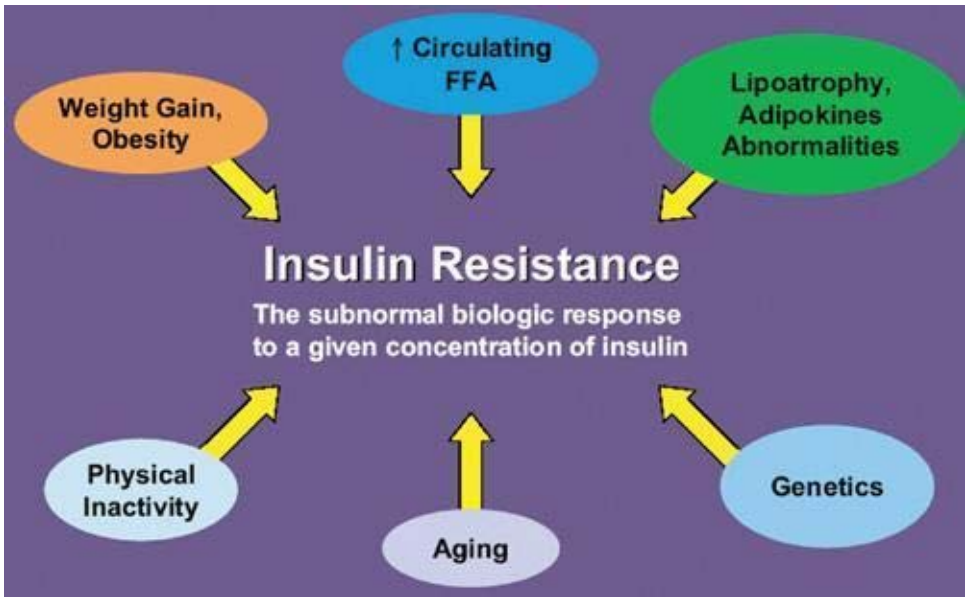
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
Τμήμα επιστήμης Διαιτολογίας και Διατροφής

Διπλωματική Εργασία :

« Συσχέτιση σύστασης σώματος με ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία σε παιδιά »



Τριμελής Επιτροπή

Μανιός Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής, Επιβλέπων
Τέντα Ρωξάνη, Λέκτορας
Νομικός Γεώργιος, Λέκτορας

Σιώπη Χ. Αικατερίνα
Α.Μ. : 20432

Αθήνα 2008

Ευχαριστίες:

Αρχικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους αυτούς που με βοήθησαν στην ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας.

Τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γιάννη Μανιό για την συμβολή του στην υλοποίηση της, καθώς και για τη δυνατότητα που μου έδωσε να συμμετέχω σε μία πολύ ενδιαφέρουσα έρευνα και να μάθω πολλά. Τον κ. Γιώργο Μοσχώνη που έπαιξε καθοριστικό ρόλο, καθώς με καθοδήγησε από την αρχή μέχρι το τέλος.

Τελευταία, θα ήθελα να ευχαριστήσω βαθύτατα την οικογένεια και τους φίλους μου, για την αμέριστη συμπαράσταση τους καθ' όλη τη διάρκεια αυτής της δύσκολης και απαιτητικής χρονιάς.

Κατερίνα Σιώπη

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ **Σελίδα**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ……5

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Σύγχρονες τάσεις……...6

1.2 Φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης και συνέπειες της ινσουλινοαντίστασης……...9

1.3 Αίτια ινσουλινοαντίστασης……..11

1.4 Μηχανισμός ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης στην παχυσαρκία……...19

1.5 Ο ρόλος της κατανομής του σωματικού λίπους στην παθογένεση της ινσουλινοαντίστασης……13

1.6 Ανασκόπηση Βιβλιογραφίάς……...16

1.7 Σκοπός…….……18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

2.1 Πληθυσμός μελέτης……19

2.2 Δειγματοληψία Σχολείων-Τυχαιοποίηση……20

2.3 Ανθρωπομετρήσεις……..21

2.4 Ύψος-Βάρος……21

2.5 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας…….…21

2.6 Περίμετροι Μέσου Βραχίονα –Μέσης –Ισχίου……...22

2.7 Δερματικές Πτυχές……..22

2.8 Σύσταση σώματος……23

2.9 Αιματολογικές Εξετάσεις……24

2.10 Εκτίμηση ινσουλινοαντίστασης - ινσουλινοευαισθησίας……..25

2.11 Στατιστική Ανάλυση……..…26

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος…….....27

3.2 Χαρακτηριστικά σύστασης σώματος του δείγματος……...28

3.3 Βιοχημικά χαρακτηριστικά του δείγματος……..29

3.4 Ποσοστά παιδιών ανά κατηγορία βάρους και συχνότητα ινσουλινοαντίστασης……29
3.5 Συχνότητα ινσουλινοαντίστασης ανά κατηγορίες βάρους, περιφέρειας μέσης και ποσοστού λιπώδους μάζας…….31
3.6 Περιγραφικά χαρακτηριστικά παιδιών με ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά……33
3.7 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία…….36
3.8 Συσχέτιση σύστασης σώματος με ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία……38

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ
4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος……..41
4.2 Ποσοστά ανά κατηγορίες βάρους……....42
4.3 Ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ……..42
4.4 Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων……43
4.5 Διαφορές ανάμεσα σε υπέρβαρα /παχύσαρκα και φυσιολογικά παιδιά……..43
4.6 Διαφορές περιγραφικών χαρακτηριστικών ανάμεσα στα ινσουλινοανθεκτικά και τα φυσιολογικά παιδιά……44
4.7 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με ινσουλινοαντίσταση-ινσουλινοευαισθησία…….44
4.8 Συσχέτιση χαρακτηριστικών σύστασης σώματος με ινσουλινοαντίσταση-ινσουλινοευαισθησία…….45
4.9 Περιορισμοί…….46
4.10 Συμπέρασμα……...47

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ…….48

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ
Ορισμοί……..58

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν πως η παιδική παχυσαρκία σχετίζεται με την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης, και με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και εμφάνισης διαβήτη κατά την ενηλικίωση.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η σχέση μεταξύ δεικτών σύστασης σώματος και ινσουλινοαντίστασης - ινσουλινοευαισθησίας σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας.

Μέθοδοι: Αντιπροσωπευτικό δείγμα 430 παιδιών (9-13 ετών) στα πλαίσια της μελέτης PROGRESS. Οι μετρήσεις περιλάμβαναν τη συλλογή ανθρωπομετρικών (Βάρος; Δείκτης Μάζας Σώματος; Πάχος δερματικών πτυχών; Περιφέρειες μέσης και ισχίου), βιοχημικών (Γλυκόζης πλάσματος; Ινσουλίνης ορού) και δεικτών φυσικής κατάστασης (Δύναμη δεξιάς και αριστερής χειρολαβής). Επιπλέον, με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA) πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της άλιπης, ισχνής και λιπώδους μάζας σώματος. Η ινσουλινοαντίσταση εκτιμήθηκε με τη χρήση της εξίσωσης HOMA (Homeostasis Model Assessment), ενώ η ινσουλινοευαισθησία μέσω του Δείκτη QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) και του Πηλίκου FGIR (Fasting Glucose to Insulin Ratio). Σε όλες τις αναλύσεις έγινε διόρθωση για τη βιολογική ηλικία των παιδιών (στάδιοTanner).

Αποτελέσματα: Ο επιπολασμός των υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών ήταν 29.8 % και 10.5% αντίστοιχα. Η ινσουλινοαντίσταση (βάση HOMA-IR) παρατηρήθηκε για το 9.0 % και 11.3 % των αγοριών και κοριτσιών, αντίστοιχα. Ο επιπολασμός της ινσουλινοαντίστασης βρέθηκε να είναι υψηλότερος στα υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά, στα παιδία με κεντρική παχυσαρκία και στα παιδιά που βρίσκονταν στο υψηλότερο τεταρτημόριο λιπώδους μάζας σώματος ($p< 0.01$). Επιπλέον, το ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος και όλοι οι ανθρωπομετρικοί δείκτες που μελετήθηκαν βρέθηκαν να σχετίζονται θετικά και ισχυρά με τα επίπεδα ινσουλίνης ορού και με τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA, και αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας ($p< 0.001$).

Συμπεράσματα: Η παχυσαρκία και το αυξημένο ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος βρέθηκαν να αποτελούν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας.

Κεφάλαιο 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο σύγχρονος τρόπος ζωής, με κύρια χαρακτηριστικά τη δυτικού τύπου δίαιτα και την καθιστική ζωή, σε συνδυασμό με την αδιαμφισβήτητη επίδραση της γενετικής προδιάθεσης, έχουν οδηγήσει στην εμφάνιση νοσημάτων και παθολογικών καταστάσεων στην παιδική ηλικία, που μέχρι λίγα χρόνια πριν, μπορούσε κανείς να παρατηρήσει μόνο σε ενήλικα άτομα. Ένα τέτοια παράδειγμα παθολογικής κατάστασης που εμφανίζεται ολοένα και συχνότερα σήμερα στα παιδιά είναι η αντίσταση στην ινσουλίνη.

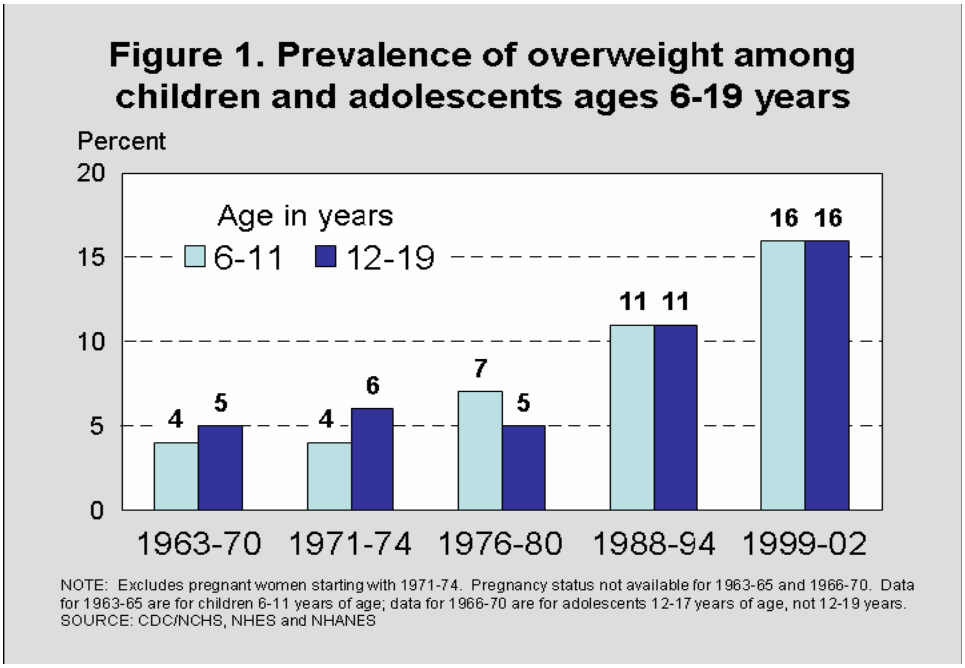
Η αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία εμφανίζεται ως επίδραση γενετικών αλλά και περιβαλλοντικών παραγόντων, συσχετίζεται ισχυρά με την παχυσαρκία. Θεωρείται πλέον από πολλούς ως το πρώτο βήμα για την ανάπτυξη Διαβήτη τύπου 2, καρδιαγγειακών και άλλων παθήσεων. Ο όρος Μεταβολικό Σύνδρομο ή Σύνδρομο αντίστασής στην ινσουλίνη, περιγράφει τη συγκέντρωση μεταβολικών ανωμαλιών όπως ινσουλινοαντίσταση, δυσανοχή στη γλυκόζη και Διαβήτη τύπου 2, υπέρταση και δυσλιπιδαιμία, οι οποίες προκαλούν μακροχρόνιες καρδιαγγειακές επιπλοκές.

Καθώς παρατηρείται μια συνεχόμενη αύξηση του επιπολασμού της παιδικής παχυσαρκία, αλλά και του Διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά, κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση των παραγόντων που οδηγούν στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά.

1.1 Σύγχρονες τάσεις

Η παχυσαρκία και ο Διαβήτης τύπου 2 ήταν πολύ σπάνια στην παιδική και στην εφηβική ηλικία, αλλά από τα μέσα της δεκαετίας του 90΄, έχει παρατηρηθεί ένας συνεχώς αυξανόμενος επιπολασμός της παχυσαρκίας και του Διαβήτη στα παιδιά. Τόσο ο επιπολασμός όσο και ο βαθμός παχυσαρκίας στα παιδιά και τους εφήβους αυξάνονται σημαντικά σε πολλούς πληθυσμούς του κόσμου. Περίπου 22 εκατομμύρια παιδιά μικρότερα των 5 ετών επηρεάζονται παγκοσμίως (1, 2). Κατά τα τελευταία 30 χρόνια, ο αριθμός των παιδιών που βρέθηκαν να είναι υπέρβαρα αυξήθηκε κατά > 100 % (3).

Η παιδική παχυσαρκία πλησιάζει ποσοστά επιδημίας στις βιομηχανικές χώρες, με τον επιπολασμός της να φτάνει το 20-30 % (4). Σύμφωνα με τα δεδομένα της έρευνας National Health and Nutrition Examination Survey, για την περίοδο 1999-2002, 22.6 % των παιδιών 2 έως 5 ετών, και 31 % των παιδιών 6 έως 19 ετών, βρέθηκαν υπέρβαρα, όπως ορίζεται για Δείκτη Μάζας Σώματος μεταξύ του 85^{ου} και του 95^{ου} εκατοστημορίου, ανάλογα με την ηλικία (5). Ο επιπολασμός των υπέρβαρων, για Δ.Μ.Σ. $\geq$95^{ο} εκατοστημόριο ανά ηλικία, βρέθηκε 10.3 % για τα παιδιά 2-5 ετών και 16 % για τα παιδιά 6-19 ετών. Ο επιπολασμός του υπέρβαρου σε παιδιά ηλικίας ανάμεσα στα 4-12 έτη, έχει αυξηθεί από το 1998 στο 21.8 %, σε παιδιά Ισπανικής καταγωγής, 21.5 % σε Αφροαμερικανικής καταγωγής και 12.3 % σε μη Ισπανικής καταγωγής λευκούς (6).



Το παραπάνω γεγονός είναι ιδιαίτερα σημαντικό αν λάβει κανείς υπόψη ότι το παχύσαρκο παιδί έχει αυξημένες πιθανότητες να γίνει παχύσαρκος ενήλικας, με ότι αυτό συνεπάγεται για την υγεία του (7). Πιο συγκεκριμένα, η εφηβική παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο βαθμό θνησιμότητας και μάλιστα αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακών

παθήσεων και εμφάνισης διαβήτη κατά την ενηλικίωση (7). Επιπρόσθετα, η εφηβική παχυσαρκία θέτει το παιδί σε κίνδυνο για ορισμένες παθολογικές καταστάσεις πριν αυτό ενηλικιωθεί. Αυτές οι καταστάσεις είναι το μεταβολικό σύνδρομο, ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2, οι φλεγμονές, οι καρδιαγγειακές δυσλειτουργίες και τα ψυχολογικά προβλήματα (7).

