονται θετικά και ισχυρά με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης (ινσουλίνη νηστείας, HOMA) και αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (FGIR, QUICKI), σχέση που διατηρήθηκε σε στατιστικά σημαντικό επίπεδο και μετά την ανάλυση της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, όχι όμως και για την ηλικία. Ακόμη διαπιστώθηκε από την ανάλυση των δεδομένων ότι τα παιδιά του δείγματος των οποίων η σεξουαλική ωρίμανση αντιστοιχίστηκε σε Tanner stage > 2, ήταν πιο πιθανό να είναι ινσουλινοαντιστασιακά σε σύγκριση με τα παιδιά που κατατάχθηκαν σε Tanner stage 1 και 2, για όλους τους χρησιμοποιούμενους ορισμούς (Γράφημα 4). Ενδεικτικά αναφέρεται ότι ορίζοντας την ινσουλινοαντίσταση για $HOMA_IR > 3,16$, ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ανήλθε στο 15,6% για τα παιδιά σε Tanner stage 1 και 2 και 33,8% για τα παιδιά σε Tanner stage > 2. Τα ευρήματα αυτά επιβεβαιώνονται και από άλλες μελέτες σύμφωνα με τις οποίες παρατηρείται μια παροδική αύξηση της ινσουλινοαντίστασης κατά την εφηβεία, με μείωση της ινσουλινοευαισθησίας μέχρι και 25-30% περίπου στο στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης 3 και επαναφορά των φυσιολογικών επιπέδων με την ολοκλήρωση της ήβης [43,44,46]. Στις παραπάνω μελέτες η ηλικία συσχετιζόταν με την αντίσταση στην ινσουλίνη μέσω των σταδίων σεξουαλικής ωρίμανσης κατά Tanner, μια μέθοδο που αποτελεί τον πιο αξιόπιστο τρόπο ορισμού έναρξης της ήβης και της σεξουαλικής ωρίμανσης. Αντίστοιχη μπορεί να είναι και η ερμηνεία της συσχέτισης της ηλικίας με την ινσουλινοαντίσταση και για την παρούσα μελέτη καθώς η ηλικία μεταξύ 10 και 12 ετών ενδεχομένως να σηματοδοτεί και την έναρξη της εφηβείας για ένα μεγάλο αριθμό παιδιών.

Στην παρούσα μελέτη αποδείχθηκε ακόμη ότι η κεντρικού τύπου παχυσαρκία αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά. Η περιφέρεια μέσης παρέμεινε στατιστικά σημαντικά συνδεδεμένη με τις τιμές HOMA_IR, FGIR και QUICKI και μετά την ανάλυση της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Η περιφέρεια μέσης (WC) ως δείκτης του ενδοκοιλιακού λίπους έχει συσχετισθεί με την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους από αρκετές μελέτες [13,70,71,77]. Μάλιστα σε μελέτες φαίνεται ότι η περιφέρεια μέσης είναι ανεξάρτητος και ισχυρότερος παράγοντας πρόβλεψης της παρουσίας ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά, σε σχέση με το ΔΜΣ [73,75], ενώ επίσης έχει προταθεί ως διαγνωστικός δείκτης για την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους, ο οποίος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί και στην κλινική πράξη, ως ένα απλό εργαλείο για τον εντοπισμό παιδιών που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη [74]. Μολαταύτα, το αν η κατανομή του σωματικού λίπους αποτελεί έναν καθοριστικό παράγοντα για την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά δεν έχει ξεκαθαριστεί πλήρως, μιας και τα αποτελέσματα των διαθέσιμων μελετών είναι αντικρουόμενα. Πιο συγκεκριμένα, κάποιες μελέτες έχουν αναφέρει ότι η κεντρικού τύπου παχυσαρκία σχετίζεται μόνο με τις τιμές ινσουλίνης νηστείας αλλά όχι με την ινσουλινοαντίσταση. Η συσχέτιση ανάμεσα στην κεντρικού τύπου παχυσαρκία και την ινσουλινοαντίσταση θα μπορούσε να αποδοθεί στη μειωμένη απομάκρυνση της ινσουλίνης από την κυκλοφορία λόγω της έκθεσης του ήπατος στα υψηλά επίπεδα (εξαιτίας της κεντρικού τύπου παχυσαρκίας) ελεύθερων λιπαρών οξέων. Επιπρόσθετα, η αυξημένη συσσώρευση λίπους στα μυϊκά κύτταρα, που προκαλείται από τα υψηλά επίπεδα κυκλοφορούντων ελεύθερων λιπαρών οξέων, αποτελεί έναν ακόμη μηχανισμό που πιθανόν να εξηγεί τη συσχέτιση που παρατηρείται ανάμεσα στην ινσουλινοαντίσταση και την κεντρικού τύπου παχυσαρκία [1-6,9-12].

Αρκετές μελέτες σε ενήλικες, παιδιά και εφήβους αποκαλύπτουν ανεξάρτητη στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της αυξημένης φυσικής δραστηριότητας και της βελτίωσης της ινσουλινοευαισθησίας είτε αντίστοιχα μειωμένης φυσικής δραστηριότητας και μειωμένης ινσουλινοευαισθησίας, έπειτα από προσαρμογή για τους υπόλοιπους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης [77,111-117,118,119]. Η αυξημένη ευαισθησία του σκελετικού μυός στην ινσουλίνη σαν αποτέλεσμα της άσκησης, η αυξημένη έκφραση γονιδίων του υποδοχέα της γλυκόζης στους μύες, η αυξημένη φωσφορυλίωση της γλυκόζης καθώς και η αυξημένη ενδοκυττάρια σύνθεση γλυκογόνου είναι οι πιθανοί λόγοι που εξηγούν αυτή τη σχέση [129,130]. Σε συμφωνία με αυτές τις μελέτες, στην συγκεκριμένη έρευνα βρέθηκε αρνητική, στατιστικά σημαντική, συσχέτιση ανάμεσα στον χρόνο που αφιερώνεται σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα και την ινσουλινοαντίσταση (HOMA_IR), ενώ θετική ήταν η συσχέτιση με τις τιμές του δείκτη ινσουλινοευαισθησίας QUICKI. Η σχέση αυτή διατηρήθηκε και μετά την

