



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Χαροκοπείου: «Εφαρμοσμένη
Διαιτολογία- Διατροφή»

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

«Γλυκαιμικό Προφίλ και Δείκτες Φλεγμονής Σε Παιδιά»



Εμμανουήλ Ελένη

Τριμελής Επιτροπή:

Νομικός Τζώρτζης: Επιβλέπων Καθηγητής

Αντωνοπούλου Σμαραγδή

Μανιός Ιωάννης

Αθήνα 2008



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

«Γλυκαιμικό Προφίλ και Δείκτες Φλεγμονής Σε Παιδιά»

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον **κ. Τζώρτζη Νομικό**, Επίκουρο Καθηγητή Βιοχημείας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου, για την πολύτιμη βοήθεια, στήριξη και καθοδήγηση κατά τη διάρκεια της εκπόνησης της μεταπτυχιακής μου διατριβής. Θα ήθελα, επίσης, να ευχαριστήσω τα μέλη της επιτροπής μου **κ. Ιωάννη Μανιό**, Επίκουρο Καθηγητή και την **κα. Αντωνοπούλου Σμαραγδή**, Καθηγήτρια Βιοχημείας του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου για την πολύτιμη παροχή γνώσεων που μου παρείχαν κατά τη διάρκεια των σπουδών μου. Επιπλέον, πολλές ευχαριστίες στον **Γιώργο Μοσχώνη**, την **Εύα Γραμματικάκη** και τον **Οδυσσέα Ανδρούτσο**, για την μεγάλη βοήθεια που μου προσέφεραν.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τους γονείς μου για την ηθική αλλά και οικονομική υποστήριξη που μου προσέφεραν όλα αυτά τα χρόνια.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	1
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	2
1.1 Φλεγμονή.....	2
1.2 Απόκριση οξείας φάσης ή Οξεία Φλεγμονή.....	3
Σχήμα 1.2.1: Πορεία επαγωγής της έκφραση φλεγμονωδών γονιδίων μέσω του NF-kB [4]	4
1.3 Χρόνια Φλεγμονή	7
1.4 Συστηματική Φλεγμονή.....	8
1.5 Συστηματική Φλεγμονή και Παχυσαρκία	8
1.6 Χρόνια Συστηματική Φλεγμονή και Σακχαρώδης Διαβήτης	13
1.6.1 Αμυντικοί μηχανισμοί στην παθογένεση του ΣΔ.....	14
1.6.2 Απόπτωση β-κυττάρων	16
1.6.3 Αντίσταση στην ινσουλίνη	17
2. Γλυκαιμικός Δείκτης και Γλυκαιμικό Φορτίο.....	20
2.1 Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ).....	20
2.2 Γλυκαιμικό Φορτίο (ΓΦ)	22
2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ΓΔ	22
2.3.1 Φυσική μορφή των τροφίμων.....	22
2.3.2 Ποικιλομορφία μέσα στο ίδιο το τρόφιμο	23
2.3.4 Περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες	24
2.3.5 Σακχαρόζη(Ζάχαρη).....	25
2.3.6 Οξύτητα.....	25
2.4 ΓΔ, ΓΦ και Χρόνιες Παθήσεις	25
2.4.1 ΓΔ και Σακχαρώδης διαβήτης.....	25
2.4.2 ΓΔ και Καρδιαγγειακή Νόσος.....	29
2.4.3 ΓΔ και παχυσαρκία.....	30
3. Επίδραση του ΓΔ και ΓΦ στη Συστηματική Φλεγμονή	33
3.1 Επιδημιολογικές μελέτες	33