Τα περιστατικά Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου 2 έχουν επίσης αυξηθεί σημαντικά, ανεξάρτητα από την εθνικότητα (8). Παιδιά εμφανίζουν Διαβήτη τύπου 2 ακόμα και από την ηλικία των 8 ετών (2, 4, 8, 9-11). Καυκάσιοι έφηβη από το Ηνωμένο Βασίλειο (8, 12-13), Γιαπωνέζοι και Ινδοί έφηβοι (14) ήταν από τους πρώτους που διαγνώσθηκαν με νεανικό Διαβήτη τύπου 2. Οι περισσότεροι από αυτούς είχαν Δείκτη Μάζας Σώματος πάνω από το 95° εκατοστημόριο όταν έγινε η διάγνωση (8, 12-14). Μέχρι στιγμής, Διαβήτης τύπου 2 έχει αναφερθεί σε παχύσαρκα παιδιά με οποιοδήποτε εθνικό υπόβαθρο. Για παράδειγμα, μια δραματική αύξηση του Διαβήτη τύπου 2, έχει παρατηρηθεί στην Cincinnati, του Οχάιο (15). Στη Γερμανία, πάνω από 5.000 νέοι πληρούν τα διαγνωστικά κριτήρια για το Διαβήτη τύπου 2 (16). Ο επιπολασμός του Διαβήτη τύπου 2 είναι επίσης ψηλός στην Αυστραλασία, ανάλογα με την εθνικότητα και το βαθμό παχυσαρκίας. Επί του παρόντος, περίπου ένα στα πέντε παιδιά είναι παχύσαρκο, και 25 % των παχύσαρκων παιδιών εμφανίζουν δυσανοχή στη γλυκόζη (IGT).

Όπως φαίνεται και από τα παραπάνω, ο Διαβήτης τύπου 2 και η παχυσαρκία θεωρούνται δύο από τα πιο σημαντικά προβλήματα υγείας που αντιμετωπίζουν οι νέοι σήμερα (1, 17-20). Η αύξηση του επιπολασμού της παχυσαρκίας είναι παράλληλη με την αύξηση των περιπτώσεων εμφάνισης διαβήτη τύπου 2 στα παιδιά (20-22). Θεωρείται πλέον σίγουρο πως ο λιπώδης ιστός παίζει πολύ σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του Διαβήτη τύπου 2. Τα λιποκύτταρα, περισσότερα σε αριθμό και μεγαλύτερα σε μέγεθος στην παχυσαρκία, συνθέτου και εκκρίνουν μια συνεχώς αυξανόμενη λίστα από παράγοντες και πρωτεΐνες. Αυτοί οι παράγοντες είναι γνωστοί για το ότι αλλάζουν την έκκριση ινσουλίνης και την ινσουλινοευαισθησία, και ακόμα και για το ότι προκαλούν αντίσταση στην ινσουλίνη σε πειραματικές συνθήκες.

Με τη μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη σχετίζεται επίσης η εφηβεία (23). Είναι μια κρίσιμη περίοδος, οπού οι ορμονικές αλλαγές, σε συνδυασμό με τη γενετική προδιάθεση και την επίδραση περιβαλλοντικών παραγόντων, μπορεί να προκαλέσει τη μετάβαση από την ινσουλινοαντίσταση στο Διαβήτη τύπου 2. Έτσι, ο έγκαιρος εντοπισμός των παιδιών με αντίσταση στην ινσουλίνη, ή με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξής της, είναι πολύ μεγάλης σημασίας, καθώς αποτελεί αδιαμφισβήτητα τον ΄΄μεσολαβητή΄΄ για το πέρασμα από τη φυσιολογική ομοιοστασία της γλυκόζης στη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη. Κρίνεται επομένως απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση των παραγόντων που οδηγούν στην ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά.

1.2 Φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης και συνέπειες της ινσουλινοαντίστασης

Η ινσουλίνη παίζει σημαντικό ρόλο στην ομοιόσταση των ενεργειακών πρώτων υλών του οργανισμού. Η ινσουλίνη τροποποιεί το μεταβολισμό των ενεργειακών πρώτων υλών μέσω της δράσης της σε τρεις κυρίως ιστούς: στο ήπαρ, στους μυς και στο λιπώδη ιστό. Στους ιστούς αυτούς η ινσουλίνη συμβάλλει στην αποθήκευση των ενεργειακών πρώτων υλών (αναβολισμός), ενώ αναστέλλει την αποδόμηση και την απελευθέρωση αυτών που έχουν ήδη αποθηκευτεί (καταβολισμός). Στο ήπαρ, αυξάνει τη σύνθεση και αποθήκευση γλυκογόνου, ενώ μειώνει την παραγωγή γλυκόζης, αναστέλλοντας τη γλυκονεογένεση και τη γλυκογονόλυση. Συγχρόνως, ενεργοποιεί τη γλυκόλυση (μεταβολισμό της γλυκόζης σε πυροσταφυλικό οξύ) κι έτσι, προάγει το σχηματισμό πρόδρομων ουσιών για τη σύνθεση λιπαρών οξέων. Επιπλέον, η ινσουλίνη, αφενός διεγείρει τη λιπογένεση στο ήπαρ, αυξάνοντας τη σύνθεση των λιποπρωτεϊνών πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL), που μεταφέρουν τα τριγλυκερίδια στο λιπώδη ιστό για αποθήκευση, και αφετέρου, αναστέλλει την οξείδωση των λιπαρών οξέων και την παραγωγή κετονικών σωμάτων (κετογένεση).

Η είσοδος της γλυκόζης στα ηπατοκύτταρα δεν ελέγχεται από την ινσουλίνη. Αντίθετα, η ινσουλίνη διεγείρει την πρόσληψη της γλυκόζης από τους μυς και το λιπώδη

ιστό, προκαλώντας την ταχεία μετακίνηση προς την επιφάνεια των κυττάρων, ενός ευαίσθητου στην ινσουλίνη μεταφορέα της γλυκόζης (GLUT 4). Η γλυκόζη που προσλαμβάνεται από τους μυς, αποτελεί το μεγαλύτερο μέρος της, εξαρτώμενης από την ινσουλίνη, κατανάλωσης γλυκόζης. Στους μυς, η ινσουλίνη προάγει την αποθήκευση της γλυκόζης, διεγείροντας τη σύνθεση και αναστέλλοντας τον καταβολισμό του γλυκογόνου και επιπλέον, διεγείρει την πρωτεϊνοσύνθεση.

Στο λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη προάγει την αποθήκευση του λίπους, μέσω της διέγερσης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης. Το ένζυμο αυτό υδρολύει τα τριγλυκερίδια που μεταφέρονται με τις VLDL και με άλλες πλούσιες σε τριγλυκερίδια λιποπρωτεΐνες, σε λιπαρά οξέα. Αυτά τα λιπαρά οξέα μπορούν στη συνέχεια να εισέλθουν στα λιποκύτταρα, όπου αποθηκεύονται με τη μορφή τριγλυκεριδίων. Η αποθήκευση του λίπους προάγεται επίσης από την αυξημένη πρόσληψη γλυκόζης από τα λιποκύτταρα, λόγω της αυξημένης έκφρασης του υποδοχέα GLUT 4 στην επιφάνειά τους. Συγκεκριμένα, η αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης εντός των λιποκυττάρων, έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων της α-φωσφορικής γλυκερόλης, ενός υποστρώματος της εστεροποίησης των ελεύθερων λιπαρών οξέων προς τριγλυκερίδια. Επιπλέον, η ινσουλίνη αναστέλλει την λιπόλυση, παρεμποδίζοντας έτσι την απελευθέρωση λιπαρών οξέων, που θα αποτελούσε ενδεχομένως υπόστρωμα για τη σύνθεση κετονικών σωμάτων από το ήπαρ. Η παραπάνω αναστολή της λιπόλυσης, επιτυγχάνεται με την καταστολή της ορμονοευαίσθητης λιπάσης, δηλαδή του ενζύμου που υδρολύει τα τριγλυκερίδια σε ελεύθερα λιπαρά οξέα. Όλες μαζί οι παραπάνω επιδράσεις της ινσουλίνης έχουν ως αποτέλεσμα την αποθήκευση λίπούς.

Έτσι, η ινσουλίνη ρυθμίζει τη χρησιμοποίηση της γλυκόζης με δύο τρόπους: α) μείωση της λιπόλυσης στο λιπώδη ιστό και άρα και της συγκέντρωσης των μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων στο αίμα, και β) μείωση της οξείδωσης των λιπαρών οξέων στους μυς μέσω αύξησης του μαλόνυλο-CoA (αύξηση σύνθεσης λιπαρών οξέων). Το αποτέλεσμα από τις δύο αυτές δράσεις στους μυς και στο λιπώδη ιστό, είναι η καλύτερη χρησιμοποίηση της γλυκόζης στους μυς, αφού συνολικά μειώνονται τα επίπεδα των λιπαρών οξέων στο αίμα, τα οποία σύμφωνα με τον κύκλο του Randle (κύκλο

γλυκόζης- λιπαρών οξέων, η οξείδωση των λιπαρών οξέων στους μυς, μειώνει την πρόσληψη και οξείδωση της γλυκόζης), ανταγωνίζονται τη γλυκόζη και εμποδίζουν τη χρησιμοποίηση της στο σώμα.

Πίνακας 1. Φυσιολογικές δράσεις της ινσουλίνης

Ήπαρ	Μύες	Λιπώδης Ιστός
↓ Γλυκονεογένεσης	↑ Πρόσληψης γλυκόζης	↑ Πρόσληψης γλυκόζης
↑ Λιπογένεσης	↑ Μαλόνυλο-CoA	↓ Λιπόλυσης
	↓ Οξείδωσης FFA	

Κατά συνέπεια η αντίσταση στην ινσουλίνη, έχει ως αποτέλεσμα την αντιστροφή όλων των παραπάνω διαδικασιών, με κυριότερη συνέπεια την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Έτσι, παρατηρείται αδυναμία καταστολής της ενδογενούς παραγωγής γλυκόζης, μειωμένη πρόσληψη γλυκόζης και μειωμένη καταστολή της λιπόλυσης (24).

1.3 Αίτια ινσουλινοαντίστασης

Η κατάσταση της ινσουλινοαντίστασης δεν προκαλείται από αδυναμία τον κυττάρων στόχων να δεσμεύσουν την ινσουλίνη, αλλά από ανωμαλία μετά τη δέσμευση, σε κάποιο σημείο της σειράς γεγονότων που ακολουθεί τη σύνδεση της ινσουλίνης με τον υποδοχέα της, και η οποία οδηγεί στη φυσιολογική κυτταρική απόκριση στο ερέθισμα αυτό. Υπάρχουν πειραματικά δεδομένα που δείχνουν ότι το κύριο αίτιο για τη διακοπή του σήματος της ινσουλίνης είναι η μειωμένη σύνθεση ή κινητοποίηση των κυτταρικών μεταφορέων γλυκόζης.

Στα κύτταρα των σκελετικών μυών, η αντίσταση στην ινσουλίνη που σχετίζεται με το μη ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη, έχει βρεθεί ότι προκαλείται από ελάττωση της δραστηριότητας των μεταφορέων γλυκόζης, ειδικότερα στην αποτυχία των κυστιδίων που τους περιέχουν να μετατοπιστούν σε απάντηση στην ινσουλίνη. Το σφάλμα μπορεί να αποδοθεί σε μπλοκάρισμα ή βραχυκύκλωμα στο σήμα της ινσουλίνης που

φυσιολογικά προκαλεί την έναρξη της διαδικασίας μετατόπισης των κυστιδίων αυτών. Το αποτέλεσμα είναι η μειωμένη συγκέντρωση μεταφορέων στη επιφάνεια του κυττάρου και η συνεπακόλουθη ελάττωση του ρυθμού πρόσληψης της γλυκόζης.

Αν και μια παρόμοια διαταραχή βρέθηκε στα λιποκύτταρα ασθενών με μη ινσουλινο-εξαρτώμενο διαβήτη, ωστόσο η διαταραχή αυτή δεν αποτελεί την κύρια αιτία της ινσουλινοαντίστασης στα κύτταρα αυτά. Η αιτία της ινσουλινοαντίστασης στα λιποκύτταρα φαίνεται να είναι αποτέλεσμα μιας σημαντικής εξάντλησης του mRNA που κωδικοποιεί το μεταφορέα GLUT 4, με συνέπεια την εξάντληση των ενδοκυτταρικών αποθεμάτων της αντίστοιχης πρωτεΐνης (25), γεγονός που υποδεικνύει κάποια βλάβη στην πρωτεϊνοσύνθεση, σε κάποιο επίπεδο πριν τη διαδικασία μετάφρασης, το βήμα που απαιτεί mRNA ως εκμαγείο. Επομένως, ακόμη και αν η διαδικασία μετατόπισης των κυστιδίων ήταν φυσιολογική, θα εξακολουθούσε να υπάρχει ανεπαρκής αριθμός μεμβρανικών υποδοχέων που εκφράζονται κατά την ενεργοποίηση από την ινσουλίνη. Πρέπει να σημειωθεί πως έχει βρεθεί ότι η έκταση στην οποία η έκφραση του mRNA καταστέλλεται στην παχυσαρκία, φαίνεται να σχετίζεται άμεσα με την αύξηση του λιπώδους ιστού.

Συμπερασματικά, η ινσουλινοαντίσταση των περιφερικών ιστών στόχων οφείλεται στο μειωμένο ρυθμό λειτουργικών μεταφορέων γλυκόζης. Στα μυϊκά κύτταρα, το ελάττωμα φαίνεται να προκύπτει από αποτυχία των προσδεμένων σε κυστίδια μεταφορέων να μετατοπιστούν στην κυτταροπλασματική μεμβράνη, σε απόκριση στην ινσουλίνη. Στα λιποκύτταρα, η μετατόπιση είναι επίσης περιορισμένη, αλλά ο κύριος μηχανισμός της ινσουλινοαντίστασης στα κύτταρα αυτά, είναι η προ-μεταφραστική εξάντληση του mRNA για τους GLUT 4 (26).

1.4 Μηχανισμός ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης στην παχυσαρκία

Ο μηχανισμός με τον οποίο η παχυσαρκία αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη σχετίζεται επί του παρόντος, με την αυξημένη κυκλοφορία ελεύθερων λιπαρών οξέων (Free Fatty Acids, FFAs), αλλαγμένα επίπεδα κυτοκινών του λιπώδους ιστού, αλλαγή στην κατανομή του λίπους, ή συνδυασμό των παραπάνω. Τα επίπεδα των FFA στον ορό είναι συχνά υψηλότερα στα παχύσαρκα άτομα. Έχει αναφερθεί ότι αυξημένα επίπεδα FFAs μπορεί ενδεχομένως να είναι η κύρια αιτία της περιφερειακής αντίστασης στην ινσουλίνη σε ασθενείς με Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 (27,28). Χρόνια αυξημένα επίπεδα FFA ορού ενεργοποιούν την γλυκονεογένεση, επιφέρουν ινσουλινοαντίσταση στο ήπαρ και τους μύες, και βλάπτουν την έκκριση της ινσουλίνης σε άτομα με γενετική προδιάθεση (29). Τα FFAs επίσης, έχουν την τάση να αυξάνουν τη συσσώρευση τριγλυκεριδίων, τόσο στο συκώτι όσο και στους σκελετικούς μύες, γεγονός που συσχετίζεται με το βαθμό ινσουλινοαντίστασης σε αυτούς τους ιστούς (30,31). Επιπλέον, μιας και τα τριγλυκερίδια μεταλλάσσονται συνεχώς, οι μεταβολίτες τους, όπως το ακυλοσυνένζυμο Α, κυραμίδια, και διγλυκερίδια, συμβάλλουν στη μη φυσιολογική ηπατική και περιφερική δράση της ινσουλίνης. Αυτή η ακολουθία γεγονότων αποκαλείται συχνά Λιποτοξικότητα (32). Τα συγκεντρωμένα δεδομένα υποδεικνύουν ότι μια τέτοια λιποτοξικότητα μπορεί επίσης να είναι σημαντικός παράγοντας στη δυσλειτουργία των παγκρεατικών β-κυττάρων που παρατηρείται σε ασθενής με Διαβήτη τύπου 2 (33).

1.5 Ο ρόλος της κατανομής του σωματικού λίπους στην παθογένεση της ινσουλινοαντίστασης

Εκτός από το ολικό λίπος, η κατανομή του σωματικού λίπους είναι σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ινσουλινοευαισθησία. Μέχρι τώρα, είναι ακόμα αμφιλεγόμενο αν όλα τα μέρη του λιπώδους ιστού έχουν την ίδια ενδοκρινική λειτουργία ή αν αυτή εξαρτάται από τη ανατομική θέση του ιστού. Άτομα με συσσώρευση λίπους στον άνω κορμό ή υψηλότερο ποσοστό σπλαχνικού λίπους, παρουσιάζουν μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη απ΄ ότι άτομα με μεγαλύτερη συσσώρευση λίπους στον κάτω

κορμό και περισσότερο υποδόριο λίπος (34-36). Ακριβής ποσοτικοποίηση των διαμερισμάτων του λιπώδους ιστού απαιτεί τεχνικές απεικόνισης όπως μαγνητική τομογραφία, οι οποίες είναι πολύ ακριβές έτσι ώστε να χρησιμοποιούνται συστηματικά στην κλινική πρακτική. Παρόλα αυτά, η περιφέρεια μέσης ή ο λόγος περιφέρειας μέσης προς περιφέρεια ισχίου, έχει φανεί να συσχετίζονται ισχυρά με τον όγκο σπλαχνικού λίπους.