διενέργεια της πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης. Ωστόσο καμία συσχέτιση δεν παρουσιάστηκε με τις τιμές του δείκτη ινσουλινοευαισθησίας FGIR. Στην παρούσα μελέτη φάνηκε επίσης ότι η συχνότητα παρουσίας της ινσουλινοαντίστασης είναι αυξημένη στα παιδιά τα οποία αφιερώνουν λιγότερο από μία ώρα καθημερινά σε μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα σε σχέση με τα παιδιά που αφιερώνουν πάνω από μία ώρα ημερησίως, χωρίς η διαφορά αυτή να είναι στατιστικά σημαντική (Γράφημα 5). Η απουσία στατιστικής σημαντικότητας ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι σύμφωνα με τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, τα παιδιά του δείγματος μας ασκούνται καθημερινά σε επίπεδα εντός των συστάσεων για την συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα (πάνω από μία ώρα ημερησίως μέτρια προς έντονη φυσική δραστηριότητα κατά μέσο όρο και για τα δύο φύλα).

Οι ώρες τηλεθέασης φάνηκε επιπρόσθετα, από την ανάλυση των δεδομένων που συλλέχθηκαν, να συσχετίζονται θετικά, με ισχυρή στατιστική σημαντικότητα, με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας, σχέση που διατηρήθηκε με την ίδια ισχυρή στατιστική σημαντικότητα και μετά από τον έλεγχο για συγχυτικούς παράγοντες. Όπως επιβεβαιώνεται από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας τα αποτελέσματα αυτά ήταν αναμενόμενα καθώς η ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά έχει συσχετισθεί στατιστικώς σημαντικά με τον χρόνο που αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες [121] και στα πλαίσια του χρόνου αυτού, κεντρική θέση κατέχει ο χρόνος τηλεθέασης και ενασχόλησης με ηλεκτρονικά παιχνίδια. Μελέτη σε παιδιά έχει αναδείξει αμιγή συσχέτιση των ωρών τηλεθέασης με την ινσουλινοαντίσταση σε παιδιά [109] ενώ από προοπτική μελέτη σε ενήλικες έχει φανεί ότι οι αυξημένες ώρες τηλεθέασης (>14 ώρες εβδομαδιαίως) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης [135]. Οι ώρες που αφιερώνονται στην παρακολούθηση τηλεόρασης έχουν συσχετισθεί επίσης με την ανάπτυξη υπέρβαρου και παχυσαρκίας που θεωρείται κεντρικός παθοφυσιολογικός παράγοντας της ινσουλινοαντίστασης τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες. Ιδιαίτερα εντυπωσιακό είναι το γεγονός ότι από την προοπτική μελέτη Youth Risk Behavior Survey σε 15.143 εφήβους στην Αμερική, φάνηκε ότι έφηβοι και των δύο φύλων είχαν 20%-25% μεγαλύτερες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαροι εάν παρακολουθούσαν 2-3 ώρες τηλεόραση ημερησίως και 40% μικρότερες πιθανότητες να γίνουν υπέρβαροι εάν παρακολουθούσαν ≤ 1 ώρα τηλεόραση την ημέρα, σε σχέση με τα παιδιά που παρακολουθούσαν >4 ώρες ημερησίως [133]. Φάνηκε ακόμη στην παρούσα μελέτη ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης είναι αυξημένος για τα παιδιά που παρακολουθούν περισσότερες των 3 ωρών καθημερινά τηλεόραση σε σχέση με εκείνα που παρακολουθούν λιγότερες των 3 ωρών, ωστόσο η διαφορά αυτή δεν εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική (Γράφημα 3). Η απουσία στατιστικής σημαντικότητας ίσως να οφείλεται στο γεγονός ότι σύμφωνα με τα περιγραφικά

χαρακτηριστικά του δείγματος, τα παιδιά και των δύο φύλων φαίνεται να παρακολουθούν λιγότερο από 3 ώρες ημερησίως τηλεόραση.

Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης ήταν αρκετά υψηλός στα παιδιά θηλυκού γένους, τα μη φυσιολογικού βάρους παιδιά –και ιδίως αυτά με κεντρικού τύπου παχυσαρκία- και τα παιδιά σε υψηλότερο στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης. Ανάμεσα σε διάφορους πιθανούς παράγοντες κινδύνου, αναδείχθηκαν ως ανεξάρτητοι το φύλο, (με τα κορίτσια να είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με τα αγόρια), το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης, η αυξημένη περιφέρεια μέσης, η υψηλή διάρκεια τηλεθέασης και τα χαμηλά επίπεδα μέτριας προς έντονης φυσικής δραστηριότητας. Ωστόσο, πρέπει να σημειωθεί πως η παρούσα έρευνα δεν μπορεί να καθορίσει αιτιώδεις σχέσεις, αλλά απλώς να παράγει υποθέσεις για τον πιθανό ρόλο αυτών των χαρακτηριστικών στην πιθανότητα εμφάνισης της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά. Βεβαίως, χρειάζεται περισσότερη έρευνα στον συγκεκριμένο τομέα, με τη δημιουργία ενός και μόνο κοινού ορισμού για τα παιδιά και την περαιτέρω διερεύνηση της επίδρασης των διάφορων ανθρωπομετρικών, συμπεριφοριστικών και οικογενειακών χαρακτηριστικών στην εμφάνιση της ινσουλινοαντίστασης στην ευαίσθητη αυτή ηλικιακή ομάδα να κρίνονται απαραίτητα. Ευρήματα μελετών σαν της συγκεκριμένης θα μπορούσαν να αποτελέσουν τη βάση πάνω στην οποία θα στηριχθεί και ο σχεδιασμός προοπτικών μελετών, οι οποίες είναι κατάλληλες για τη διεξαγωγή ακόμη πιο εμπεριστατωμένων απαντήσεων. Απώτερος σκοπός είναι να δημιουργηθεί ένα εργαλείο εντοπισμού των παιδιών που διατρέχουν υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν ινσουλινοαντίσταση, και να βρεθούν οι πιο αποτελεσματικοί τρόποι για την πρόληψη της κατάστασης αυτής, με την εστίαση της προσοχής της επιστημονικής κοινότητας στους τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου – όπως η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, η μείωση του χρόνου που αφιερώνεται σε καθιστικές δραστηριότητες, η αποτροπή της παχυσαρκίας και της πρόωρης ήβης όπως προκύπτουν από την παρούσα μελέτη – που θα συμβάλλει και στην πρόληψη της εμφάνισης και άλλων συνεπακόλουθων διαταραχών (προδιαβήτης και ΣΔ τύπου 2). Διαθέτοντας τις κατάλληλες μεθόδους πρόληψης, διάγνωσης και αντιμετώπισης της ινσουλινοαντίστασης και των συνεπαγόμενων αυτής νόσων, θα μπορέσουμε να ελπίζουμε σε ένα μέλλον με πιο υγιείς ενήλικες.