3.2 Μελέτες Παρέμβασης.....	35
3.3 Πιθανοί μηχανισμοί ερμηνείας της σχέσης μεταξύ ΓΔ,ΓΦ και φλεγμονής	36
4. ΣΚΟΠΟΣ.....	40
5. ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ	41
5.1 Πληθυσμός μελέτης.....	41
5.2 Δειγματοληψία-Τυχαιοποίηση	41
5.3 Ανθρωπομετρήσεις	43
5.3.1 Περίμετροι Μέσου Βραχίονα-Μέσης-Ισχίου	43
5.3.2 Δερματικές Πτυχές.....	43
5.3.3 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας.....	44
5.3.4 Σύσταση σώματος	44
5.4 Διατροφική Αξιολόγηση.....	46
5.4.1 Ανακλήσεις 24ώρου	46
5.4.2 Κατηγοριοποίηση διατροφικής πρόσληψης	46
5.4.3 Έλεγχος υποκαταγραφής.....	47
5.5 Αιματολογικές Εξετάσεις	47
5.6 Προσδιορισμός Γλυκαιμικού Δείκτη και Γλυκαιμικού Φορτίου	49
5.6.1 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη απλών τροφίμων.....	49
5.6.2 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη μεικτών τροφίμων	49
5.6.3 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη σύνθετων γευμάτων	50
5.6.5 Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου τροφίμου	51
5.6.6 Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας.....	51
5.7 Προσδιορισμός αδιπνονεκτίνης	51
5.8 Στατιστική ανάλυση	51
6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	53
6.1 Ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού	53
6.2 Η κατανομή του ΓΔ δείκτη και του ΓΦ.....	56
6.3 ΓΔ, ΓΦ και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	58

6.3.1 Συσχέτιση ΓΔ, ΓΦ και ΓΦ προσαρμοσμένου για την ενέργεια με την περιφέρεια μέση.....	62
6.3.2 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με το σωματικό λίπος	64
6.3.3 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με το σπλαχνικό λίπος	69
6.3.4 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με τον ΔΜΣ	70
6.4 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά	74
6.4.1 ΓΔ, ΓΦ και αρτηριακή πίεση (ΑΠ)	74
6.4.2 ΓΔ, ΓΦ και αιματολογικά χαρακτηριστικά	75
6.4.3 ΓΔ, ΓΦ και γλυκαιμικό προφίλ	79
6.4.4 ΓΔ, ΓΦ και λιπιδαιμικό προφίλ	86
6.4.5 ΓΔ, ΓΦ και μεταβολισμός σιδήρου	91
6.5 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με αδιπονεκτίνη	92
6.5.1 ΓΔ, ΓΦ και αδιπονεκτίνη.....	92
6.5.2 Αδιπονεκτίνη και σύσταση σώματος.....	93
7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	94
Βιβλιογραφία	98

Περίληψη

Εισαγωγή: Η συστηματική φλεγμονή είναι μία μικρή αλλά μόνιμη ενεργοποίηση των φλεγμονωδών μηχανισμών, η οποία δε δίνει κλινικά συμπτώματα, αλλά μπορεί να αποτελέσει σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για χρόνιες παθήσεις. Η διατροφή αποτελεί έναν από τους πολλούς παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν την εγκατάσταση της συστηματικής φλεγμονής. Το ενδιαφέρον πλέον έχει στραφεί στην ποιότητα των υδατανθράκων της διαίτας και στις γλυκαιμικές και ινσουλιναιμικές αποκρίσεις που προκαλούν. Εισάγεται, λοιπόν, η έννοια του γλυκαιμικού δείκτη (ΓΔ) και του γλυκαιμικού φορτίου (ΓΦ). Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών έχει πραγματοποιηθεί προκειμένου να εξεταστεί η συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ και του ΓΦ της διατροφής με διάφορα ανθρωπομετρικά, βιοχημικά και κλινικά χαρακτηριστικά, σε πληθυσμούς παιδιών. Ωστόσο, δεν υπάρχουν έρευνες που να εξετάζουν τη συσχέτιση του ΓΔ και του ΓΦ με δείκτες φλεγμονής

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνήσει πιθανές σχέσεις μεταξύ ΓΔ, ΓΦ και προσαρμοσμένου για την προσλαμβανόμενη ενέργεια ΓΦ και των επιπέδων αδιπνεκτίνης ορού, σε ένα πληθυσμό παιδιών