Η σχέση μεταξύ σπλαχνικής συσσώρευσης λίπους και αντίστασης στην ινσουλίνης έχει αποδοθεί στην αυξημένη ευαισθησία του σπλαχνικού λίπους στα λιπολυτικά ερεθίσματα. Αυτό αυξάνει τη ροή των FFA στην πυλαία και συστηματική κυκλοφορία (37). Σε αντίθεση με το υποδόριο λίπος, τα σπλαχνικά λιποκύτταρα παράγουν αυξημένες ποσότητες προφλεγμονωδών λιποκυτοκινών όπως TNF-a (Tumor necrosis factor a), IL-6 (Interleukin-6), και PAI-1 (Plasminogen activator inhibitor-1) και μειωμένες ποσότητες λιποκυτοκινών που αυξάνουν την ινσουλινοευαισθησία, όπως η αντιπονεκτίνη (38-40).

Όπως συμβαίνει με το ολικό λίπος, η κατανομή του σωματικού λίπους ανάμεσα σε σπλαχνικό και υποδόριο έχει ισχυρή γενετική βάση (41). Πρόσφατα δεδομένα δηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχουν αρκετά μέρη που καθορίζουν την τάση για την αποθήκευση λίπους στην κοιλιακή περιοχή (42). Διαφορές στη γονιδιακή έκφραση μπορεί να κρύβονται πίσω από το διαφορετικό μεταβολικό κίνδυνο των δύο αποθηκών λίπους. Από τα 1660 γονίδια που εκφράζονται στο λιπώδη ιστό, 297 (17.9 %) έχουν δείξει διπλάσια ή και μεγαλύτερη διαφορά στην έκφρασή τους ανάμεσα στο σπλαχνικό και τον υποδόριο λιπώδη ιστό. Πολλά από αυτά τα γονίδια συμμετέχουν στην ομοιόσταση της γλυκόζης και τη δράση της ινσουλίνης (GLUT 1, ινσουλινομιμητικός παράγοντας-1, πρωτεΐνη δέσμευσης του ινσουλινομιμητικού παράγοντα- 3, υποδοχέας PPRA-γ (Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-γ)) ή στο μεταβολισμό των λιπών (συνθάση HMG-CoA, ορμονοευαίσθητη λιπάση). Οι στεροειδείς ορμόνες του φύλου μπορεί να παίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στην κατανομή του λίπους. Με την έναρξη της εφηβείας, τα αγόρια γίνονται περισσότερο μυώδη και παρουσιάζουν μείωση στο λίπος, ενώ τα κορίτσια αρχίζουν να αποκτούν μεγαλύτερο ποσοστό λίπους.

Η απόθεση λίπους σε όργανα είναι προδιαθεσικός παράγοντας ινσουλινοαντίστασης. Αυξημένα τριγλυκερίδια στα μυϊκά κύτταρα συσχετίζονται στενά με ανάπτυξη μυϊκής ινσουλινοαντίστασης και είναι πιο ισχυρός προδιαθεσικός παράγοντας από το σπλαχνικό λίπος (43,44). Η ενδοηπατική συσσώρευση λίπους συσχετίζεται επίσης με ηπατική ινσουλινοαντίσταση (45,46). Κληρονομικές μορφές μυοδυστροφίας στους ανθρώπους χαρακτηρίζεται από επιλεκτική απώλεια υποδόριου και σπλαχνικού λίπους και σχετίζεται με μεταβολικές δυσλειτουργίες, όπως υπεργλυκαιμία, ινσουλινοαντίσταση και δυσλιπιδαιμία. Ανεπαρκής μάζα λιπώδους ιστού οδηγεί σε αυξημένη αποθήκευση του προσλαμβανόμενου λίπους στους σκελετικούς μύες και το συκώτι, και στην ανάπτυξη σοβαρής ινσουλινοαντίστασης σε αυτέ τα όργανα (47). Θεραπεία αντικατάστασης με λεπτίνη, κινητοποιεί το λίπος έξω από το συκώτι και τους μύες, οδηγώντας σε εξαιρετική βελτίωση της ηπατικής και μυϊκής ευαισθησίας στην ινσουλίνη, όπως και στο γλυκαιμικό έλεγχο (48). Χειρουργική μεταμόσχευση λιπώδους ιστού σε ζώα με λιποδυστροφία, είχε ως αποτέλεσμα την κινητοποίηση του λίπους έξω από το ήπαρ και τους μύες. Αυτή η κινητοποίηση λίπους βρέθηκε να συσχετίζεται με βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας σε αυτά τα όργανα και εξομάλυνση της δυσανοχής στη γλυκόζη (49). Αντιστρόφως, χειρουργική αφαίρεση λιπώδους ιστού χάμστερ με φυσιολογική ανοχή στη γλυκόζη, είχε ως αποτέλεσμα τη συσσώρευση λίπους στο ήπαρ και τους μύες, ινσουλινοαντίσταση και δυσανοχή στη γλυκόζη (48).

Τέλος, διαφορές στην κυτταρικότητα του λιπώδους ιστού έχουν επίσης προταθεί ως πιθανοί σύνδεσμοι μεταξύ παχυσαρκίας και διαβήτη. Έχει αποδειχθεί ότι παχύσαρκα άτομα με μεγάλο μέγεθος υποδόριων κοιλιακών λιποκυττάρων, παρουσιάζουν κατά μέσο όρο μεγαλύτερα ποσοστά υπερινσουλιναιμίας και δυσανοχής στη γλυκόζη, απ΄ ότι άτομα με ίδιο βαθμό πάχους, αλλά σχετικά μικρότερο μέγεθος υποδόριων κοιλιακών λιποκυττάρων (49).

1.6 Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας

Πολυάριθμες μελέτες έχουν αναδείξει τη συσχέτιση της ινσουλινοαντίστασης με την παχυσαρκία. (50-53). Πολλές μελέτες επιπλέον έδειξαν πως η απώλεια βάρους έχει θετική επίδραση στην ινσουλινοευαισθησία (51-54). Παρόλα αυτά, ο Δ.Μ.Σ. και η ινσουλινοευαισθησία δεν έχουν απλή γραμμική σχέση. Κατά το 1950, παρατηρήθηκε ότι η κατανομή του σωματικού λίπους, και όχι απλά η παχυσαρκία, παίζει σημαντικό ρόλο στην κατανόηση των ασθενειών που σχετίζονται με την παχυσαρκία (55).

Πρόσφατα, με τη δραματική αύξηση της παιδικής παχυσαρκίας, αλλά και με την εμφάνιση του μη- ινσουλινοεξαρτόμενου διαβήτη τύπου 2 σε όλο και μικρότερες ηλικίες, έρευνες που διενεργήθηκαν σε παιδιά, ανέδειξαν τη ύπαρξη συσχέτισης μεταξύ παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίσταση και σε αυτή την ηλικία.

Μελέτη σε ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα 1.802 μη διαβητικών εφήβων, επιλεγμένο από τους συμμετέχοντες στην έρευνα NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002), έδειξε πως η παχυσαρκία στους εφήβους των Η.Π.Α. αποτελεί τον πιο σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία και την εθνικότητα. Τα παχύσαρκα παιδιά είχαν σημαντικά υψηλότερα επίπεδα HOMA-IR συγκριτικά με τα παιδία φυσιολογικού βάρους. Το σωματικό βάρος ήταν με διαφορά ο πιο σημαντικός προδιαθεσικός παράγοντας της ινσουλινοαντίστασης, αντιπροσωπεύοντας το 29.1 % της διακύμανσης του HOMA-IR. Ο επιπολασμός την ινσουλινοαντίστασης στους παχύσαρκους εφήβους βρέθηκε 52,1 % (56).

Έρευνα 522 παιδιών 10 – 12 ετών στην Κρήτη, επίσης ανέδειξε πως τα παχύσαρκα παιδία, και συγκεκριμένα αυτά με κεντρικού τύπου παχυσαρκία, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης. Τα αποτελέσματα έδειξαν πως τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας και ο δείκτης HOMA-IR είναι υψηλότεροι στα παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με του συνομηλίκους τους με φυσιολογικό βάρος ($P < 0.001$). Επιπλέον, οι πρώτοι βρέθηκαν να έχουν χαμηλότερες τιμές στους δείκτες

ινσουλινοευαισθησίας FGIR (fasting glycose-to-insulin ratio) και QUICKI (quantitative insulin sensitivity check index) συγκρινόμενοι με τους δεύτερους, γεγονός που υποδηλώνει πως τα παχύσαρκα παιδιά είναι πιο ινσουλινοανθεκτικά από τα φυσιολογικού βάρος παιδία. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε πως η κεντρική παχυσαρκία, το θηλυκό γένος και η πρόσληψη απλών υδατανθράκων συσχετίζεται θετικά με τον HOMA-IR (57).

Ο Valerio και οι συνεργάτες του διερεύνησαν την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης και τη συχνότητα δυσανοχής στη γλυκόζη, σε παχύσαρκα παιδιά και εφήβους σε περιοχή της Βόρειας Ιταλίας, όπου ο επιπολασμός της παχυσαρκίας είναι από τους υψηλότερους στην Ευρώπη. Εξετάζοντας 100 (62 αγόρια) παχύσαρκα παιδιά και εφήβους (μέση ηλικία 10.1 ± 2.7 έτη) και 50 (27 αγόρια) φυσιολογικού βάρους (ηλικίας 10.2 ± 2.7 έτη), βρήκαν πως ένα ποσοστό 40.8 % των παχύσαρκων παιδιών και 41.2 % των παχύσαρκων εφήβων παρουσίαζαν ινσουλινοαντίσταση. Από την άλλη, μόνο ένα ποσοστό 3 % των φυσιολογικών παιδιών παρουσίασαν ινσουλινοαντίσταση και κανένας από τους φυσιολογικούς εφήβους. Ο δείκτης HOMA-IR, η περιφέρεια μέσης, η αρτηριακή πίεση, η συγκέντρωση ινσουλίνης και τριγλυκεριδίων βρέθηκαν υψηλότερα στα παχύσαρκα παιδιά και εφήβους, σε σχέση με την ομάδα φυσιολογικού βάρους. Καθώς δυσανοχή στη γλυκόζη παρουσιάστηκε μόνο στο 4 % των παχύσαρκων συμμετεχόντων, το συμπέρασμα που προέκυψε είναι πως η δυσανοχή στη γλυκόζη είναι προς το παρόν σπάνια, ενώ η ινσουλινοαντίσταση είναι ήδη ανιχνεύσιμη σε περισσότερο από το 40 % των παχύσαρκων παιδιών και εφήβων στη Βόρεια Ιταλία (58).

Έρευνα σε 27 παχύσαρκα και 27 αδύνατα κορίτσια και αγόρια, ηλικίας 9 με 15 ετών, έδειξε πως η ολική και η κεντρική παχυσαρκία σχετίζονται θετικά με αντίσταση στην ινσουλίνη στα παιδιά. Πιο συγκεκριμένα τα παχύσαρκα παιδιά παρουσίασαν υψηλότερη αντίσταση στην ινσουλίνη (HOMA-IR) ($P < 0.01$) σε σύγκριση με τα αδύνατα. Το ολικό σωματικό λίπος και η περιφέρεια μέσης συσχετίστηκαν θετικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας ($r \geq 0.51$), με το HOMA-IR ($r \geq 0.56$), τη C-αντιδρώσα πρωτεΐνη CRP ($r \geq 0.51$) και τη συγκέντρωση τριγλυκεριδίων αίματος ($r \geq$

0.38), ενώ συσχετίστηκαν αρνητικά με τη συγκέντρωση HDL χοληστερόλης ($r \geq -0.39$, $P < 0.01$) (59).

Μελέτη 2.192 παιδιών σχολικής ηλικίας (9 με 15 ετών) στη Δανία και την Εσθονία, ανέδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ του παρόντος Δείκτη Μάζας Σώματος και της εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης, καθώς και υψηλότερη συγκέντρωση ινσουλίνης και ινσουλινοαντίσταση στα κορίτσια (60).

Τέλος, η Hirschler και οι συνεργάτες της, κατέληξαν, μετά από έρευνα σε 84 παιδιά ηλικίας 6-13 ετών, στο ότι η περιφέρεια μέσης είναι διαγνωστικός δείκτης για την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά και εφήβους. Πρότειναν δε τη χρησιμοποίηση της στην κλινική πράξη, ως ένα απλό εργαλείο, για τον εντοπισμό των παιδιών που διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης αντίστασης στην ινσουλίνη (61).

1.7 Σκοπός

Σκοπός λοιπόν της μελέτης αυτής, είναι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της σύστασης σώματος και της εμφάνιση αντίστασης στην ινσουλίνη, σε παιδιά στο στάδιο της προ-εφηβείας . Με βάση την παρούσα βιβλιογραφία, γίνεται η υπόθεση ότι τα παιδιά με αυξημένο βάρος, και συγκεκριμένα αυξημένο ποσοστό λιπώδους ιστού, θα παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα ινσουλινοευαισθησίας και αυξημένη ινσουλινοαντίσταση.

ΚΕΦ.2 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΡΕΥΝΑΣ

2.1 Πληθυσμός μελέτης

Η μελέτη PROGRESS (Prediabetes, Obesity and Growth Epidemiological Study in Schoolchildren) είναι 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 Σεπτέμβρη 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 τρεις (3) νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας και Λασιθίου Κρήτης). 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.

2.2 Δειγματοληψία Σχολείων-Τυχαιοποίηση

Η δειγματολοψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή (multi-stage sampling) και διαστρωματοποιημένη (stratified) βάσει του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης (χρόνια εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-65 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών στους αντίστοιχους Δήμους των τριών υπό-μελέτη νομών. Συγκεκριμένα η δειγματοληψία περιλάμβανε τα ακόλουθα βήματα:

- Λήψη 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 μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9 έως 13 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους 3 υπό-μελέτη νομούς,
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που ελήφθησαν από την ΕΣΥΕ σχετικά με το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων 25 έως 65 ετών, οι δήμοι σε κάθε νομό χωρίστηκαν σε τρεις ισομεγέθεις ομάδες. 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 κοινωνικο-οικονομικού επιπέδου (ΚΟΕ), και συγκεκριμένα σε δήμους Υψηλότερου, Μέσου και Χαμηλότερου ΚΟΕ.
- Εν συνεχεία ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επελέχθει τυχαία από κάθε κατηγορία δήμων με διαφορετικό ΚΟΕ, αναλογικά με το μέγεθος του μαθητικού πληθυσμού σε κάθε κατηγορία δήμων με το διαφορετικό ΚΟΕ. Επιπλέον στην κατηγορία των δήμων με Υψηλότερο ΚΟΕ ο αριθμός των δημόσιων και ιδιωτικών σχολείων επελέχθει τυχαία, αναλογικά με τον αριθμό των εγγεγραμμένων μαθητών σε δημόσια και ιδιωτικά σχολεία.
- Όταν ένα τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε συμμετοχή στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%) υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες ώστε να μην διαταραχθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

2.3 Ανθρωπομετρήσεις

Σε όλες τις περιοχές που διεξήχθη η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εξεταστικά όργανα και ή 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 ελάμβανε χώρα 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:

2.4 Ύψος-Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελευθέρα 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), με ακρίβεια ± 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).

2.5 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως ελλιποβαρή, υπέρβαρα η παχύσαρκα, σύμφωνα με τις "κατωφλικές" τιμές του ΔΜΣ, τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο των παιδιών, που ορίστηκαν από την Διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF).