Βιβλιογραφία

1. American Diabetes Association. Diabetes Care, (1998). Consensus Development Conference on Insulin Resistance.
2. Chiarelli, F. and M.L. Marcovecchio (2008). Insulin resistance and obesity in childhood. Eur J Endocrinol 159 Suppl 1:5 67-74.
3. Snijder B. Marieke, Heine J. Robert, Seidell C. Jacob, Bouter M. Lex, Stehouwer D.A. Coen, Nijpels Giel, Funahashi Tohru, Matsuzawa Yuji, Shimomura Ichiro, Dekker M. Jacqueline, (2006). Associations of Adiponectin Levels With Incident Impaired Glucose Metabolism and Type 2 Diabetes in Older Men and Women. The Hoorn Study. Diabetes Care 29:2498-2503
4. Slinger JD, van Breda E, Keizer H, Rump P, Hornstra G, Kuipers H., (2008). Insulin resistance, physical fitness, body composition and leptin concentration in 7-8 year-old children.
5. Role of the adipose, free fatty acids and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferation activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. (2004).
6. Creco, A. V., G. Mingrone, et al., (2002). Insulin resistance in morbid obesity: reversal with intramyocellular fat depletion. Diabetes 51(1): 144-51.
7. Nakanishi Noriyuki, Shiraishi Tsunehito, Wada Mariko, (2005). Association between C-reactive Protein and Insulin Resistance in a Japanese Population: The Minoh Study. Internal Medicine 44:542-547
8. Laaksonen D. E., Niskanen L., Nyyssonen K., Punnonen K., Tuomalen T. P., Valkonen V. P., Salonen R., Salonen J. T., (2004). C-Reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. Diabetologia 47: 1403-1410
9. Motoshima, H., X. Wu, et al., (2002). Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human omental and subcutaneous adipocytes. J Clin Endocrinol Metab 87(12): 5662-7.
10. Sewter, C.P., F. Blows, et al., (2002). Regional differences in the response of human preadipocytes to PPARGgamma and RXRalpha agonists. Diabetes 51(3): 718-23.
11. Bouchard, C., J. P. Despres, et al. (1993). Genetic and non genetic determinants of regional fat distribution. Endocr Rev 14(1): 72-93.
12. Weyer, C., J. E. Foley, et al., (2000). Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type 2 diabetes independent of insulin resistance. Diabetologia 43(12): 1498-506.

13. Manios Y, Moschonis G, Kourlaba G, Bouloubasi Z, Grammatikaki E, Spyridaki A, Hatzis C, Kafatos A, Fragiadakis GA, (2007). Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: the Children Study.
14. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, Rubba P., (2006). Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 16(4): 279-84.
15. Druet C, Dabbas M, Baltakse V, Payen C, Jouret B, Baud C, Chevenne D, Ricour C, Tauber M, Polak M, Alberti C, Levy-Marchal C., (2006). Insulin resistance and the metabolic syndrome in obese French children. *Clin Endocrinol (Oxf)* 64(6): 672-8.
16. Atabek ME, Pirgon O, Kurtoglu S., (2007). Assessment of abnormal glucose homeostasis and insulin resistance in Turkish obese children and adolescents. *Diabetes Obes Metab* 9(3): 304-10 .
17. Lee M. Joyce, Okumura J. Megumi, Davis M. Matthew, Herman H. William, Gurney G. James, 2006. Prevalence and Determinants of Insulin Resistance Among U.S. Adolescents. A population-based study. *Diabetes Care* 29:2427-2432
18. Holst-Schumacher I, Nuñez-Rivas H, Monge-Rojas R, Barrantes-Santamaría M.. (2008). Insulin resistance and impaired glucose tolerance in overweight and obese Costa Rican schoolchildren. *Food Nutr Bull* 29(2): 123-31.
19. Sung, MD, FRCP1, Peter C.Y. Tong, PHD, MRCP2, Chung-Wah Yu, MB, BS, MPhil1, Patrick W.C. Lau, PHD3, Geoffrey T.F. Mok, MB, BS, MRCP1, Man-Ching Yam, MB, BS, MRCP1, Peggo K.W. Lam, MPhil4 and Juliana C.N. Chan, MD, FRCP2., (2003). High Prevalence of Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Overweight/Obese Preadolescent Hong Kong Chinese Children Aged 9–12 Years. *Diabetes Care* 26(1): 250-1.
20. Hughes P., Murdock DK, Olson K, Juza R, Jenkins K, Wegner A, Hendricks B., (2006). School children have leading risk factors for cardiovascular disease and diabetes: The Wausau SCHOOL project. *Wmj* 105(5):32-9.
21. Petersen, K.F., et al., (2004). Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* **350**(7): p. 664-71.
22. Warram, J.H., et al., (1990). Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. *Ann Intern Med* **113**(12): p. 909-15.
23. Yajnik, C., (2000). Interactions of perturbations in intrauterine growth and growth during childhood on the risk of adult-onset disease. *Proc Nutr Soc* **59**(2): p. 257-65.
24. Hypponen, E., C. Power, and G.D. Smith, (2003). Prenatal growth, BMI, and risk of type 2 diabetes by early midlife. *Diabetes Care* **26**(9): p. 2512-7.