Μεθοδολογία: Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία συγχρονική (cross-sectional) επιδημιολογική μελέτη. Στη μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 2686 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις των ανθρωπομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών, ενώ η συλλογή διατροφικών πληροφοριών έγινε με τη μέθοδο της ανάκλησης 24ώρου. Τέλος, μετρήθηκαν τα επίπεδα της αντιφλεγμονώδους ορμόνης αδιπνεκτίνης σε έναν υποπληθυσμό του δείγματος που αποτελούνταν από 480 παιδιά.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα έδειξαν μια θετική συσχέτιση των δεικτών, όπως ο ΔΜΣ, η περιφέρεια μέσης, το ποσοστό σωματικού λίπους, καθώς και το σπλαχνικό λίπος με τον ΓΔ, ενώ αντίστροφη ήταν η σχέση αυτών με το ΓΦ. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του ΓΔ και ΓΦ με δείκτες του λιπιδαιμικού και προφίλ μετά από προσαρμογή για τον ΔΜΣ ή το στάδιο ανάπτυξης. Το ΓΦ βρέθηκε να σχετίζεται θετικά με τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος, ινσουλίνης, καθώς και με τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA, ενώ αρνητική ήταν η συσχέτιση με τον δείκτη QUICKI. Τέλος, η αδιπνεκτίνη βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με το ΓΦ, στα κορίτσια, ωστόσο η σχέση αυτή ήταν οριακά μη στατιστικά σημαντική.

Συμπέρασμα: Ο ΓΔ και το ΓΦ φαίνεται να επηρεάζουν τη σύσταση σώματος, καθώς και το γλυκαιμικό προφίλ των παιδιών, ενώ δεν φαίνεται να επηρεάζουν τα επίπεδα αδιπνεκτίνης.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

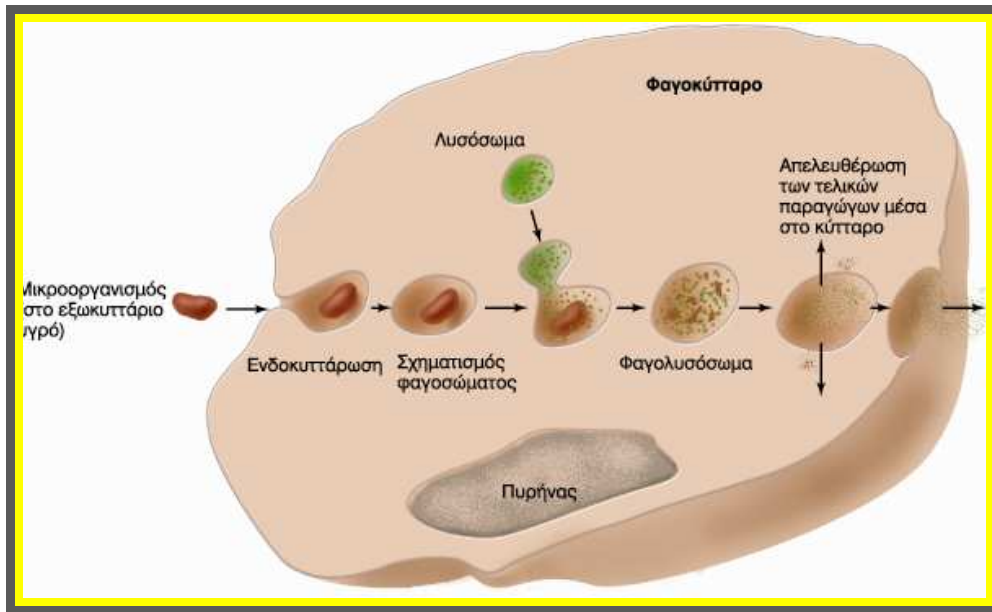
1.1 Φλεγμονή

Η φλεγμονή ορίζεται ως η εντοπισμένη προστατευτική απόκριση του οργανισμού στη μόλυνση ή τον τραυματισμό και ανήκει στους μη ειδικούς αμυντικούς μηχανισμούς ή αλλιώς φυσική ανοσία. Η διαδικασία της φλεγμονής περιλαμβάνει τα εξής βήματα:

1) την αγγειοδιαστολή και αύξηση της διαπερατότητας του ενδοθηλίου των αγγείων, 2) τη χημειοταξία και