Τα κριτήρια του International Diabetes Foundation, προσαρμοσμένα για παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της κεντρικής παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, ως κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε η περιφέρεια μέσης >=90° ποσοστημόριο.

2.6 Περίμετροι Μέσου Βραχίονα –Μέσης –Ισχίου

Οι περίμετροι του δεξιού μέσου βραχίονα, της μέσης και του ισχίου μετρήθηκαν με μία μη-εκτατή ταινία (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια ±0,1cm, 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 ακρώμιου και του ωλέκρανου. Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγώνιας ακρολοφίας. Η περίμετρος του ισχίου μετρήθηκε μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από τους γοφούς παράλληλα με το δάπεδο στο σημείο της μέγιστης περιφέρειας γύρω από το ισχίο.

2.7 Δερματικές Πτυχές

Μετρήθηκε το πάχος τεσσάρων δερματικών πτυχών, δηλαδή τρικέφαλου, δικέφαλου, υποωμοπλατιαίας και υπερλαγόνιας. Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών πραγματοποιήθηκαν με τη χρήση του δερματοπτυχομέτρου Lange (Cambridge, Maryland) στη δεξιά πλευρά του σώματος, με ακρίβεια ±0,1 mm. Κάθε δερματική πτυχή μετριόταν με τρόπο που να μην προκαλεί δυσφορία ή πόνο στα υποκείμενα της μελέτης. Το πάχος των δερματικών πτυχών τρικέφαλου και δικέφαλου μετρήθηκε στο μέσο σημείο του βραχίονα με το δεξί 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.

2.8 Σύσταση σώματος

Η σύσταση του ολικού σώματος αξιολογήθηκε με τη μέθοδο της βίο-ηλεκτρικής εμπέδησης με τη χρήση της συσκευής Akern BIA 101 (Akern Srl, Florence, Italy). Για την ορθή διεξαγωγή της μέτρησης τα υποκείμενα βρισκόταν σε στάδιο νηστείας (δηλ. δεν είχε καταναλωθεί φαγητό και υγρά) για τουλάχιστον 2 ώρες πριν τη μέτρηση. Αφού απομακρύνθηκαν τα μεταλλικά αντικείμενα που έρχονταν σε επαφή με το σώμα του, ο κάθε εξεταζόμενος ξάπλωνε σε μία μη-αγώγιμη επιφάνεια με τα χέρια να μην έρχονται σε επαφή με τον κορμό και οι μηροί να μην ακουμπούν μεταξύ τους. Εν συνεχεία οι περιοχές επικόλλησης των ηλεκτροδίων στις επιφάνειες του χεριού και του ποδιού της δεξιάς πλευράς του σώματος καθαρίστηκαν επιμελώς με οινόπνευμα και τέσσερα αυτοκόλλητα ηλεκτρόδια (pads) τοποθετήθηκαν στις κατάλληλες περιοχές στο δεξί χέρι και πόδι.

Για τον υπολογισμό της Ισχνής μάζας σώματος (LTM) και της Άλιπης μάζας σώματος (FFM) χρησιμοποιήθηκαν οι εξισώσεις που πρότειναν ο Nielsen και οι συν (62). Πιο συγκεκριμένα, οι παραπάνω, χρησιμοποιώντας ως μέθοδο αναφοράς τη μέθοδο απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA), και δείγμα 101 παιδιών από τη Σουηδία 9 – 11 ετών, διατύπωσαν τις παρακάτω εξισώσεις για τον υπολογισμό της Ισχνής και της Άλιπης μάζας σώματος, με βάσει της μετρήσεις του BIA. Οι εξισώσεις, ξεχωριστές για κάθε φύλο, είναι οι εξής:

♀ <u>Για τα κορίτσια</u>

$LTM = - 5.96 + Ht^2/R*0.62 + Xc*0.06 + Ht*0.06 + Wt*0.04$

$FFM = - 7.13 + Ht^2/R*0.66 + Xc*0.07 + Ht*0.06 + Wt*0.06$

♂ <u>Για τα αγόρια</u>

$LTM = 0.28 + Ht^2/R*0.44 + Xc*0.03 + Ht*0.04 + Wt*0.13$

$FFM = - 0.86 + Ht^2/R*0.46 + Xc*0.04 + Ht*0.05 + Wt*0.14$

Όπου R : η αντίσταση (Ω) όπως μετρήθηκε με το BIA

Xc: η μη-ωμική αντίσταση όπως μετρήθηκε με το BIA

Ht: το ύψος σε cm

Wt: το βάρος σε kg

2.9 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 σαφής οδηγίες ώστε να τηρήσουν μία 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά, λοιπόν, από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες στη μελέτη νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 π.μ.).

Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 ml αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα διαφορετικού όγκου σωληνάρια, δύο των 2,6 ml και δύο των 9 ml. Τα 3 σωληνάρια περιείχαν αιθυλενοδιάμινοτετραοξικό οξύ (EDTA) ως αντιπηκτικό ενώ το τέταρτο δεν είχε 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 σε θερμοκρασία δωματίου για δύο 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 4000 σ.α.λ για 10 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 Πανεπιστήμιου.

Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν στα παραπάνω δείγματα ήταν: Γλυκόζη πλάσματος (FPG) καθώς και Ινσουλίνη. Όλοι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Ενζυματικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν για τους προσδιορισμούς της γλυκόζης (Εξοκινάση).

2.10 Εκτίμηση ινσουλινοαντίστασης- ινσουλινοευαισθησίας

Η εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης (IR) έγινε με τη χρήση του Μοντέλου Αξιολόγησης Ομοιόστασης (Homeostasis Model Assessment, HOMA-IR)(63), ενώ η εκτίμηση της ινσουλινοευαισθησίας (IS) έγινε μέσω του Δείκτη Ποσοτικού Ελέγχου της ινσουλινοευαισθησίας (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index, QUICKI-IS) (64) 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 (μ units / ml) * GF (mmol / l)] / 22.5
- QUICKI = 1 / [log IF (μ units / ml) + log GF (mg / dl)]
- FGIR = GF (mg / dl) / IF (μ units / 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. (65), δηλαδή HOMA-IR > 3.16. Για τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας χρησιμοποιήθηκα οι εξής κατωφλικές τιμές: QUICKI < 0.35 και FGIR < 7 (66,67).

2.11 Στατιστική Ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 13.0 για Windows. Για τον έλεγχο της κατανομής των συνεχών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Kolmogorov-Smirnov. Οι συνεχείς κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές εκφράστηκαν σαν Μέση Τιμή ± Τυπική Απόκλιση (Μέσος ±Τ.Α). Λογαριθμικοί μετασχηματισμοί έγιναν στις μεταβλητές που δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή προκειμένου να διεξαχθεί η ανάλυση συσχέτισης. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν σαν ποσοστά (%). Ο έλεγχος T-Test (Independent sample T-Test) χρησιμοποιήθηκε για τις κανονικά κατανεμημένες μεταβλητές για να καθοριστεί αν οι διαφορές μεταξύ των δύο φύλλων ήταν στατιστικά σημαντικές. Επιπλέον η ανάλυση συνδιακύμανσης (ANCOVA: analysis of covariance) χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των μέσων τιμών μεταξύ υποκειμένων με ινσουλινοαντίσταση και φυσιολογικών υποκειμένων. Για τη σύγκριση των κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος X^2 ή Fisher exact όπου αυτό ήταν απαραίτητο. Τέλος, πραγματοποιήθηκε ανάλυση μερικής συσχέτισης μεταξύ ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών και μεταβλητών σύστασης σώματος και επιπέδων ινσουλίνης και δεικτών ινσουλινοαντίστασης (Partial Correlation) και προσδιορισμός των αντίστοιχων συντελεστών συσχέτισης Pearson. Σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις συσχέτισης έγινε διόρθωση για τη βιολογική ηλικία των παιδιών (στάδιο Tanner). Τέλος, σε όλες τις αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ήταν $p<0.05$.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

3.1 Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Στους πίνακες 1, 2, και 3 παρουσιάζονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά (μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις) του δείγματος για τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, τους δείκτες σύστασης σώματος και τους βιοχημικούς δείκτες αντίστοιχα ανά φύλο.

Τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος, ανά φύλο και συνολικά, για τα ανθρωπομετρικά δεδομένα περιλαμβάνονται στον πίνακα 1. Συγκεκριμένα, αναφέρονται οι μέσες τιμές και οι τυπικές τους αποκλίσεις για την ηλικία, το ύψος, το βάρος, το δείκτη μάζας σώματος (Δ.Μ.Σ.), την περιφέρεια μέσου βραχίονα, την περιφέρεια μέσης, την περιφέρεια ισχίου, τη δύναμη δεξιάς και αριστερής χειρολαβής, της δερματικές πτυχές δικεφάλου και τρικεφάλου, την υποωμοπλατιαία και την υπερλαγόνια δερματική πτυχή, το άθροισμα των δερματοπτυχών και την περιφέρεια μυός μέσου βραχίονα των παιδιών ανά φύλο. Στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα παρατηρούνται μόνο για την περιφέρεια μέσης ($p < 0.001$), τη δύναμη δεξιάς χειρολαβής ($p = 0.022$) και τη δύναμη αριστερής χειρολαβής ($p = 0.007$) όπου τα αγόρια εμφανίζουν στατιστικά υψηλότερες τιμές σε σχέση με τα κορίτσια.

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για ανθρωπομετρικούς δείκτες ανά φύλο και συνολικά

	Αγόρια (n = 221)	**Κορίτσια (n = 209)**		**Σύνολο (n = 430)**
	Μέσος ± Τ.Α.	Μέσος ± Τ.Α.	P-value**	Μέσος ± Τ.Α.
Ηλικία (έτη)	11.05 ± 0.69	11.12 ± 0.70	0.256	11.08 ± 0.69
Ύψος (cm)	146.45 ± 7.6	147.52 ± 8.8	0.178	146.97 ± 8.2
Βάρος (κιλά)	43.96 ± 10.2	43.78 ± 10.7	0.857	43.87 ± 10.4
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	20.38 ± 3.7	19.91 ± 3.5	0.185	20.15 ± 3.6
Περιφέρεια μέσου βραχίονα(cm)*	23,61 ± 3.5	23.39 ± 3.4	0.519	23.51 ± 3.5
Περιφέρεια μέσης (cm)*	67.94 ± 8.5	64,68 ± 7.5	**<0.001**	66.36 ± 8.2
Περιφέρεια ισχίου (cm)	83.21 ± 8.7	83.68 ± 9.7	0.606	83.44 ± 9.2
Δύναμη δεξιάς χειρολαβής	19.68 ± 4.7	18.62 ± 4.8	**0.022**	19.16 ± 4.8
Δύναμη αριστερής χειρολαβής	18.38 ± 4.7	17.14 ± 4.6	**0.007**	17.78 ± 4.7

Δερματοπτυχή δικεφάλου (mm)*	11.13 ± 5.2	11.16 ± 6.1	0.968	11.14 ± 5.7
Δερματοπτυχή τρικεφάλου(mm)*	16.72 ± 6.27	16.77 ± 5.2	0.925	16.75 ± 5.6
Υποωμοπλατιαία (mm)	11.72 ± 5.8	11.88 ± 5.1	0.762	11.08 ± 5.46
Υπερλαγόνια (mm)*	12.85 ± 6.3	13.00 ± 5.3	0.779	12.93 ± 5.8
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)*	52.42 ± 22.1	52.82 ± 18.8	0.843	52.62 ± 20.5
Περιφ. μυός μέσου βραχίονα (cm)	21.38 ± 2.9	21.15 ± 2.9	0.428	21.27 ± 2.9

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος T-test

3.2 Χαρακτηριστικά σύστασης σώματος του δείγματος

Τα αποτελέσματα για τους δείκτες σύστασης σώματος παρουσιάζονται στον πίνακα 2. Εξετάζοντας, ξεχωριστά για τα δύο φύλα, την άλιπη μάζα σώματος, την ισχνή μάζα σώματος, τη λιπώδη μάζα σώματος, το ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος και το ποσοστό ισχνής μάζας σώματος, δεν επισημαίνεται καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Πίνακας 2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τους δείκτες σύστασης σώματος ανά φύλο και συνολικά

	Αγόρια (n = 221)	**Κορίτσια (n = 209)**		**Σύνολο (n = 430)**
	Μέσος ± Τ.Α.	Μέσος ± Τ.Α.	P-value**	Μέσος ± Τ.Α.
Άλιπη μάζα σώματος (kg)	30.89 ± 4.2	30.27 ± 4.9	0.165	30.59 ± 4.6
Ισχνή μάζα σώματος (kg)	28.88 ± 3.9	28.87 ± 4.6	0.623	28.78 ± 4.3
Λιπώδης μάζα σώματος (kg)	13.24 ± 6.9	13.43 ± 7.1	0.777	13.33 ± 6.9
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)	28.26 ± 8.9	29.10 ± 8.8	0.333	28.67 ± 8.9
Ποσοστό ισχνής μάζας (%)	67.04 ± 8.3	67.25 ± 8.6	0.809	67.14 ± 8.5

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος T-test

3.3 Βιοχημικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Ο πίνακας 3 παρουσιάζει τα περιγραφικά χαρακτηριστικά για τους βιοχημικούς δείκτες ανά φύλο και συνολικά. Εδώ παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα και στους τέσσερις δείκτες. Συγκεκριμένα η συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας ($p = 0.003$) και ο δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR ($p = 0.05$), παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές στα κορίτσια, ενώ οι δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICK ($p = 0.05$) και FGIR ($p < 0.001$) είναι χαμηλότεροι στα κορίτσια.

Πίνακας 3. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για βιοχημικούς δείκτες ανά φύλο και συνολικά

	Αγόρια (n = 221)	**Κορίτσια (n = 209)**		**Σύνολο (n = 430)**
	Μέσος ± Τ.Α.	Μέσος ± Τ.Α.	P-value**	Μέσος ± Τ.Α.
Insulin*	8.67 ± 5.15	10.32 ± 8.0	**0.003**	9.46 ± 6.7
HOMA_IR*	2.27 ± 1.5	2.48 ± 1.4	**0.05**	2.37 ± 1.5
QUICKI	0.35 ± 0.03	0.34 ± 0.03	**0.05**	0.35 ± 0.03
FGIR*	15.3 ± 7.3	13.0 ± 7.2	**<0.001**	14.20 ± 7.3

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος T-test

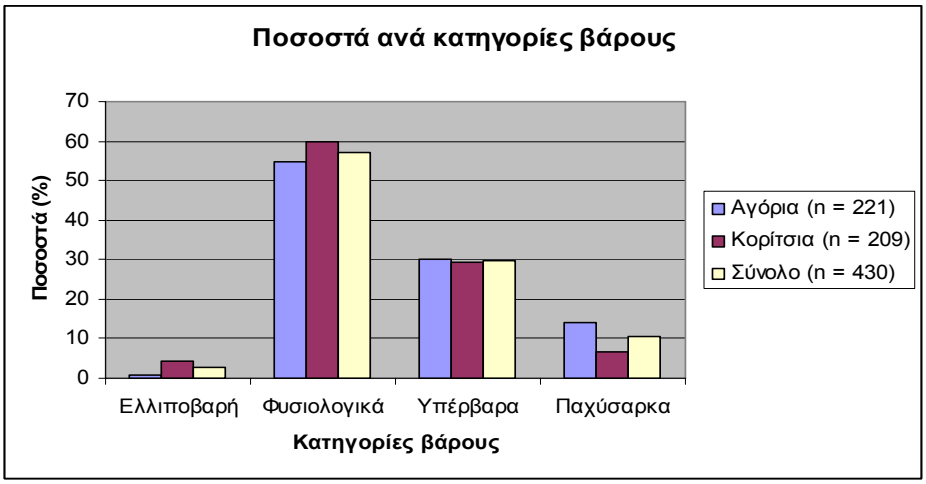
3.4 Ποσοστά ανά κατηγορία βάρους και συχνότητα ινσουλινοαντίστασης

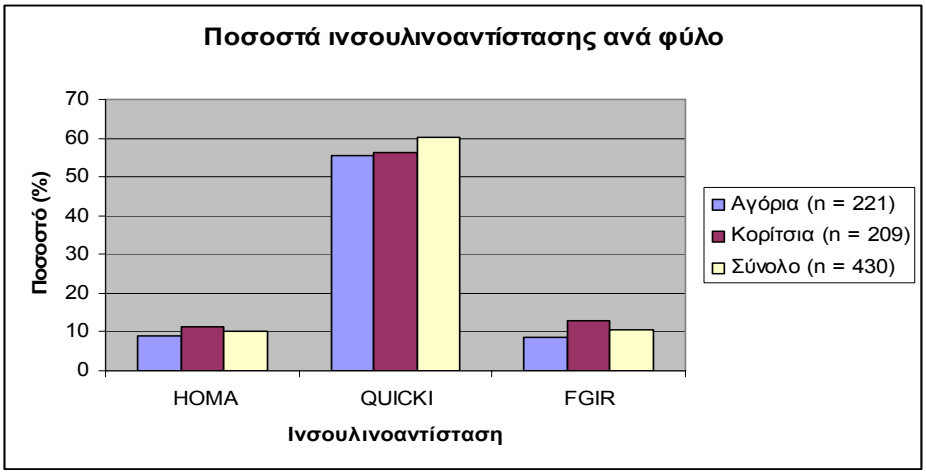
Στον πίνακα 4 παρουσιάζονται, ανά φύλο και συνολικά για το δείγμα, οι συχνότητες και τα ποσοστά για κάθε μία από τις τέσσερις κατηγορίες βάρους (ελλιποβαρή, φυσιολογικά, υπέρβαρα, παχύσαρκα), καθώς και τα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης βάση των τριών διαφορετικών δεικτών. Συγκρίνοντας τα δύο φύλα, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στα ποσοστά ανά τις κατηγορίες βάρους ($p = 0.012$) και στα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης βάση του δείκτη QUICKI ($p = 0.04$).