25. Bazaes, R.A., et al., (2004). Determinants of insulin sensitivity and secretion in very-low-birthweightchildren. *J Clin Endocrinol Metab* **89**(3): p. 1267-72.
26. Bennett, F., et al., (2002). Shortness at birth is associated with insulin resistance in pre-pubertal Jamaican children. *Eur J Clin Nutr* **56**(6): p. 506-11.
27. Ong, K.K., et al., (2004). Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels. *Diabetologia* **47**(6): p. 1064-70.
28. Tanaka, Y., et al., (2005). Lower birth weight and visceral fat accumulation are related to hyperinsulinemia and insulin resistance in obese Japanese children. *Hypertens Res* **28**(6): p. 529-36.
29. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Anderssen SA, Froberg K, Harro M, Stansbie D, Smith GD., (2005). The association of birthweight and contemporary size with insulin resistance among children from Estonia and Denmark: findings from the European Youth Heart Study. *Diabetes Med* **22**(7): 921-30.
30. Pettitt, D.J., et al., (1997). Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *Lancet* **350**(9072): p. 166-8.
31. Boney, C.M., et al., (2005). Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*, **115**(3): p. e290-6.
32. Rosenbaum, M., et al., (2004). beta-Cell function and insulin sensitivity in early adolescence: association with body fatness and family history of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, **89**(11): p. 5469-76.
33. Srinivasan, S.R., M.G. Frontini, and G.S. Berenson, (2003). Longitudinal changes in risk variables of insulin resistance syndrome from childhood to young adulthood in offspring of parents with type 2 diabetes: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism*, **52**(4): p. 443-50; discussion 451-3.
34. Straczkowski Marek, Kowalsa Irina, Stepien Agnieszka, Dzieńis-Straczowska Stella, Szelachowska Malgorzata, Kinalska Ida, Krukowska Agnieszka, Konicka Marta, (2003). Insulin Resistance in the first-degree relatives of persons with type 2 diabetes. *Med Sci Monit* **9**(5):CR238-24
35. Magarey AM, Daniels LA, Boulton TJ, Cockington RA., (2003). Predicting obesity in early adulthood from childhood and parental obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003;27:505–513.
36. Reilly JJ, Armstrong J, Dorosty AR, Emmett PM, Ness A, Rogers I, et al., (2005). Early life risk factors for obesity in childhood: cohort study. *BMJ*. 2005;330:1357–1364.
37. Manios, Y., V. Costarelli, et al., (2007). Prevalence of obesity in preschool Greek children, in relation to parental characteristics and region of residence. *BMC Public Health* **7**:178.

38. Valerio, G., O. D' Amico, et al., (2006).Determinants of weight gain in children from 7 to 10 years. *Metab Cardiovasc Dis* 16(4):272-8.
39. Hischler, V., K. Buzzano, et al., (2009).Overweight and lifestyle behaviors of low socioeconomic elementary school children in Buenos Aires. *BMC Pediatr* 9:17.
40. Travers, S.H., et al., (1995). Gender and Tanner stage differences in body composition and insulin sensitivity in early pubertal children. *J Clin Endocrinol Metab*, 80(1): p. 172-8.
41. Raman A, Fitch MD, Hudes ML, Lustig RH, Murray CB, Ikeda JP, Fleming SE., (2008). Baseline correlates of insulin resistance in inner city high-BMI African-American children. *Obesity* (Silver Spring).
42. Lambert, M., et al., (2004). Insulin resistance syndrome in a representative sample of children and adolescents from Quebec, Canada. *Int J Obes Relat Metab Disord*, **28**(7): p. 833-41.
43. Ball D. C. Geoff, Huang T. K. Terry, Gower A. Barbara, Cruz L. Martha, Shabi Q. Gabriel, Weigensberg J. Marc, Goran I. Michael, (2006). Longitudinal Changes in Insulin Sensitivity, Insulin Secretion, and β -cell Function during Puberty. *J Pediatr* 148:16-22
44. Moran, A., et al., (1999). Insulin resistance during puberty: results from clamp studies in 357 children. *Diabetes*, 48(10): p. 2039-44.
45. Burrows A R, Leiva B L, Burgueño A M, Maggi M A, Giadrosic R V, Díaz B E, Lera M L, Albala B C. [Insulin sensitivity in children aged 6 to 16 years: association with nutritional status and pubertal development]
46. Goran MI, Gower BA., (2001). Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 50:2444–2450,
47. Arslanian, S., C. Suprasongsin, and J.E. Janosky, (1997). Insulin secretion and sensitivity in black versus white prepubertal healthy children. *J Clin Endocrinol Metab*, 82(6): p. 1923-7.
48. Bacha, F., et al., (2003). Obesity, regional fat distribution, and syndrome X in obese black versus white adolescents: race differential in diabetogenic and atherogenic risk factors. *J Clin Endocrinol Metab*, **88**(6): p. 2534-40.
49. Preeyasombat, C., et al., (2005). Racial and etiopathologic dichotomies in insulin hypersecretion and resistance in obese children. *J Pediatr*, 146(4): p. 474-81.
50. Kivimäki M, Smith GD, Juonala M, Ferrie JE, Keltikangas-Järvinen L, Elovainio M, Pulkki-Råback L, Vahtera J, Leino M, Viikari JS, Raitakari OT., (2006). Socioeconomic position in childhood and adult cardiovascular risk factors, vascular structure, and function: cardiovascular risk in young Finns study. *Heart* 92(4): 474-80.

51. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey Smith G., (2002). Socioeconomic position in childhood and adulthood and insulin resistance: cross sectional survey using data from British women's heart and health study. British women's heart and health study. *Bmj* 325(7368):805.
52. Loucks B. Eric, Rehkopf H. David, Thurston C. Rebecca, Kawachi Ichiro, (2007). Socioeconomic Disparities in Metabolic Syndrome Differ by Gender: Evidence from NHANES III. *Ann Epidemiol* 17:19-26
53. Lewy, V.D., et al., (2001). Early metabolic abnormalities in adolescent girls with polycystic ovarian syndrome. *J Pediatr*, **138**(1): p. 38-44
54. Barbieri, R.L., et al., (1986). Insulin stimulates androgen accumulation in incubations of ovarian stroma obtained from women with hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab*, **62**(5):p. 904-10.
55. Ann N Y, Dunaif, A., (1993). Insulin resistance in polycystic ovarian syndrome. *Acad Sci*, 687: p. 60-4.
56. Roos Annemieke, Bakker J. L. Stephan, Links P. Thera, Gans O. B. Rijk, Wolffenbuttel H. R. Bruce, (2007). Thyroid Function Is Associated with Components of the Metabolic Syndrome in Euthyroid Subjects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 92(2): 491-496
57. Bakker SJ, ter Maaten JC, Popp-Snidgers C, Skaets JP, Heine RJ, Gans RO, (1999). Triiodothyronine: a link between the insulin resistance syndrome and blood pressure? *J Hypertens* 17:1725-1730
58. Kosti RI, PanagiotakosDB, (2006). The epidemic of obesity in children and adolescents in the world. *Cent Eur J Public Health* 14(4) 151-9
59. Duncan E. Glen, (2006). Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose Levels Among US Adolescents. NHANES, 1999-2002. *ARCH PEDIATR ADOLESC MED* 160:523-528
60. Caprio S, Bronson M, Sherwin RS, Rife F & Tamborlane WV., (1996). Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinaemia in pre-adolescent obese children. *Diabetologia* **39**:1489–1497.
61. Garce's, Javier Gutierrez-Guisado, Mercedes Benavente, Beatriz Cano, Enrique Viturro, Henar Ortega, and Manuel de Oya., (2005). Obesity in Spanish Schoolchildren: Relationship with Lipid Profile and Insulin Resistance. *Obes Res* 13(6):959-63.
62. Weiss, R., et al., (2005). Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*, **28**(4): p. 902-9.
63. Steinberger, J. and S.R. Daniels, (2003). Obesity, insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk in children: an American Heart Association scientific statement from the

- Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young) and the Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). *Circulation*, **107**(10): p. 1448-53.
64. [Savoye M](#), [Shaw M](#), [Dziura J](#), [Tamborlane WV](#), [Rose P](#), [Guandalini C](#), [Goldberg-Gell R](#), [Burgert TS](#), [Cali AM](#), [Weiss R](#), [Caprio S](#), (2007). Effects of a weight management program on body composition and metabolic parameters in overweight children: a randomized controlled trial. *Jama* 297(24): 2697-704.
 65. Niskanen, L., M. Uusitupa, et al., (1996). The effect of weight loss on insulin sensitivity, skeletal muscle composition and capillary density in obese non-diabetic subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20(2): 154-60.
 66. Goodpaster, B.H., D. E. Kelley, et al., (1999). Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. *Diabetes* 48(4): 839-47.
 67. Thorsdottir I, Gunnarsdottir I, Palsson GI, Johannsson E., (2006). Anthropometric predictors of serum fasting insulin in 9- and 15-year-old children and adolescents. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 16(4): 263-71.
 68. Manios Y, Kourlaba G, Kafatos A, Cook TL, Spyridaki A, Fragiadakis GA., (2008). Associations of several anthropometric indices with insulin resistance in children: The Children Study. *Acta Pediatr* 97(4): 494-9.
 69. Andersen LB, Sardinha LB, Froberg K, Riddoch CJ, Page AS, Anderssen SA., (2008). Fitness, fatness and clustering of cardiovascular risk factors in children from Denmark, Estonia and Portugal: the European Youth Heart Study. *Int J Pediatr Obes* 3 Suppl 1:58-66
 70. Ruiz JR, Rizzo NS, Ortega FB, Loit HM, Veidebaum T, Sjöström M., (2007). Markers of insulin resistance are associated with fatness and fitness in school-aged children: the European Youth Heart Study. *Diabetologia* 50(7): 1401-8
 71. Moreira SR, Ferreira AP, Lima RM, Arsa G, Campbell CS, Simões HG, Pitanga FJ, França NM., (2008). Predicting insulin resistance in children: anthropometric and metabolic indicators. *J Pediatr (Rio J)* 84(1): 47-52.
 72. Burrows A R, Leiva B L, Burgueño A M, Maggi M A, Giadrosic R V, Díaz B E, Lera M L, Albala B C., (2006). [Insulin sensitivity in children aged 6 to 16 years: association with nutritional status and pubertal development]. *Rev Med Chil* 134(11): 1417-26.
 73. Lee S, Bacha F, Gungor N, Arslanian SA., (2006). Waist circumference is an independent predictor of insulin resistance in black and white youths. *J Pediatr* 148(2): 188-94.
 74. Maffeis C, Banzato C, Talamini G., (2008). Obesity Study Group of the Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Waist-to-height ratio, a useful index to identify high metabolic risk in overweight children. *J Pediatr* 152(2): 207-13.