3) την ιστική επιδιόρθωση

Η ενεργοποίηση των μηχανισμών της φλεγμονής έχουν ως στόχο την καταστροφή ή απενεργοποίηση των ξένων εισβολέων και την εγκατάσταση της επιδιόρθωσης της κυτταρικής βλάβης. Τα κύτταρα με ρόλο κλειδί είναι κύτταρα που λειτουργούν ως φαγοκύτταρα, στα οποία ανήκουν τα ουδετερόφιλα, τα μακροφάγα και τα μακροφαγομιμητικά κύτταρα. Ο ιστικός τραυματισμός ή η εισβολή ξένων οργανισμών οδηγεί στην ενεργοποίηση του συστήματος του συμπληρώματος, στην αποκοκκίωση ιστικών μαστοκυττάρων και την παραγωγή βραδυκινίνης και ισταμίνης τοπικά, ενώ τα τραυματισμένα κύτταρα μπορούν να εκκρίνουν εικοσανοειδή (προσταγλανδίνες, θρομβοξάνια, λευκοτριένια) και τον Παράγοντα Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF). Η συντονισμένη δράση αυτών των προφλεγμονωδών μεσολαβητών έχει σαν τελικό αποτέλεσμα την αύξηση της αγγειακής διαπερατότητας που οδηγεί σε συσσώρευση πρωτεϊνών της οξείας φάσης της φλεγμονής, ανοσοσυμπλεγμάτων στον υποενδοθηλιακό χώρο και ενεργοποίηση της κυτταρικής απόκρισης. Τα λευκοκύτταρα που συμμετέχουν στους μηχανισμούς φλεγμονής είναι κυρίως τα κοκκιοκύτταρα, τα μονοκύτταρα/μακροφάγα και τα φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (NK κύτταρα), τα οποία δρουν μέσω φαγοκυττάρωσης των παθογόνων μικροοργανισμών, παραγωγής τοξικών ελευθέρων ριζών και κυτταροκινών και της παρουσίας των αντιγόνων στα λεμφοκύτταρα. (Σχήμα 1.1.1) [1]



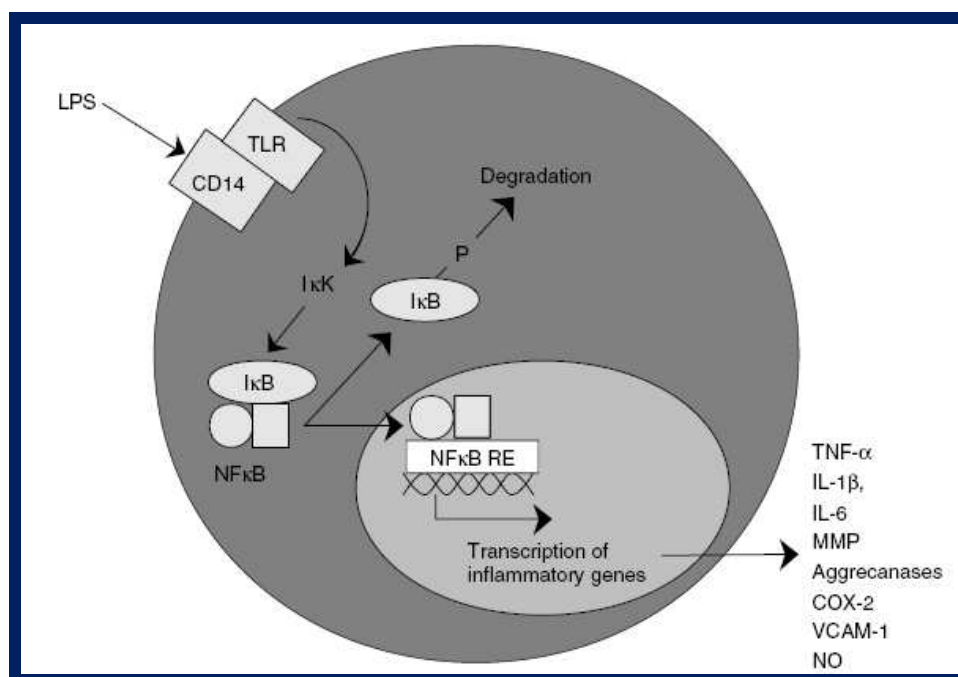
Σχήμα 1.1.1: Φαγοκυττάρωση και ενδοκυττάρια καταστροφή ενός μικροοργανισμού. [1]

1.2 Απόκριση οξείας φάσης ή Οξεία Φλεγμονή

Η οξεία φλεγμονή είναι η άμεση και πρωταρχική απόκριση σε έναν επιβλαβή παράγοντα. Είναι σχετικά σύντομης διάρκειας, που διαρκεί για μερικά λεπτά της ώρας, αρκετές ώρες, ή μερικές ημέρες, και τα κύρια χαρακτηριστικά του είναι η έκκριση υγρών και πρωτεϊνών του πλάσματος (οίδημα) και η μετανάστευση λευκοκυττάρων στην τραυματισμένη περιοχή, κυρίως ουδετερόφιλων. Κυρίως εκδηλώνεται μη ειδική ανοσολογική απόκριση αλλά και συμμετοχή της ειδικής ανοσολογικής απόκρισης με βαθμό που ποικίλει. [1]-[4]