Πίνακας 4. Ποσοστά ανά κατηγορία βάρους και ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ανά φύλο και συνολικά

	Αγόρια (n = 221)	**Κορίτσια (n = 209)**		**Σύνολο (n = 430)**
	n (%)	n (%).	P-value**	n (%).
Κατηγορίες Βάρους			**0.012**	
Ελλιποβαρή	2 (0.9 %)	9 (4.3 %)		11 (2.6 %)
Φυσιολογικά	121 (54.8 %)	125 (59.8 %)		246 (57.2 %)
Υπέρβαρα	67 (30.3 %)	61 (29.2 %)		128 (29.8 %)
Παχύσαρκα	31 (14 %)	14 (6.7 %)		45 (10.5 %)
Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)	19 (9.0 %)	22 (11.3 %)	0.437	41 (10.1 %)
Ινσουλινοαντίσταση (QUICKI)	118 (55.7 %)	128 (65.6 %)	**0.040**	246 (60.4 %)
Ιινσουλινοαντίσταση (FGIR)	18 (8.5 %)	25 (12.8 %)	0.156	43 (10.6 %)

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος X^2





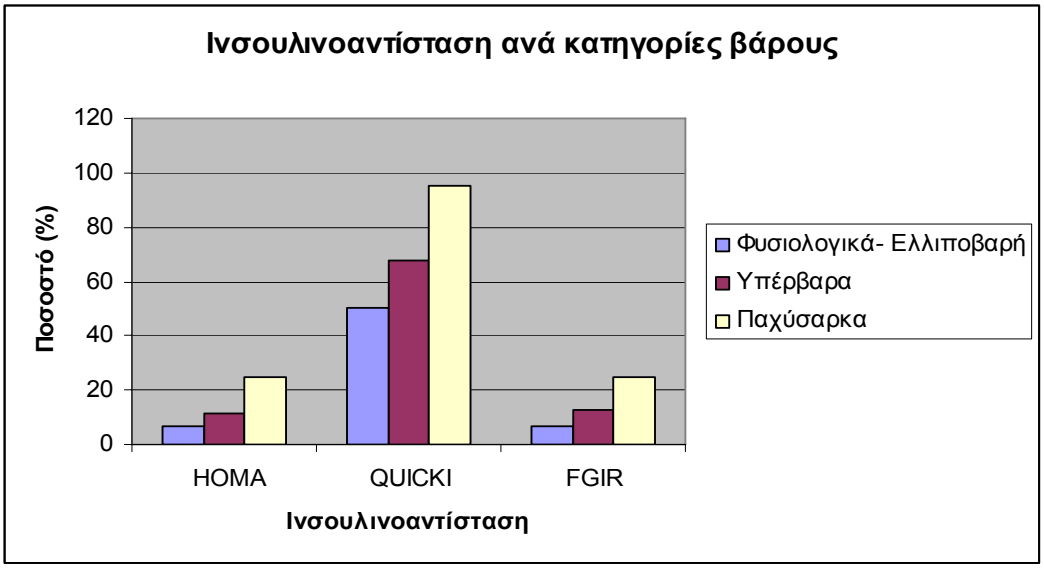
3.5 Συχνότητα ινσουλινοαντίστασης ανά κατηγορίες βάρους, περιφέρειας μέσης και ποσοστού λιπώδους μάζας

Ο πίνακας 5 παρουσιάζει τις συχνότητες και τα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, με βάση τους τρεις διαφορετικούς δείκτες, για κάθε μία από τις τρεις κατηγορίες βάρους (φυσιολογικά-ελλιποβαρή, υπέρβαρα, παχύσαρκα). Η συσχέτιση των κατηγοριών βάρους με την ινσουλινοαντίσταση προκύπτει στατιστικά σημαντική και για τους τρεις δείκτες ($p < 0.001$).

Πίνακας 5. Συχνότητες και ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ανά κατηγορία βάρους

	Φυσιολογικά – Ελλιποβαρή (n = 243)	**Υπέρβαρα (n = 120)**	**Παχύσαρκα (n = 44)**	
	n (%)	n (%)	n (%)	P-value**
Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)	16 (6.6 %)	14 (11.7 %)	11 (25 %)	<0.001
Ινσουλινοαντίσταση (QUICKI)	123 (50.6 %)	81 (67.5 %)	42 (95.5 %)	<0.001
Ινσουλινοαντίσταση (FGIR)	17 (7.0 %)	15 (12.5 %)	11 (25 %)	<0.001

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος X^2



Ο πίνακας 6 παρουσιάζει τις συχνότητες και τα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, με βάση τους τρεις διαφορετικούς δείκτες, για τα διαφορετικά ποσοστά λιπώδους μάζας σώματος. Ως κατώφλια χρησιμοποιήθηκαν οι τιμές του 25ου εκατοστημορίου (21.57 %) και του 75^{ου} εκατοστημορίου (35.04 %). Η συσχέτιση προκύπτει στατιστικά σημαντική και για τους τρεις δείκτες ($p < 0.001$).

Πίνακας 6. Συχνότητες και ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ανάλογα με το ποσοστό λίπους σώματος

	Χαμηλό (n = 104) n (%)	**Μεσαίο (n = 208)** n (%)	**Υψηλό (n = 104)** n (%)	P-value**
Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)	5 (5.0 %)	14 (7.0 %)	22 (21.8 %)	<0.001
Ινσουλινοαντίσταση (QUICKI)	40 (40 %)	119 (59.2 %)	85 (84.2 %)	<0.001
Ινσουλινοαντίσταση (FGIR)	5 (5.0 %)	15 (7.5 %)	23 (22.8 %)	<0.001

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος X^2

Πίνακας 7. Συχνότητες ινσουλινοαντίστασης σε φυσιολογικά παιδιά και παιδιά με κεντρική παχυσαρκία

	Φυσιολογικά (n = 389) n (%)	**Κεντρική Παχυσαρκία (n = 33)** n (%)	P-value**
Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)	33 (8.8 %)	8 (25.8 %)	0.007
Ινσουλινοαντίσταση (QUICKI)	218 (58.1 %)	28 (90.3 %)	<0.001
Ινσουλινοαντίσταση (FGIR)	34 (9.1 %)	9 (29 %)	0.003

** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος X^2

Ο πίνακας 7 παρουσιάζει τις συχνότητες και τα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, με βάση τους τρεις διαφορετικούς δείκτες, για την κατηγορίες παιδιών με κεντρική παχυσαρκία και φυσιολογικών παιδιών. Η συσχέτιση κι εδώ, προκύπτει στατιστικά σημαντική και για τους τρεις δείκτες ($p < 0.001$).

3.6 Περιγραφικά χαρακτηριστικά παιδιών με ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά

Ο πίνακας 8 παραθέτει τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των αγοριών και τα χαρακτηριστικά της σύστασης σώματός τους (μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις) ξεχωριστά για τα αγόρια που παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση και για τα αγόρια με φυσιολογική δράση της ινσουλίνης. Από τη σύγκρισή τους, μετά από ANCOVA ανάλυση διακύμανσης διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage), προκύπτει πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ινσουλινοανθεκτικών και των φυσιολογικών αγοριών για όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και για τα χαρακτηριστικά σύστασης σώματος. Συγκεκριμένα, τα αγόρια με ινσουλινοαντίσταση παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές σε όλα τα χαρακτηριστικά, με μόνη εξαίρεση το ποσοστό ισχνής μάζας σώματος, το οποίο εμφανίζεται να είναι μεγαλύτερο στα παιδιά με φυσιολογική δράση ινσουλίνης.

Πίνακας 8. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ινσουλινοανθεκτικών και φυσιολογικών αγοριών

ΑΓΟΡΙΑ	Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)	Φυσιολογικά	
	Μέσος ± Τ.Α	Μέσος ± Τ.Α[a]	P-value**
Ηλικία (έτη)	11.58 ± 0.85	11.01 ± 0.65	0.010
Ύψος (cm)	152.60 ± 7.4	145.97 ± 7.1	<0.001
Βάρος (κιλά)	53.26 ± 9.7	43.38 ± 9.8	<0.001
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	22.91 ± 4.0	20.25 ± 3.5	0.002
Περιφέρεια μέσου βραχίονα(cm)*	26.52 ± 3.32	23.41 ± 3.4	<0.001
Περιφέρεια μέσης (cm)*	73.51 ± 8.03	67.59 ± 8.4	0.002
Περιφέρεια ισχίου (cm)	89.88 ± 7.1	82.76 ± 8.5	0.001
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)*	66.36 ± 28.78	51.52 ± 20.9	0.002

Περιφ. μυός μέσου βραχίονα (cm)	23.80 ± 2.6	21.20 ± 2.8	<0.001
Ισχνή μάζα σώματος (kg)	31.98 ± 3.4	28.63 ± 3.9	0.001
Ποσοστό ισχνής μάζας (%)	61.14 ± 8.2	67.43 ± 8.0	<0.001
Λιπώδης μάζα σώματος (kg)	19.06 ± 7.9	12.79 ± 6.5	<0.001
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)	34.62 ± 8.7	27.84 ± 8.6	<0.001

[*] Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

[**] ANCOVA ανάλυση διακύμανσης διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

[a] Πραγματοποιήθηκε έλεγχος T-test

Ο πίνακας 9 παραθέτει τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των κοριτσιών και τα χαρακτηριστικά της σύστασης σώματός τους (μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις) ξεχωριστά για τα κορίτσια που παρουσιάζουν ινσουλινοαντίσταση και για τα κορίτσια με φυσιολογική δράση της ινσουλίνης. Από τη σύγκρισή τους, μετά από ANCOVA ανάλυση διακύμανσης διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage), προκύπτει πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ινσουλινοανθεκτικών και των φυσιολογικών κοριτσιών για όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και για τα χαρακτηριστικά σύστασης σώματος, με εξαίρεση το ύψος (p = 0.137) και την ισχνή μάζα σώματος (p = 0.111), στα οποία η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική. Συγκεκριμένα, τα κορίτσια με ινσουλινοαντίσταση παρουσιάζουν μεγαλύτερες τιμές σε όλα τα χαρακτηριστικά, με μόνη εξαίρεση το ποσοστό ισχνής μάζας σώματος, το οποίο εμφανίζεται να είναι μεγαλύτερο στα κορίτσια με φυσιολογική δράση ινσουλίνης.

Πίνακας 9. Περιγραφικά χαρακτηριστικά ινσουλινοανθεκτικών και φυσιολογικών κοριτσιών

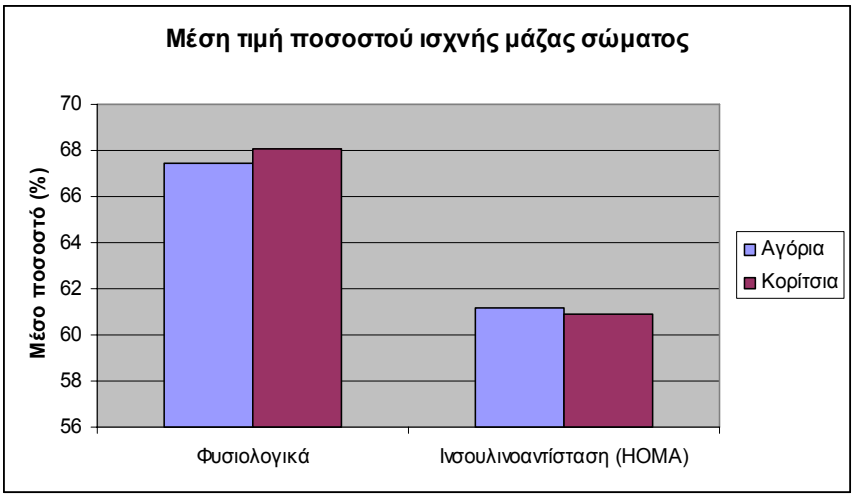
ΚΟΡΙΤΣΙΑ	**Ινσουλινοαντίσταση (HOMA)** Μέσος ± T.A	**Φυσιολογικά** Μέσος ± T.A[α]	P-value[**]
Ηλικία (έτη)	11.74 ± 0.9	11.07 ± 0.6	<0.001
Ύψος (cm)	152.68 ± 7.3	146.88 ± 8.9	*0.137*
Βάρος (κιλά)	53.05 ± 12.1	42.49 ± 10.1	0.001
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	22.62 ± 4.3	19.49 ± 3.3	0.002
Περιφέρεια μέσου βραχίονα(cm)[*]	25.94 ± 3.5	22.99 ± 3.2	0.003

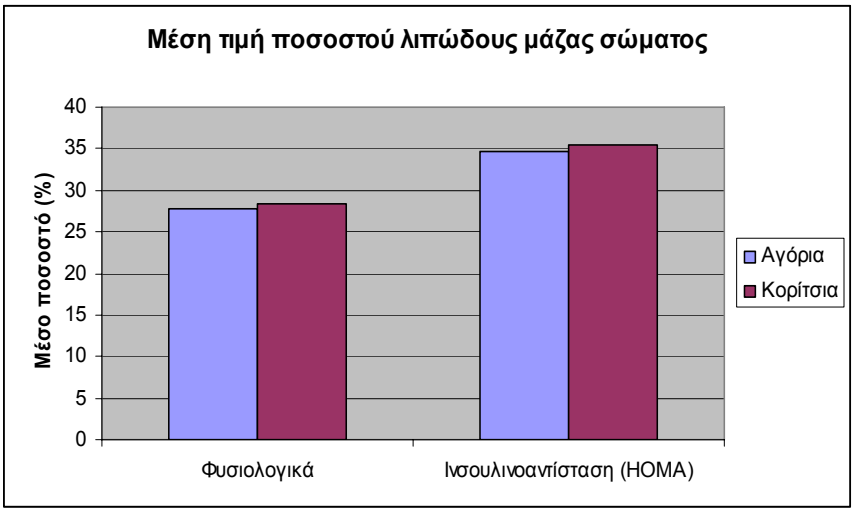
Περιφέρεια μέσης (cm)*	70.95 ± 7.8	63.73 ± 7.04	<0.001
Περιφέρεια ισχίου (cm)	92.04 ± 9.8	82.59 ± 9.5	0.001
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)*	66.89 ± 21.7	50.47 ± 17.3	0.003
Περιφ. μυός μέσου βραχίονα (cm)	23.21 ± 2.9	20.82 ± 2.8	0.005
Ισχνή μάζα σώματος (kg)	31.44 ± 4.09	28.30 ± 4.6	*0.111*
Ποσοστό ισχνής μάζας (%)	60.89 ± 9.1	68.04 ± 8.3	0.002
Λιπώδης μάζα σώματος (kg)	19.70 ± 8.7	12.67 ± 6.5	<0.001
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)	35.49 ±9.3	28.31 ± 8.4	0.002

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** ANCOVA ανάλυση διακύμανσης διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

[a] Πραγματοποιήθηκε έλεγχος T-test





3.7 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία

Μετά από την πραγματοποίηση ανάλυσης μερικής συσχέτισης διορθωμένης ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage), προέκυψαν οι παρακάτω συντελεστές συσχέτισης (r), και το εκάστοτε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p-value), για τις συσχετίσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των αγοριών του δείγματος με τη συγκέντρωση της ινσουλίνης νηστείας, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR) (Πίνακας 10).