75. Sellers EA, Singh GR, Sayers SM., (2008). Large waist but low body mass index: the metabolic syndrome in Australian Aboriginal children. *J Pediatr* 153(2): 222-7.
76. Valeria Hirschler, MD; Claudio Aranda, MS; Maria de Luján Calcagno, MS; Gustavo Maccalini, MS; Mauricio Jadzinsky, (2005). Can Waist Circumference Identify Children With the Metabolic Syndrome? *Arch Pediatr Adolesc Med*, 159:740-744.
77. Maria Krekoukia, George P. Nassisa, b, Glykeria Psarraa, Katerina Skenderia, George P. Chrousos and Labros S. Sidossisa., (2007). Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. *Metabolism* 56 (2): 206-13.
78. Gardner DS, Metcalf BS, Hosking J, Jeffery AN, Voss LD, Wilkin TJ., (2008). Trends, associations and predictions of insulin resistance in prepubertal children (EarlyBird 29). *Pediatr Diabetes* 9(3 Pt 1): 214-20.
79. Isganaitis E, Lustig RH (2005) Fast food, central nervous system insulin resistance, and obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 25:2451–2462
80. Pereira MA, Kartashov AI, Ebbeling CB, Van Horn L, Slattery ML, Jacobs DR Jr, Ludwig DS (2005). Fast-food habits, weight gain, and insulin resistance (the CARDIA study): 15-year prospective analysis. *Lancet* 365:36–42
81. Reinehr T, Roth CL, Alexy U, Kersting M, Kiess W, Andler W (2005). Ghrelin levels before and after reduction of overweight due to a low-fat high-carbohydrate diet in obese children and adolescents. *Int J Obes* 29:362–368
82. Arslanian SA, Saad R, Lewy V, Danadian K, Janosky J, (2002). Hyperinsulinemia in African-American children: decreased insulin clearance and increased insulin secretion and its relationship to insulin sensitivity. *Diabetes*, 51:3014 –9.
83. Sunehag AL, Toffolo G, Treuth MS, et al., (2002). Effects of dietary macronutrient content on glucose metabolism in children. *J Clin Endocrinol Metab*, 87:5168 –78.
84. Marc J. Weigensberg, Geoff D.C. Ball, Gabriel Q. Shaibi, Martha L. Cruz, Barbara A. Gower and Michael I. Goran., (2005). Dietary Fat Intake and Insulin Resistance in Black and White Children. *Obes Res* 13(9): 1630-7.
85. Panagiotakos, D. B., N. Tzima, et al., (2007). The Association between Adherence to the Mediterranean Diet and Fasting Indices of Glucose Homeostasis: The ATTICA Study. *J Am Coll Nutr* 26(1): 32-8.
86. Perez-Jimenez F, Lopez-Miranda J, Pinillos MD, Gomez P, Paz-Rojas E, Montilla P, Marin C, Velasco MJ, Blanco-Molina A, Jimenez Perez JA, Ordovas JM., (2001). A Mediterranean and a high-carbohydrate diet improve glucose metabolism in healthy young persons. *Diabetologia*; 44 :2038 –2043

87. Vessby B, Unsitupa M, Hermansen K, Riccardi G, Rivellese AA, Tapsell LC, Nalsen C, Berglund L, Louheranta A, Rasmussen BM, Calvert GD, Maffetone A, Pedersen E, Gustafsson IB, Storlien LH., (2001). Substituting dietary saturated for monounsaturated fat impairs insulin sensitivity in healthy men and women: The KANWU Study. *Diabetologia* 44 :312–319.
88. Soriguer F, Esteve I, Rojo-Martinez G, Ruiz de Adana MS, Dobarganes MC, Garcia-Almeida JM, Tinahones F, Beltran M, Gonzalez-Romero S, Oliveira G, Gomez-Zumaquero JM., (2004). Oleic acid from cooking oils is associated with lower insulin resistance in the general population (Pizarra study). *Eur J Endocrinol*, 150 :33-39.
89. Vos MB, Kimmons JE, Gillespie C, Welsh J, Blanck HM., (2008). Dietary fructose consumption among US children and adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape J Med* 10(7): 160.
90. Basciano H, Federico L, Adeli K., (2005). Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutr Metab (Lond)* 2(1):5.
91. Le KA, Tappy L (2006). Metabolic effects of fructose. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 9:469–475
92. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Saltzman E, Wilson PW, Jacques PF., (2004). Carbohydrate nutrition, insulin resistance, and the prevalence of the metabolic syndrome in the Framingham Offspring Cohort. *Diabetes Care*; 27: 538–546
93. Liese AD, Schulz M, Fang F, Wolever TM, D'Agostino RB Jr, Sparks KC et al., (2005). Dietary glycemic index and glycemic load, carbohydrate and fiber intake, and measures of insulin sensitivity, secretion, and adiposity in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 2005; 28: 2832–2838.
94. Liese AD, Roach AK, Sparks KC, Marquart L, D'Agostino RB Jr, Mayer-Davis EJ., (2003). Whole-grain intake and insulin sensitivity: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Am J Clin Nutr* 78(5):965-71.
95. McKeown NM, Meigs JB, Liu S, Wilson PW, Jacques PF., (2002). Whole-grain intake is favorably associated with metabolic risk factors for type 2 diabetes and cardiovascular disease in the Framingham Offspring Study. *Am J Clin Nutr* 76(2): 390-8
96. McKeown NM. et al., (2004). Whole grain intake and insulin sensitivity: evidence from observational studies. *Nutr Rev* 62(7 Pt 1): 286-91.
97. Moreno LA, Tresaco B, Bueno G, Fleta J, Rodriguez G, Garagorri JM, Bueno M (2003) Psyllium fibre and the metabolic control of obese children and adolescents. *J Physiol Biochem* 59:235–242
98. Steffen LM, Jacobs DR Jr, Murtaugh MA, Moran A, Steinberger J, Hong CP, Sinaiko AR (2003) Whole grain intake is associated with lower body mass and greater insulin sensitivity among adolescents. *Am J Epidemiol* 158:243–250

99. Chen AK, Roberts CK, Barnard RJ (2006) Effect of a short-term diet and exercise intervention on metabolic syndrome in overweight children. *Metabolism* 55:871–878
100. Koletzko B, Broekaert I, Demmelmair H, Franke J, Hannibal I, Oberle D, Schiess S, Baumann BT, Verwied-Jorky S, EU Childhood Obesity Project (2005) Protein intake in the first year of life: a risk factor for later obesity? The E.U. childhood obesity project. *Adv Exp Med Biol* 569:69–79
101. Hoppe C, Mølgaard C, Vaag A, Barkholt V, Michaelsen KF., (2005). High intakes of milk, but not meat, increase s-insulin and insulin resistance in 8-year-old boys. *Eur J Clin Nutr* 59(3): 393-8.
102. Pereira MA, Jacobs Jr DR, Van Horn L, et al., (2002). Dairy consumption, obesity, and the insulin resistance syndrome in young adults: the CARDIA Study. *Jama*;287:2081-9.
103. Yannakoulia, M., N. Yiannakouris, et al., (2008). A dietary pattern characterized by high consumption of whole-grain cereals and low-fat dairy products and low consumption of refined cereals is positively associated with plasma adiponectin levels in healthy women. *Metabolism* 57(6): 824-30.
104. Ma B, Lawson AB, Liese AD, Bell RA, Mayer-Davis EJ., (2006). Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *Am J Epidemiol* 164(5): 449-58.
105. Rumawas ME, McKeown NM, Rogers G, Meigs JB, Wilson PW, Jacques PF., (2006). Magnesium intake is related to improved insulin homeostasis in the framingham offspring cohort. *J Am Coll Nutr* 25(6): 486-92.
106. McCarty MF., (2005). Magnesium may mediate the favorable impact of whole grains on insulin sensitivity by acting as a mild calcium antagonist. *Med Hypotheses*;64:619-27.
107. Dos Santos LC, de Pádua Cintra I, Fisberg M, Martini LA., (2008). Calcium intake and its relationship with adiposity and insulin resistance in post-pubertal adolescents. *J Hum Nutr Diet* 21(2): 109-16.
108. Huerta MG, Roemmich JN, Kington ML, Bovbjerg VE, Weltman AL, Holmes VF, Patrie JT, Rogol AD, Nadler JL., (2005). Magnesium deficiency is associated with insulin resistance in obese children. *Diabetes Care* 28(5):1175-81.
109. Valeria Hirschler MDa, Karin Oestreicher MDd, Matin Beccaria MDb, Mariana Hidalgo MSc and Gustavo Maccallini MSc., (2009). Inverse Association between Insulin Resistance and Frequency of Milk Consumption in Low-Income Argentinean School Children. *J Pediatr* 154(1):101-5.
110. Maria Krekoulia, George P. Nassisa, b, Glykeria Psarraa, Katerina Skenderia, George P. Chrousos and Labros S. Sidossis., (2007). Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children

111. Ahn, C.W., et al., (2004). Insulin sensitivity in physically fit and unfit children of parents with Type 2 diabetes. *Diabet Med*, **21**(1): p. 59-63.
112. Ball, G.D., et al., (2004). Insulin sensitivity, cardiorespiratory fitness, and physical activity in overweight Hispanic youth. *Obes Res*, **12**(1): p. 77-85.
113. Carrel, A.L., et al., (2005). Improvement of fitness, body composition, and insulin sensitivity in overweight children in a school-based exercise program: a randomized, controlled study. *Arch Pediatr Adolesc Med*, **159**(10): p. 963-8.
114. Ku, C.Y., et al., (2000). Racial differences in insulin secretion and sensitivity in prepubertal children: role of physical fitness and physical activity. *Obes Res*, **8**(7): p. 506-15.
115. Brage, S., et al., (2004). Objectively measured physical activity correlates with indices of insulin resistance in Danish children. The European Youth Heart Study (EYHS). *Int J Obes Relat Metab Disord*, **28**(11): p. 1503-8.
116. Nassis GP, Papantakou K, Skenderi K, Triandafillopoulou M, Kavouras SA, Yannakoulia M, Chrousos GP, Sidossis LS., (2005). Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin and inflammatory markers in overweight and obese girls. *Metabolism* 54(11): 1472-9.
117. Schmitz KH, Jacobs DR Jr, Hong CP, Steinberger J, Moran A, Sinaiko AR., (2002). Association of physical activity with insulin sensitivity in children. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26(10): 1310-6.
118. Jago R, Wedderkopp N, Kristensen PL, Møller NC, Andersen LB, Cooper AR, Froberg K., (2008). Six-year change in youth physical activity and effect on fasting insulin and HOMA-IR. *Am J Prev Med* 35(6): 554-60.
119. Bell LM, Watts K, Siafarikas A, Thompson A, Ratnam N, Bulsara M, Finn J, O'Driscoll G, Green DJ, Jones TW & Davis EA., (2007). Exercise alone reduces insulin resistance in obese children independently of changes in body composition. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; **92**:4230–4235
120. Bunt, J.C., et al., (2003). Weight, adiposity, and physical activity as determinants of an insulin sensitivity index in pima Indian children. *Diabetes Care*, 26(9): p. 2524-30
121. Sardinha LB, Andersen LB, Anderssen SA, Quitério AL, Ornelas R, Froberg K, Riddoch CJ, Ekelund U., (2008). Objectively measured time spent sedentary is associated with insulin resistance independent of overall and central body fat in 9- to 10-year-old Portuguese children. *Diabetes Care* 31(3): 569-75.
122. Ekelund U, Brage S, Froberg K, Harro M, Anderssen SA, Sardinha LB, Riddoch C, Andersen LB., (2006). TV viewing and physical activity are independently associated with metabolic risk in children: the European Youth Heart Study. *PLoS Med* 3: e488

123. Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S, Anderssen SA., (2006). Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study (the European Youth Heart Study). *Lancet* 368: 299–304,
124. Ruiz JR, Rizzo NS, Ortega FB, Loit HM, Veidebaum T, Sjöström M., (2007). Markers of insulin resistance are associated with fatness and fitness in school-aged children: the European Youth Heart Study. *Diabetologia* 50(7): 1401-8.
125. Morinder G, Larsson UE, Norgren S, Marcus C., (2009). Insulin sensitivity, VO₂max and body composition in severely obese Swedish children and adolescents. *Acta Paediatr* 98(1): 132-8.
126. Ruiz JR, Rizzo NS, Hurtig-Wennlöf A, Ortega FB, Wärnberg J, Sjöström M (2006) Relations of total physical activity and intensity to fitness and fatness in children: the European Youth Heart Study. *Am J Clin Nutr* 84:299–303
127. Gutin B, Yin Z, Humphries MC, Barbeau P (2005) Relations of moderate and vigorous physical activity to fitness and fatness in adolescents. *Am J Clin Nutr* 81:746–750
128. Ignico AA, Mahon AD (1995) The effects of a physical fitness program on low-fit children. *Res Q Exerc Sport* 66:85–90 Mahon AD, Vaccaro P (1994) Cardiovascular adaptations in 8- to 12-year-old boys following a 14-week running program. *Can J Appl Physiol* 19:139–150
129. Perseghin, G., et al., (1996). Increased glucose transport-phosphorylation and muscle glycogen synthesis after exercise training in insulin-resistant subjects. *N Engl J Med*, 335(18):p. 1357-62.
130. Short, K.R., et al., (2003). Impact of aerobic exercise training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*, 52(8): p. 1888-96.
131. Danner, F. W. (2008). A national longitudinal study of the association between hours of TV viewing and the trajectory of BMI growth among US children. *J Pediatr Psychol* 33(10):110-7.
132. Aebeli, I., M. Kaspar, et al., (2007). Dietary intake and physical activity of normal weight and overweight 6 to 14 year old Swiss children. *Swiss Med Wkly* 137(29-30):424-30.
133. Eisenmann, J. C., R. T. Bartee, et al., (2002) Physical activity, TV viewing, and weight in U.S. youth: 1999 Youth Risk Behavior Survey. *Obes Res* 10(5): 379-85.
134. Hischler, V., K. Buzzano, et al., (2009). Overweight and lifestyle behaviors of low socioeconomic elementary school children in Buenos Aires. *BMC Pediatr* 9:17.
135. Dunstan, D. W., J. Salmon, et al., (2005). Associations of TV viewing and physical activity with the metabolic syndrome in Australian adults. *Diabetologia* 48(11): 2254-61.

136. Sinaiko AR, Steinberger J, Moran A, Hong CP, Prineas RJ & Jacobs DR Jr., (2006). Influence of insulin resistance and body mass index at age 13 on systolic blood pressure, triglycerides, and high-density lipoprotein cholesterol at age 19. *Hypertension* **48**:730–736.
137. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GD, Goran MI., (2005). Pediatric obesity and insulin resistance: chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond body weight modification. *Annu Rev Nutr* 2005;25:435-68.
138. Raitakari OT, Porkka KV, Ronnema T, et al., (1995). The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Diabetologia* 1995;38:1042-50.
139. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS., (2002). Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome (syndrome X) in young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Diabetes* 2002;51:204-9
140. Morrison, J. A, C. J. Glueck, et al., (2009). Homeostasis model assessment of insulin resistance*body mass index interactions at ages 9 to 10 years predict metabolic syndrome risk factor aggregate score at ages 18 to 19 years: a 10-year prospective study of black and white girls. *Metabolism* 58(3):290-5.
141. Magliano D, Shaw J, Zimmet P., (2006). How to best Define the Metabolic Syndrome. *Annals of Medicine* 2006; 38: 34-41
142. Panagiotakos D, Pitsavos C, Chrysoshoou C, Skoumas J, Tousoulis D, Toutouza M, Toutouzas P, Stefanidis C., (2004). Impact of lifestyle habits on the prevalence of the Metabolic Syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *American Heart Journal* 2004; 147:106-12
143. Yang Pan, Charlotte A. Pratt., (2008). Metabolic Syndrome and Its Association with Diet and Physical Activity in US Adolescents. *J Am Diet Assoc.* 2008;108:276-286
144. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH, (2000). Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj* 320(7244):1240-3
145. University of Crete: "Food Composition Tables. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables" 1991.
146. Trichopoulou A: "Composition tables of foods and Greek dishes. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology" Athens, Greece 2004.
147. Groothausen J, Siemer H, Kemper HCG, Twisk J, Welten DC., (1997). Influence of peak strain on lumbar bone mineral density: an analysis of 15-year physical activity in young males and females. *Pediatr Exerc Sci* 1997; 9: 159-73
148. D.R.Matthews, J.R.Hosker, A.S.Rudenski, B.A.Naylor, D.F.Treacher and R.C.Turner(1985). Homeostasis model assessment : insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*.

149. Arie Katz, Sridhar S.Nambi, Kieren Mather, Alain D.Baron, Dean A.Foollman, Gail Sullivan, Michael J.Quon., (2000). Quantitative Insulin Sensitivity Check Index : A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans. *J Clin Endocrinol Meta*.
150. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, 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*.
151. Hrebicek J., Janout V., et al., (2002). Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Endocrinol Metab*.
152. Patricia Vuguin, Paul Saenger and Joan Dimartino-Nardi., (2001). Fasting Glucose Insulin Ratio: A Useful Measure of Insulin Resistance in Girls with Premature Adrenarche. *J Endocrinol Metab*.
153. AC Griffin, KM Younger, MA Flynn, (2004). Assessment of obesity and fear of fatness among inner-city Dublin schoolchildren in a one-year follow-up study. *Public Health Nutr* 7:729-35
154. Manios Y, Yiannakouris N, Papoutsakis C, Moschonis G, Magkos F, Skenderi K, Zampelas A. (2004). Behavioral and physiological indices related to BMI in a cohort of primary schoolchildren in Greece. *AMERICAN JOURNAL OF HUMAN BIOLOGY* 16:639–647
155. Fredriks AM, van Buuren S, Fekkes M, Verloove-Vanhorick SP, Wit JM, (2005). Are age references for waist circumference, hip circumference and waist-hip ratio in Dutch children useful in clinical practice? *Eur J Pediatr* 164(4):216-22)
156. E Roma-Giannikou, D Adamidis, M Gianniou, R Nikolara, N Matsaniotis, (1997). Nutritional survey in Greek children: nutrient intake. *Eur J Clin Nutr* 51:273-85