Όλες οι συσχετίσεις βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές, με εξαίρεση τη συσχέτιση της ηλικίας των αγοριών με την ινσουλίνη (p = 0.058) και τον δείκτη FGIR (p = 0.098). Η συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και ο δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR προκύπτει πως συσχετίζονται θετικά με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, ενώ οι δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR φαίνονται να συσχετίζονται αρνητικά.

Πίνακας 10. Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των αγοριών με ινσουλίνη, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR)

ΑΓΟΡΙΑ	Ινσουλίνη*	HOMA-IR*	QUICKI	FGIR*
	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)**
Ηλικία (έτη)	0.135 (0.058)	0.148 (<0.038)	-0.140 (<0.049)	-0.118 (<0.098)
Ύψος (cm)	0.273 (<0.001)	0.285 (<0.001)	-0.278 (<0.001)	-0.254 (<0.001)
Βάρος (κιλά)	0.445 (<0.001)	0.441 (<0.001)	-0.444 (<0.001)	-0.442 (<0.001)
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	0.426 (<0.001)	0.417 (<0.001)	-0.426 (<0.001)	-0.429 (<0.001)
Περιφέρεια μέσου βραχίονα(cm)*	0.456 (<0.001)	0.454 (<0.001)	-0.458 (<0.001)	-0.451 (<0.001)
Περιφέρεια μέσης (cm)*	0.397 (<0.001)	0.395 (<0.001)	-0.400 (<0.001)	-0.393 (<0.001)
Περιφέρεια ισχίου (cm)	0.383 (<0.001)	0.383 (<0.001)	-0.388 (<0.001)	-0.377 (<0.001)
Δύναμη δεξιάς χειρολαβής	0.284 (<0.001)	0.281 (<0.001)	-0.277 (<0.001)	-0.281 (<0.001)
Δύναμη αριστερής χειρολαβής	0.236 (0.001)	0.247 (<0.001)	-0.240 (0.001)	-0.219 (0.002)
Δερματοπτυχή δικεφάλου (mm)*	0.330 (<0.001)	0.338 (<0.001)	-0.339 (<0.001)	-0,315 (<0.001)
Δερματοπτυχή τρικεφάλου(mm)*	0.335 (<0.001)	0.333 (<0.001)	-0.335 (<0.001)	-0.331 (<0.001)

Υποωμοπλατιαία (mm)	0.422 (<0.001)	0.415 (<0.001)	-0.411 (<0.001)	-0.422 (<0.001)
Υπερλαγόνια (mm)*	0.313 (<0.001)	0.318 (<0.001)	-0.320 (<0.001)	-0.303 (<0.001)
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)*	0.365 (<0.001)	0.367 (<0.001)	-0.369 (<0.001)	-0.357 (<0.001)
Περιφ. μυός μέσου βραχίονα (cm)	0.465 (<0.001)	0.461 (<0.001)	-0.466 (<0.001)	-0.460 (<0.001)

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Μερική συσχέτιση διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

Αντίστοιχα για τα κορίτσια, μετά και πάλι από την πραγματοποίηση ανάλυσης μερικής συσχέτισης διορθωμένης ως προς το στάδιο σεξουαλικής ωρίμανσης (Tanner stage), προέκυψαν οι παρακάτω συντελεστές συσχέτισης (r), και το εκάστοτε επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας (p-value), για τις συσχετίσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με τη συγκέντρωση της ινσουλίνης νηστείας, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR) (Πίνακας 11).

Όλες οι συσχετίσεις βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές, με εξαίρεση τις συσχετίσεις της δύναμης δεξιάς και αριστερής χειρολαβής με την ινσουλίνη (p = 0.6 και p = 0.294) τον δείκτη HOMA-IR (p = 0.603 και p = 0.278), τον QUICKI (p = 0.492 και p = 0.218) και τον FGIR (p = 0.604 και p = 0.322). Η συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και ο δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR και πάλι προκύπτει πως συσχετίζονται θετικά με τους ανθρωπομετρικούς δείκτες, ενώ οι δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR φαίνονται να συσχετίζονται αρνητικά.

Πίνακας 11. Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών των κοριτσιών με ινσουλίνη, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR)

ΚΟΡΙΤΣΙΑ	Ινσουλίνη*	HOMA-IR*	QUICKI	FGIR*
	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)**
Ηλικία (έτη)	0.289 (<0.001)	0.297 (<0.001)	-0.295 (<0.001)	-0.274 (<0.001)
Ύψος (cm)	0.233 (0.001)	0.239 (0.001)	-0.258 (<0.001)	-0.221 (0.002)
Βάρος (κιλά)	0.407 (<0.001)	0.384 (<0.001)	-0.385 (<0.001)	-0.423 (<0.001)
Δ.Μ.Σ. (kg/m^2)	0.386 (<0.001)	0.356 (<0.001)	-0.350 (<0.001)	-0.411 (<0.001)

Περιφέρεια μέσου βραχίονα(cm)*	0.441 (<0.001)	0.416 (<0.001)	-0.418 (<0.001)	-0.458 (<0.001)
Περιφέρεια μέσης (cm)*	0.432 (<0.001)	0.405 (<0.001)	-0.404 (<0.001)	-0.454 (<0.001)
Περιφέρεια ισχίου (cm)	0.436 (<0.001)	0.412 (<0.001)	-0.412 (<0.001)	-0.453 (<0.001)
Δύναμη δεξιάς χειρολαβής	0.038 (0.600)	0.038 (0.603)	-0.050 (0.492)	-0.038 (0.604)
Δύναμη αριστερής χειρολαβής	0.076 (0.294)	0.078 (0.278)	-0.089 (0.218)	-0.072 (0.322)
Δερματοπτυχή δικεφάλου (mm)*	0.360 (<0.001)	0.347 (<0.001)	-0.350 (<0.001)	-0,368 (<0.001)
Δερματοπτυχή τρικεφάλου(mm)*	0.282 (<0.001)	0.265 (<0.001)	-0.261 (<0.001)	-0.296 (<0.001)
Υποωμοπλατιαία (mm)	0.415 (<0.001)	0.388 (<0.001)	-0.379 (<0.001)	-0.437 (<0.001)
Υπερλαγόνια (mm)*	0.314 (<0.001)	0.291 (<0.001)	-0.280 (<0.001)	-0.332 (<0.001)
Άθροισμα δερματοπτυχών (mm)*	0.374 (<0.001)	0.352 (<0.001)	-0.348 (<0.001)	-0.391 (<0.001)
Περιφ. μυός μέσου βραχίονα (cm)	0.434 (<0.001)	0.408 (<0.001)	-0.409 (<0.001)	-0.452 (<0.001)

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Μερική συσχέτιση διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

3.8 Συσχέτιση σύστασης σώματος με ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία

Πραγματοποιώντας ανάλυση μερικής συσχέτισης διορθωμένης ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage), προκύπτουν για τα αγόρια οι παρακάτω συσχετίσεις μεταξύ ποσοστού λιπώδους μάζας σώματος, ισχνής μάζας σώματος και συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας, δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR και δεικτών ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR (Πίνακας 12).

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας όλων των συσχετίσεων είναι πολύ υψηλό ($p < 0.001$). Το ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος συσχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, ενώ αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR. Αντίθετα, το ποσοστό ισχνής μάζας συσχετίζεται αρνητικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, και θετικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR.

Πίνακας 12. Συσχέτιση σύστασης σώματος των αγοριών με ινσουλίνη, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR)

ΑΓΟΡΙΑ	Ινσουλίνη*	HOMA-IR*	QUICKI	FGIR*
	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)**
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)	0.426 (<0.001)	0.425 (<0.001)	-0.434 (<0.001)	-0.419 (<0.001)
Ποσοστό ισχνής μάζας (%)	-0.424 (<0.001)	-0.424 (<0.001)	0.432 (<0.001)	0.417 (<0.001)

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Μερική συσχέτιση διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

Επαναλαμβάνοντας ανάλυση μερικής συσχέτισης διορθωμένης ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage) για τα κορίτσια, προκύπτουν οι παρακάτω συσχετίσεις μεταξύ ποσοστού λιπώδους μάζας σώματος, ισχνής μάζας σώματος και συγκέντρωσης ινσουλίνης νηστείας, δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR και δεικτών ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR (Πίνακας 13).

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας όλων των συσχετίσεων είναι πολύ υψηλό ($p < 0.001$). Το ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος και πάλι συσχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, ενώ αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR. Αντίθετα, το ποσοστό ισχνής μάζας, όπως και στα αγόρια, συσχετίζεται αρνητικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, και θετικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR.

Πίνακας 13. Συσχέτιση σύστασης σώματος των κοριτσιών με ινσουλίνη, το δείκτη ινσουλινοαντίστασης (HOMA-IR) και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI και FGIR)

ΚΟΡΙΤΣΙΑ	Ινσουλίνη*	HOMA-IR*	QUICKI	FGIR*
	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)	r (P-value)**
Ποσοστό λιπώδους μάζας (%)	0.363 (<0.001)	0.336 (<0.001)	-0.333 (<0.001)	-0.385 (<0.001)
Ποσοστό ισχνής μάζας (%)	-0.369 (<0.001)	-0.342 (<0.001)	0.340 (<0.001)	0.390 (<0.001)

* Οι τιμές έχουν λογαριθμηθεί

** Μερική συσχέτιση διορθωμένη ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner stage)

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο σκοπός της παρούσας έρευνας, ήταν η διερεύνηση των σχέσεων που υπάρχουν μεταξύ της σύστασης σώματος των παιδιών και της ύπαρξης αντίστασης στη ινσουλίνη. Η αρχική υπόθεση ήταν πως τα παιδιά με αυξημένο σωματικό βάρος και αυξημένο ποσοστό λιπώδους μάζας θα εμφάνιζαν υψηλότερη αντίσταση στην ινσουλίνη και χαμηλότερο βαθμό ινσουλινοευαισθησίας.

Ύστερα από την καταγραφή τον πειραματικών δεδομένων και τη στατιστική τους ανάλυση, εμφανίστηκαν πολλές σημαντικές συσχετίσεις, οι οποίες συμφωνούν με την αρχική υπόθεση της έρευνας. Βλέποντας ολοκληρωμένα της συσχετίσεις οι οποίες εμφανίστηκαν μεταξύ των παραμέτρων της σύστασης σώματος και της ινσουλινοαντίστασης και του βαθμού ινσουλινοευαισθησίας, μπορεί κανείς να συμπεράνει με σχετική σιγουριά πως όντως η σύσταση σώματος των παιδιών παίζει αρκετά σημαντικό ρόλο στη ανάπτυξη αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης.

4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος

Η ανάλυση των περιγραφικών χαρακτηριστικών για τους ανθρωπομετρικούς δείκτες ανά φύλο, έδειξε πως τα αγόρια και τα κορίτσια δεν εμφανίζουν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο βάρος και στο ύψος, και αυτό είναι σε συμφωνία με άλλες μελέτες (57,59,69), αλλά και σε αντίθεση με κάποιες άλλες, όπου η διαφορά στο βάρος ή στο ύψος μεταξύ αγοριών και κοριτσιών προκύπτει στατιστικά σημαντική (70).Στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα παρατηρούνται μόνο για την περιφέρεια μέσης ($p < 0.001$), τη δύναμη δεξιάς χειρολαβής ($p = 0.022$) και τη δύναμη αριστερής χειρολαβής ($p = 0.007$), όπου τα αγόρια εμφανίζουν στατιστικά υψηλότερες τιμές σε σχέση με τα κορίτσια. Παρόμοια αποτελέσματα, όσον αφορά την περιφέρεια μέσης, εμφανίζονται και σε άλλες έρευνες (57,59). Καμία στατιστικά σημαντική διαφορά δεν επισημαίνεται μεταξύ των φύλων στα χαρακτηριστικά της σύστασης σώματος.

Σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δύο φύλα, παρουσιάζονται στους βιοχημικούς δείκτες (ινσουλίνη νηστείας, HOMA-IR, QUICKI και FGIR). Πιο συγκεκριμένα, η ινσουλίνη νηστείας και ο δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές στα κορίτσια απ' ότι στα αγόρια, ενώ οι δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR είναι χαμηλότεροι στα κορίτσια και υψηλότεροι στα αγόρια. Όσον αφορά την ινσουλίνη, παρόμοια αποτελέσματα παρατηρούνται και σε προηγούμενες έρευνες (57,59,71).

4.2 Ποσοστά ανά κατηγορίες βάρους

Τα ποσοστά παχυσαρκίας ανά φύλο βρέθηκαν ίσα με 14 % για τα αγόρια και 6.7 % για τα κορίτσια, μια διαφορά που είναι στατιστικά σημαντική. Αυτή η διαπίστωση είναι σύμφωνη με άλλες μελέτες, που επισημαίνουν σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα και που την αποδίδουν στην επιθυμία των κοριτσιών να διατηρούν ένα πιο αδύνατο σώμα και να ακολουθούν πιο περιοριστικές δίαιτες (72, 73). Αυτός ο ισχυρισμός ενισχύεται και από τα δεδομένα που προέκυψαν από την παρούσα έρευνα, που αφορούν το ποσοστό ελλιποβαρών, το οποίο ανέρχεται στο 4.3 % για τα κορίτσια, ενώ είναι μόλις 0.9 % στα αγόρια.

Το συνολικό ποσοστό υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών, 29.8 % και 10.5 % αντίστοιχα, έρχεται σε συμφωνία και με άλλες μελέτες όπου παρατηρούνται υψηλά ποσοστά (74,75). Αυξημένα ποσοστά υπέρβαρων και παχύσαρκων παρατηρούνται στην Ελλάδα τα τελευταία 20 χρόνια (70,76,77,78).

4.3 Ποσοστά ινσουλινοαντίστασης

Εξετάζοντας το συνολικό ποσοστό ινσουλινοαντίστασης στο δείγμα, προκύπτει πως οι δύο από τους τρεις δείκτες συμφωνούν στις τιμές, ενώ ο τρίτος αποκλίνει σημαντικά. Συγκεκριμένα, οι δείκτες HOMA-IR και FGIR δίνουν τα ποσοστά 10.1 % και 10.6 % αντίστοιχα, ενώ ο δείκτης QUICKI δίνει το εξαιρετικά μεγάλο ποσοστό ινσουλινοαντίστασης 60.4 %. Επομένως ο QUICKI μάλλον δεν είναι και τόσο

αξιόπιστος δείκτης για τον υπολογισμό της ινσουλινοαντίστασης στο συγκεκριμένο δείγμα, και αυτό πιθανότατα οφείλεται στην λανθασμένη επιλογή κατωφλικού σημείου, μη κατάλληλου για το συγκεκριμένο πληθυσμό.

4.4 Διαφορές μεταξύ των δύο φύλων

Όσον αφορά της διαφορές μεταξύ των φύλων στα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, στατιστική σημαντικότητα παρατηρείται μόνο για το δείκτη QUICKI. Και στις τρεις περιπτώσεις πάντως, τα κορίτσια εμφανίζουν υψηλότερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης. Το αποτέλεσμα αυτό, σε συνδυασμό με της αυξημένες τιμές ινσουλίνης και HOMA στα κορίτσια, και της μειωμένες τιμές των δεικτών ινσουλινοευαισθησίας, έρχεται σε συμφωνία με τη βιβλιογραφική ανασκόπηση, η οποία επισημαίνει πως τα κορίτσια εμφανίζουν μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη απ' ότι τα αγόρια (57, 59, 72). Από τις μελέτες φαίνεται πλέον πως ο κύριος μηχανισμός που ενδέχεται να εμπλέκεται και να εξηγεί την αυξημένη ινσουλινοαντίσταση στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, είναι το αυξημένο ποσοστό λίπους στο σώμα των κοριτσιών (κάτι που παρατηρείται και στην παρούσα μελέτη, χωρίς όμως στατιστικά σημαντική διαφορά).

4.5 Διαφορές ανάμεσα σε κατηγορίες βάρους, περιφέρειας μέσης και ποσοστού λιπώδους μάζας σώματος

Η ανάλυση συσχέτισης της ινσουλινοαντίστασης με της κατηγορίες βάρους έδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης ανάμεσα στα παχύσαρκα, τα υπέρβαρα και τα φυσιολογικού βάρους παιδιά. Πολλές είναι οι κλινικές μελέτες που συμφωνούν με το παραπάνω αποτέλεσμα, ότι δηλαδή τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδία παρουσιάζουν υψηλότερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης, σε σχέση με τα παιδιά φυσιολογικού βάρους (59,61,79,80,81,81,83,84,85). Αυτό φαίνεται επίσης και από την αύξηση των ποσοστών ινσουλινοαντίστασης όσο αυξάνεται το ποσοστό σωματικού λίπους.

Μεγαλύτερα ποσοστά ινσουλινοαντίστασης παρουσιάζουν επίσης τα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία, δηλαδή περιφέρεια μέσης μεγαλύτερη του 90^{ου} ποσοστημορίου, σε σχέση με τα φυσιολογικά παιδιά. Αυτό είναι μια σημαντική παρατήρηση, καθώς η κατανομή του σωματικού λίπους θεωρείται πως παίζει σημαντικό ρόλο στον βαθμό ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

4.6 Διαφορές περιγραφικών χαρακτηριστικών ανάμεσα στα ινσουλινοανθεκτικά και τα φυσιολογικά παιδιά

Μετά από αναλύσεις διακύμανσης (ANCOVA), διορθωμένες ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner Stage), η οποία, όπως έχει εξ αρχής τονισθεί, αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά (23), προκύπτει πως υπάρχουν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ινσουλινοανθεκτικών και των φυσιολογικών αγοριών και κοριτσιών, για όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά σύστασης σώματος. Εξαίρεση αποτελούν στα κορίτσια το ύψος και η ισχνή μάζα σώματος, στα οποία η διαφορά δεν είναι στατιστικά σημαντική. Πιο αναλυτικά, τα ινσουλινοανθεκτικά παιδιά παρουσιάζουν υψηλότερες τιμές σε όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά και τα χαρακτηριστικά σύστασης σώματος, σε σύγκριση με τα φυσιολογικά παιδιά, τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια. Μοναδική εξαίρεση αποτελεί το ποσοστό ισχνής μάζας σώματος, το οποίο είναι μικρότερό στα ινσουλινοανθεκτικά αγόρια και κορίτσια και υψηλότερο στα φυσιολογικά παιδιά.

4.7 Συσχέτιση ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με ινσουλινοαντίσταση-ινσουλινοευαισθησία

Μετά από τη διεξαγωγή μερικών συσχετίσεων, διορθωμένων ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner Stage), όλες οι συσχετίσεις των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών με την ινσουλίνη νηστείας, το δείκτη ινσουλινοαντίσταση HOMA-IR και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR, για τα αγόρια, βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές. Μόνη εξαίρεση η συσχέτιση της ηλικίας των αγοριών με την

ινσουλίνη και τον FGIR. Όλοι οι ανθρωπομετρικοί δείκτες συσχετίστηκαν θετικά με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας, γεγονός που συμφωνεί με τη διαπιστωμένη από τη βιβλιογραφία συσχέτιση του σωματικού λίπους με την ινσουλινοαντίσταση και τη μειωμένη ινσουλινοευαισθησία (56,57,58,59,83,84,85).

Τα ίδια αποτελέσματα παρατηρούνται και στα κορίτσια, μόνο που εκεί την εξαίρεση αποτελούν η δύναμη δεξιάς και αριστερής χειρολαβής, των οποίων οι συσχετίσεις με την ινσουλίνη, τον HOMA-IR τον QUICKI και τον FGIR, δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Αυτό ίσως οφείλεται στη στατιστικά σημαντική διαφορά που παρατηρείται στη δύναμη δεξιάς και αριστερής χειρολαβής μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Η δύναμη αυτή ίσως να μη συσχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση στα κορίτσια, γιατί δεν είναι αρκετά μεγάλη. Έτσι, προκύπτει πως η δύναμη δεξιάς και αριστερής χειρολαβής δεν είναι αποτελεσματικός δείκτης της μυϊκής μάζας τον κοριτσιών και δεν βοηθά στην ανίχνευση κινδύνου ινσουλινοαντίστασης.

4.8 Συσχέτιση χαρακτηριστικών σύστασης σώματος με ινσουλινοαντίσταση-ινσουλινοευαισθησία

Εξετάζοντας τώρα συγκεκριμένα τη σύσταση σώματος, και μετά από τη διεξαγωγή μερικών συσχετίσεων, διορθωμένων ως προς τη βιολογική ηλικία (Tanner Stage), παρατηρείται ισχυρή συσχέτιση των χαρακτηριστικών της σύστασης σώματος με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης και τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας, τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια. Πιο αναλυτικά, Το ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος συσχετίζεται θετικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, ενώ αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR. Αντίθετα, το ποσοστό ισχνής μάζας συσχετίζεται αρνητικά με τη συγκέντρωση ινσουλίνης νηστείας και το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA-IR, και θετικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας QUICKI και FGIR. Τα αποτελέσματα αυτά βρίσκονται σε πλήρη συμφωνία με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, σύμφωνα με τα οποία το ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος και η παχυσαρκία γενικότερα αποτελούν τους

ισχυρότερους ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδία, ενώ το ποσοστό ισχνής μάζας σώματος σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα ινσουλινοευαισθησίας (56,57,58,59,83,84,85,87).

4.9 Περιορισμοί

Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της σύστασης σώματος είναι αυτή της βιοηλεκτρικής εμπέδησης (BIA). Ως προς την εγκυρότητας της μεθόδου αυτής, το τυπικό σφάλμα εκτίμησης έχει υπολογιστεί περίπου στο 2 - 3 % που μεταφράζεται σε απόκλιση της τάξης 1.9 – 4.0 kg επί της άλιπης μάζας σώματος (86). Γενικά, θεωρείται πιο αξιόπιστη από τις μετρήσεις των δερματικών πτυχών, αλλά λιγότερο ακριβής από τη μέθοδο που θεωρείται μέθοδος "αναφοράς" (μέθοδος απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας, DXA) για την ανάλυση της σύστασης των μαλακών ιστών και συγκεκριμένα για την εκτίμηση της άλιπης μάζας σώματος.

Στη συγκεκριμένη έρευνα, για τον υπολογισμό της άλιπης και της ισχνής μάζας σώματος, από τις μετρήσεις με τη μέθοδο BIA, χρησιμοποιήθηκαν εξισώσεις οι οποίες προέκυψαν από αναλύσεις σε παιδιά 9 – 11 ετών στη Σουηδία, και αν και αφορούν παιδιά της ίδια ηλικίας της Ευρώπης, δεν είναι ειδικές για τον ελληνικό πληθυσμό. Οι εξισώσεις αυτές παρουσιάζουν απόκλιση 0.1 – 2.1 kg για την άλιπη μάζα σώματος (με μέθοδο αναφοράς τη DXA) και είναι ειδικές για το κάθε φύλο (62).

Για τη σωστή μέτρηση, με τη μέθοδο BIA, ο εξεταζόμενος πρέπει να βρίσκεται σε στάδιο νηστείας (να μην έχει καταναλώσει φαγητό και υγρά) για τουλάχιστον 2-3 ώρες πριν από τη μέτρηση. Επομένως, η ακρίβεια των αποτελεσμάτων μπορεί ενδεχομένως να επηρεάστηκε σε κάποιες περιπτώσεις από τη μη συμμόρφωση κάποιον παιδιών με αυτή τη σύσταση. Το ίδιο ισχύει και για της βιοχημικές αναλύσεις, οι οποίες προϋπέθεταν 12ωρη νηστεία.

Τέλος ένας ακόμη περιορισμός της μελέτης είναι η έμμεση εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης και της ινσουλινοευαισθησίας, μέσω της ινσουλίνης νηστείας και της γλυκόζης νηστείας. Πιθανόν άλλοι, πιο άμεσοι μέθοδοι εκτίμησης (δοκιμασία ανοχής γλυκόζης, η τεχνική του υπερινσουλιναιμικού - ευγλυκαιμικού clamp) να χρειάζονται για την περαιτέρω διαλεύκανση των σχέσεων ανάμεσα στην ινσουλινοαντίσταση – ινσουλινοευαισθησία και τη σύσταση σώματος των παιδιών.

4.10 Συμπέρασμα

Συμπερασματικά, τα υπέρβαρα/παχύσαρκα παιδιά, τα παιδιά με κεντρικού τύπου παχυσαρκία και τα παιδιά που βρίσκονται στο υψηλότερο τεταρτημόριο λιπώδους μάζας σώματος, παρουσιάζουν μεγαλύτερη ινσουλινοαντίσταση και μικρότερη ινσουλινοευαισθησία σε σχέση με τα υπόλοιπα φυσιολογικά παιδιά. Παράλληλα, υψηλότερες τιμές στο δείκτη ινσουλινοαντίστασης και μικρότερες στους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας παρουσίασαν τα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια, ίδιας ηλικίας.

Επιπλέον, το ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος και όλοι οι ανθρωπομετρικοί δείκτες που μελετήθηκαν σχετίζονται θετικά και ισχυρά με τα επίπεδα ινσουλίνης ορού και με τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA, και αρνητικά με τους δείκτες ινσουλινοευαισθησίας.

Προκύπτει λοιπόν πως η παχυσαρκία και το αυξημένο ποσοστό λιπώδους μάζας σώματος αποτελούν ισχυρούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας. Έτσι, δεδομένου του συνεχώς αυξανόμενου επιπολασμού της παιδικής παχυσαρκίας στη Ελλάδα, πρέπει να οργανωθούν ειδικές στρατηγικές για τη μείωση του βάρους των παιδιών, για να αποφευχθεί η ανάπτυξη χρόνιων ασθενειών, όπως ο Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου 2 και τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Libman I, Arsalian S. Type 2 diabetes in childhood: the American perspective. Horm Res 2003; 56-63.

2. Gower BA. Syndrom X in children: influence of ethnicity and visceral fat. Am J Hum Biol 1999;11:249-257.

3. Rocchini AP. Childhood obesity and a diabetes epidemic. *N Engl J Med.* 2002;346:854–855

4. Sinha R, Fisch G, Teague B, et al. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med 2002;346:802-810.

5. Hedley AA, Ogden CL, Johnson CL, Carroll MD, Curtin LR, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999–2002. JAMA. 2004;291:2847–2850

6. Stauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. JAMA 2001;286:2845-2848.

7. Stephen R. Daniels, MD, PhD; Donna K. Arnett, PhD; Robert H. Eckel, MD; et al. Overweight in Children and Adolescents: Pathophysiology, Consequences, Prevention, and Treatment. *Circulation*. 2005;111:1999-2012.

8. Rowell HA, Evans BJ, Quarry-Horn JL, Kerrigan JR. Type 2 diabetes mellitus in adolescents. Adolesc Med 2002; 13:1-12.

9. Bourgeois MJ. Screening, diagnosis and management of non-insulin dependent diabetes mellitus in adolescents. Tex Med 2002;98:47-50.

10. Beck J, Brandt EN Jr, Blackett P, Copeland K. Prevention and early detection of type 2 diabetes in children and adolescents. J Okla State Med Assoc 2001;94:355-361

11. Anavian J, Brenner DJ, Fort P, Speiser PW. Profiles of obese children presenting for metabolic evaluation. J Pedriatr Endocrinol Metab 2001:14:1145-1150.

12. Dyer O. First cases of type 2 diabetes found in white UK teens. BMJ 2002;324:506.

13. Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Shiled JP. Type 2 diabetes in obese white children, Arch Dis Child 2002;86:207-208.

14. Narayan KM, Fagot-Campagna A, Imperatore G. Type 2 diabetes in children: a problem lurking for India? Indian Pediatr 2001;38:701-704.

15. Pinhas-Hamiel, Dolan LM, Daniels SR. Increased incidents of non-insulin dependent diabetes mellitus among adolescents. J Pediatr 1996;128:608-615.

16. Kiess W, Botter A, Raile K, et al. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents – a review from a European perspective. Horm Res 2003; 59(Suppl 1):77-84.

17. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. Diabetes Care 2000;23:381-389.

18. Brosnan CA. Upchruch S, Schreiner B. Type 2 diabetes in children and adolescents: an emerging disease. J Pediatr Health Care 2001; 15:187-193.

19. Ortega-Rodriguez E, Levy-Marchal C, Tubiana N, Czernbichow P, Polak M. Emergence of Type 2 diabetes in hospital based cohort of children with diabetes mellitus. Diabetes Metab 2001;27:574-578.

20. Arslanian SA. Type 2 diabetes mellitus in children: pathophysiology and risk factors. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13(suppl 6):1385–1394

21. Fagot-Campagna A. Emergence of type 2 diabetes mellitus in children: epidemiological evidence. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13(suppl 6): 1395–13402

22. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr.* 2000;136:664–672

23. Michael I. Goran and Barbara A. Gower. Longitudinal Study on Pubertal Insulin Resistance. Diabetes. 2001;50:2444–2450.

24. Stephen McPhee, Χαράλαμπος Μουτσόπουλος. Παθολογική Φυσιολογία, Ιατρικές εκδόσεις Λίτσας, 2000 .p. 644-661

25. Garvey WT, Maianu L, Hueckstreadt TP, et al. Pretranslational suppression of a glucose transporter protein causes insulin resistance in adipocytes from patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest 1991; 87: 1072-81.

26. Διατροφή και Μεταβολισμός, Groff J.L. & Gropper S.S. Επιμέλεια μετάφρασης Λ. Συντώσης. Τόμοι I & II. Ιατρικές Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδη, 2005.p. 321

27. Boden G, Chen X. Effects of fat on glucose uptake and utilization in patients with non-insulin-dependent diabetes. J Clin Invest. 1995 September; 96(3): 1261–1268.

28. Paolisso G, Tataranni PA, Foley JE, Bogardus C, Howard BV, Ravussin E. A high concentration of fasting plasma non-esterified fatty acids is a risk factor for the development of NIDDM. Diabetologia. 1995 Oct;38(10):1213-7.

29. Bays H, Mandarino L, DeFronzo RA. Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Feb;89(2):463-78.

30. Greco AV, Mingrone G, Giancaterini A, Manco M, Morroni M, Cinti S, Granzotto M, Vettor R, Camastra S, Ferrannini E. Insulin resistance in morbid obesity: reversal with intramyocellular fat depletion. Diabetes. 2002 Jan;51(1):144-51.

31. Seppälä-Lindroos A, Vehkavaara S, Häkkinen AM, Goto T, Westerbacka J, Sovijärvi A, Halavaara J, Yki-Järvinen H. Fat accumulation in the liver is associated with defects in insulin suppression of glucose production and serum free fatty acids independent of obesity in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Jul;87(7):3023-8.

32. Unger RH. Lipotoxicity in the pathogenesis of obesity-dependent NIDDM. Genetic and clinical implications. Diabetes. 1995 Aug;44(8):863-70.

33. Shimabukuro M, Zhou YT, Levi M, Unger RH. Fatty acid-induced beta cell apoptosis: a link between obesity and diabetes. Proc Natl Acad Sci USA. 1998 Mar 3;95(5):2498-502.

34. Albu JB, Kovera AJ, Johnson JA. Fat distribution and health in obesity. Ann NY Acad Sci. 2000 May;904:491-501.

35. Zierath JR, Livingston JN, Thörne A, Bolinder J, Reynisdottir S, Lönnqvist F, Arner P. Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate-1 pathway. Diabetologia. 1998 Nov;41(11):1343-54.

36. Arner P. Regional differences in protein production by human adipose tissue. Biochem Soc Trans. 2001 May;29(Pt 2):72-5.

37. Motoshima H, Wu X, Sinha MK, Hardy VE, Rosato EL, Barbot DJ, Rosato FE, Goldstein BJ. Differential regulation of adiponectin secretion from cultured human

omental and subcutaneous adipocytes: effects of insulin and rosiglitazone. J Clin Endocrinol Metab. 2002 Dec;87(12):5662-7.

38. Sewter CP, Blows F, Vidal-Puig A, O'Rahilly S. Regional differences in the response of human pre-adipocytes to PPARgamma and RXRalpha agonists. Diabetes. 2002 Mar;51(3):718-23.

39. Bouchard C, Després JP, Mauriège P. Genetic and nongenetic determinants of regional fat distribution. Endocr Rev. 1993 Feb;14(1):72-93.

40. Pérusse L, Rice T, Chagnon YC, Després JP, Lemieux S, Roy S, Lacaille M, Ho-Kim MA, Chagnon M, Province MA, Rao DC, Bouchard C. A genome-wide scan for abdominal fat assessed by computed tomography in the Québec Family Study. Diabetes. 2001 Mar;50(3):614-21.

41. Pan DA, Lillioja S, Kriketos AD, Milner MR, Baur LA, Bogardus C, Jenkins AB, Storlien LH. Skeletal muscle triglyceride levels are inversely related to insulin action. Diabetes. 1997 Jun;46(6):983-8.

42. Goodpaster BH, Thaete FL, Simoneau JA, Kelley DE. Subcutaneous abdominal fat and thigh muscle composition predict insulin sensitivity independently of visceral fat. Diabetes. 1997 Oct;46(10):1579-85.

43. Bajaj M, Suraamornkul S, Pratipanawatr T, Hardies LJ, Pratipanawatr W, Glass L, Cersosimo E, Miyazaki Y, DeFronzo RA. Pioglitazone reduces hepatic fat content and augments splanchnic glucose uptake in patients with type 2 diabetes. Diabetes. 2003 Jun;52(6):1364-70.

44. Bajaj M, Suraamornkul S, Piper P, Hardies LJ, Glass L, Cersosimo E, Pratipanawatr T, Miyazaki Y, DeFronzo RA. Decreased plasma adiponectin concentrations are closely related to hepatic fat content and hepatic insulin resistance in pioglitazone-treated type 2 diabetic patients. J Clin Endocrinol Metab. 2004 Jan;89(1):200-6.

45. Robbins DC, Horton ES, Tulp O, Sims EA. Familial partial lipodystrophy: complications of obesity in the non-obese? Metabolism. 1982 May;31(5):445-52.

46. Oral EA, Simha V, Ruiz E, Andewelt A, Premkumar A, Snell P, Wagner AJ, DePaoli AM, Reitman ML, Taylor SI, Gorden P, Garg A. Leptin-replacement therapy for lipodystrophy. N Engl J Med. 2002 Feb 21;346(8):570-8.

47. Gavrilova O, Marcus-Samuels B, Graham D, Kim JK, Shulman GI, Castle AL, Vinson C, Eckhaus M, Reitman ML. Surgical implantation of adipose tissue reverses diabetes in lipoatrophic mice. J Clin Invest. 2000 Feb;105(3):271-8.

48. Weber RV, Buckley MC, Fried SK, Kral JG. Subcutaneous lipectomy causes a metabolic syndrome in hamsters. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2000 Sep;279(3):R936-43.

49. Weyer C, Foley JE, Bogardus C, Tataranni PA, Pratley RE. Enlarged subcutaneous abdominal adipocyte size, but not obesity itself, predicts type II diabetes independent of insulin resistance. Diabetologia. 2000 Dec;43(12):1498-506.

50. J. M. Olefsky, O. G. Kolterman and J. A. Scarlett. Insulin action and resistance in obesity and noninsulin-dependent type II diabetes mellitus. Am J Physiol. 1982 Jul;243(1):E15-30.

51. Su HY, Sheu WH, Chin HM, Jeng CY, Chen YD, Reaven GM. Effect of weight loss on blood pressure and insulin resistance in normotensive and hypertensive obese individuals. Am J Hypertens. 1995 Nov;8(11):1067-71.

52. Niskanen L, Uusitupa M, Sarlund H, Siitonen O, Paljärvi L, Laakso M. The effects of weight loss on insulin sensitivity, skeletal muscle composition and capillary density in obese non-diabetic subjects. Int J Obes Relat Metab Disord. 1996 Feb;20(2):154-60.

53. Muscelli E, Camastra S, Catalano C, Galvan AQ, Ciociaro D, Baldi S, Ferrannini E. Metabolic and cardiovascular assessment in moderate obesity: effect of weight loss. J Clin Endocrinol Metab. 1997 Sep;82(9):2937-43.

54. Goodpaster BH, Kelley DE, Wing RR, Meier A, Thaete FL. Effects of weight loss on regional fat distribution and insulin sensitivity in obesity. Diabetes. 1999 Apr;48(4):839-47.

55.VAGUE J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. Am J Clin Nutr. 1956 Jan-Feb;4(1):20-34.

56. Joyce M. Lee, Megumi J. Okumura, Matthew M. Davis, William H. Herman, James G. Gurney. Prevalence and Determinants of Insulin Resistance Among U.S. Adolescents. Diabetes Care.2006;29:2427–2432.

57. Y. Manios, G. Moschonis, G. Kourlaba, Z. Bouloubasi, E. Grammatikaki, A. Spyridaki,C. Hatzis, A. Kafatos and G. A. Fragiadakis. Prevalence and independent predictors of insulin resistance in children from Crete, Greece: The Children Study. Diabet Med. 2008 Jan;25(1):65-72. Epub 2007 Nov 19.

58. Valerio G, Licenziati MR, Iannuzzi A, Franzese A, Siani P, Riccardi G, Rubba P. Insulin resistance and impaired glucose tolerance in obese children and adolescents from Southern Italy. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2006 May;16(4):279-84.

59. Krekoukia M, Nassis GP, Psarra G, Skenderi K, Chrousos GP, Sidossis LS. Elevated total and central adiposity and low physical activity are associated with insulin resistance in children. Metabolism. 2007 Feb;56(2):206-13.

60. Lawlor DA, Riddoch CJ, Page AS, Anderssen SA, Froberg K, Harro M, Stansbie D, Smith GD. The association of birthweight and contemporary size with insulin resistance among children from Estonia and Denmark: findings from the European Youth Heart Study. Diabet Med. 2005 Jul;22(7):921-30.

61. Hirschler V, Aranda C, Calcagno Mde L, Maccalini G, Jadzinsky M. Can waist circumference identify children with the metabolic syndrome? Arch Pediatr Adolesc Med. 2005 Aug;159(8):740-4.

62. B.M. Nielsen, M. Dencker, L. Ward, C. Linden, O. Thorsson, M.K. Karlsson and B.L. Heitmann. Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance among 9- to 11-year-old Swedish children. Diabetes, Obesity and Metabolism, 9, 2007, 521-539.

63. D. R. Matthews, J. R Hosker, A. S. Rudenski, B. A. Naylor, D. F. Treacher and R. C. Turner. Homeostasis model assessment: insulin resistance and fl-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia (1985) 28:412-419.

64. Arie Katz, Sridhar S. Nambi, Kieren Mather, Alain D. Baron, Dean A. Follmann, Gail Sullivan, Michael J. Quon. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index: A Simple, Accurate Method for Assessing Insulin Sensitivity In Humans. J Clin Endocrinol Meta. 2000;85**:**2402–2410.

65. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative

insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. Pediatrics. 2005 Apr;115(4):e500-3. Epub 2005 Mar 1.

66. Hrebicek J., Janout V., et al. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. J Clin Endocrinol Meta. 2002;87(1)**:**144–147.

67. PATRICIA VUGUIN, PAUL SAENGER, AND JOAN DIMARTINO-NARDI. Fasting Glucose Insulin Ratio: A Useful Measure of Insulin Resistance in Girls with Premature Adrenarche. J Clin Endocrinol Metab 2001;86:4618–4621.

68. Hans Wahrenberg, Katarina Hertel, Britt-Marie Leijonhufvud, Lars-Gφran Persson, Eva Toft, Peter Arner. Use of waist circumference to predict insulin resistance: retrospective study. BMJ. 2005;330:1363–4.

69. Zimmermann MB, Gübeli C, Püntener C, Molinari L. Detection of overweight and obesity in a national sample of 6-12-y-old Swiss children: accuracy and validity of reference values for body mass index from the US Centers for Disease Control and Prevention and the International Obesity Task Force. Am J Clin Nutr. 2004 May;79(5):838-43.

70. Manios Y, Yiannakouris N, Papoutsakis C, Moschonis G, Magkos F, Skenderi K, Zampelas A. Behavioral and physiological indices related to BMI in a cohort of primary schoolchildren in Greece. Am J Hum Biol. 2004 Nov-Dec;16(6):639-47.

71. Travers SH, Jeffers BW, Bloch CA, Hill JO, Eckel RH. Gender and Tanner stage differences in body composition and insulin sensitivity in early pubertal children. J Clin Endocrinol Metab. 1995 Jan;80(1):172-8.

72. Griffin AC, Younger KM, Flynn MA. Assessment of obesity and fear of fatness among inner-city Dublin schoolchildren in a one-year follow-up study. Public Health Nutr. 2004 Sep;7(6):729-35.

73. Lee K, Sohn H, Lee S, Lee J. Weight and BMI over 6 years in Korean children: relationships to body image and weight loss efforts. Obes Res. 2004 Dec;12(12):1959-66.

74. Flegal KM. Epidemiologic aspects of overweight and obesity in the United States. Physiol Behav. 2005 Dec 15;86(5):599-602.

75. Chinn S, Rona RJ. Prevalence and trends in overweight and obesity in three cross sectional studies of British Children, 1974-94. BMJ. 2001 Jan 6;322(7277):24-6.

76. Manios Y, Magkos F, Christakis G, Kafatos AG. Twenty-year dynamics in adiposity and blood lipids of Greek children: regional differences in Crete persist. Acta Paediatr. 2005 Jul;94(7):859-65.

77. Manios Y, Magkos F, Christakis G, Kafatos AG. Changing relationships of obesity and dyslipidemia in Greek children: 1982-2002. Prev Med. 2005 Nov-Dec;41(5-6):846-51. Epub 2005 Oct 26.

78. Krassas GE, Tzotzas T, Tsametis C, Konstantinidis T. Prevalence and trends in overweight and obesity among children and adolescents in Thessaloniki, Greece. J Pediatr Endocrinol Metab. 2001;14 Suppl 5:1319-26; discussion 1365.

79. Caprio S, Bronson M, Sherwin RS, Rife F, Tamborlane WV. Co-existence of severe insulin resistance and hyperinsulinaemia in pre-adolescent obese children. Diabetologia. 1996 Dec;39(12):1489-97.

80. Galli-Tsinopoulou A, Karamouzis M, Nousia-Arvanitakis S. Insulin resistance and hyperinsulinemia in prepubertal obese children. J Pediatr Endocrinol Metab. 2003 Apr-May;16(4):555-60.

81. Reinehr T, Kiess W, Kapellen T, Andler W. Insulin sensitivity among obese children and adolescents, according to degree of weight loss. Pediatrics. 2004 Dec;114(6):1569-73.

82. Sinha R, Fisch G, Teague B, Tamborlane WV, Banyas B, Allen K, Savoye M, Rieger V, Taksali S, Barbetta G, Sherwin RS, Caprio S. Prevalence of impaired glucose tolerance among children and adolescents with marked obesity. N Engl J Med. 2002 Mar 14;346(11):802-10.

83. Tanaka Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Ogawa Y, Uchiyama M. Lower birth weight and visceral fat accumulation are related to hyperinsulinemia and insulin resistance in obese Japanese children. Hypertens Res. 2005 Jun;28(6):529-36.

84. Goran MI, Bergman RN, Gower BA. Influence of total vs. visceral fat on insulin action and secretion in African American and white children. Obes Res. 2001 Aug;9(8):423-31.

85. Cruz ML, Bergman RN, Goran MI. Unique effect of visceral fat on insulin sensitivity in obese Hispanic children with a family history of type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002 Sep;25(9):1631-6.

86. Brodie D, Moscrip V and Hutcheon R. Body composition measurement: a review of hydrodensitometry, anthropometry, and impedance methods. Nutrition 14: 296-310, 1998.

87. Steinberger J, Daniels SR; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee (Council on Cardiovascular Disease in the Young); American Heart Association Diabetes Committee (Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism). 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. 2003 Mar 18;107(10):1448-53.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

ΟΡΙΣΜΟΙ

Παρακάτω διευκρινίζονται κάποιοι συχνά αναφερόμενοι όροι:

Ινσουλινοαντίσταση : Η αντίσταση του οργανισμού στη δράση της ινσουλίνης που έχει σχέση με την απομάκρυνση της γλυκόζης από το πλάσμα του αίματος. Καθορίζεται από την ποσότητα ινσουλίνης που απαιτείται για να απομακρύνει μια συγκεκριμένη ποσότητα γλυκόζης από το πλάσμα.

Ινσουλινοευαισθησία : Η ποσότητα της γλυκόζης που μπορεί να απομακρύνει ο οργανισμός για μια συγκεκριμένη συγκέντρωση ινσουλίνης στο πλάσμα. Όσο μεγαλύτερη ποσότητα γλυκόζης απομακρύνεται για μια συγκεκριμένη συγκέντρωση ινσουλίνης τόσο πιο "ινσουλινοευαίσθητος" θεωρείται κάποιος.

Ανοχή – δυσανοχή στη γλυκόζη : Η ποσότητα της γλυκόζης που είναι ικανός να απομακρύνει ο οργανισμός από το πλάσμα του αίματος μέσω οξειδωτικών και μη-οξειδωτικών μηχανισμών για μία φυσιολογική απόκριση ινσουλίνης. Αξιολογείται με τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης.

Λιπώδης μάζα σώματος : Όλα τα λιπίδια που μπορούν να εκχειλιστούν από το λιπώδη ιστό και τους υπόλοιπους ιστούς του σώματος (fat mass).

Άλιπη μάζα σώματος : Όλα τα υπόλοιπα άλιπα χημικά στοιχεία και οι ιστοί, συμπεριλαμβάνοντας το νερό, τους μυς, το συνδετικό ιστό, τα μέταλλα των οστών και τα εσωτερικά όργανα (fat free mass).

Λιπώδης ιστός : Το λίπος (~ 83 %) συν τις υποστηρικτικές δομές του (~ 2 % πρωτεΐνη και ~ 15 % νερό) (adipose tissue).

Ισχνή μάζα σώματος : Η άλιπη μάζα σώματος χωρίς τα οστά (lean tissue mass).

Ποσοστό λιπώδους μάζας : Η λιπώδης μάζα σώματος ως ποσοστό του ολικού σωματικού βάρους.

Υποδόριο λίπος : Ο λιπώδης ιστός που βρίσκεται αποθηκευμένος κάτω από την επιδερμίδα (subcutaneous fat).

Σπλαχνικό λίπός : Ο λιπώδης ιστός που βρίσκεται μεταξύ των οργάνων και γύρω από τα όργανα στη θωρακική κοιλότητα (π.χ. καρδιά, πνεύμονες) και στην κοιλιακή χώρα (π.χ. ήπαρ, νεφροί) (visceral fat).

Ενδο-κοιλιακό λίπος : Το σπλαχνικό λίπος της κοιλιακής χώρας (intra-abdominal fat).

Κοιλιακό λίπος : Το υποδόριο και το σπλαχνικό λίπος της κοιλιακής χώρας (abdominal fat).