Τα δύο σημαντικά αμυντικά συστατικά ενάντια στους εισβολείς - τα αντισώματα και τα λευκοκύτταρα – βρίσκονται στην κυκλοφορία του αίματος, με αποτέλεσμα τα αγγειακά φαινόμενα να διαδραματίζουν έναν σημαντικό ρόλο στην οξεία φλεγμονή. Η οξεία φλεγμονή πραγματοποιείται μέσω τριών σταδίων: [1] την αγγειοδιαστολή που οδηγεί στην αυξημένη τοπική ροή του αίματος, [2] τις δομικές αλλαγές των μικροαγγείων που επιτρέπουν στις πρωτεΐνες του πλάσματος και τα λευκοκύτταρα να φύγουν από την κυκλοφορία του αίματος, και [3] τη μετανάστευση των λευκοκυττάρων από τη μικροκυκλοφορία προς συσσώρευσή τους στην περιοχή του τραυματισμού. Τα λευκοκύτταρα φαγοκυτταρώνουν τους επιβλαβείς παράγοντες, αποικοδομούν το νεκρωτικό ιστό και τα ξένα αντιγόνα. Η άλλη πλευρά του νομίσματος είναι ότι τα λευκοκύτταρα μπορούν επίσης να παρατείνουν την φλεγμονή και να προκαλέσουν καταστροφή σε κάποιο ιστό με την απελευθέρωση ενζύμων, χημικών μεσολαβητών, και ελευθέρων ριζών οξυγόνου. [1]-[4]

Οι κύριοι μεσολαβητές της οξείας φλεγμονής είναι οι κυτταροκίνες, η ιντερλευκίνη-1β (IL-1β) και ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων (TNFα). Οι κυτταροκίνες παράγονται από τα μονοκύτταρα, τα μακροφάγα, τα ουδετερόφιλα, τα λεμφοκύτταρα και αρκετούς τύπους κυττάρων που δεν ανήκουν στο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως τα ενδοθηλιακά κύτταρα και οι ινοβλάστες. Σκοπός των κυτταροκινών είναι ο συντονισμός της απόκρισης του οργανισμού στη μόλυνση ή τον τραυματισμό ενεργοποιώντας την έκκριση πρωτεϊνών οξείας φάσης από το ήπαρ καθώς και την πρωτεόλυση και λιπόλυση στους σκελετικούς μύες και το λιπώδη ιστό, αντίστοιχα. Επιπλέον, ασκούν δράσεις και στο εγκέφαλο προκαλώντας μείωση της όρεξης και άνοδο της εσωτερικής θερμοκρασίας του οργανισμού (πυρετός), ενώ ταυτόχρονα ενεργοποιούν και τους μηχανισμούς ειδικής ανοσίας μέσω ενεργοποίησης των T λεμφοκυττάρων. Σπουδαίο ρόλο στους μηχανισμούς της φλεγμονής φαίνεται να παίζει ο μεταγραφικός παράγοντας NF-κΒ, ο οποίος ενεργοποιείται από πλήθος εξωτερικών ερεθισμάτων και ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων, τα προϊόντα των οποίων συμμετέχουν στη φλεγμονώδη απόκριση (κυτταροκίνες, ένζυμα μεταβολισμού εικοσανοειδών κλπ.). Πιο συγκεκριμένα η σύνδεση των προφλεγμονωδών κυτταροκινών στους υποδοχείς τους οδηγεί σε έκφραση του NFκβ καθώς και του AP-1 (activating protein-1). Αυτοί οι μεταγραφικοί παράγοντες ενεργοποιούν την έκφραση διαφόρων γονιδίων, τα οποία σχετίζονται με την παραγωγή κυτταροκινών, χυμοκινών, μορίων πρόσδεσης και ενζύμων όπως η NO συνθάση και η κυκλοοξυγονάση-2. [1]-[4] (Σχήμα 1.2.1)



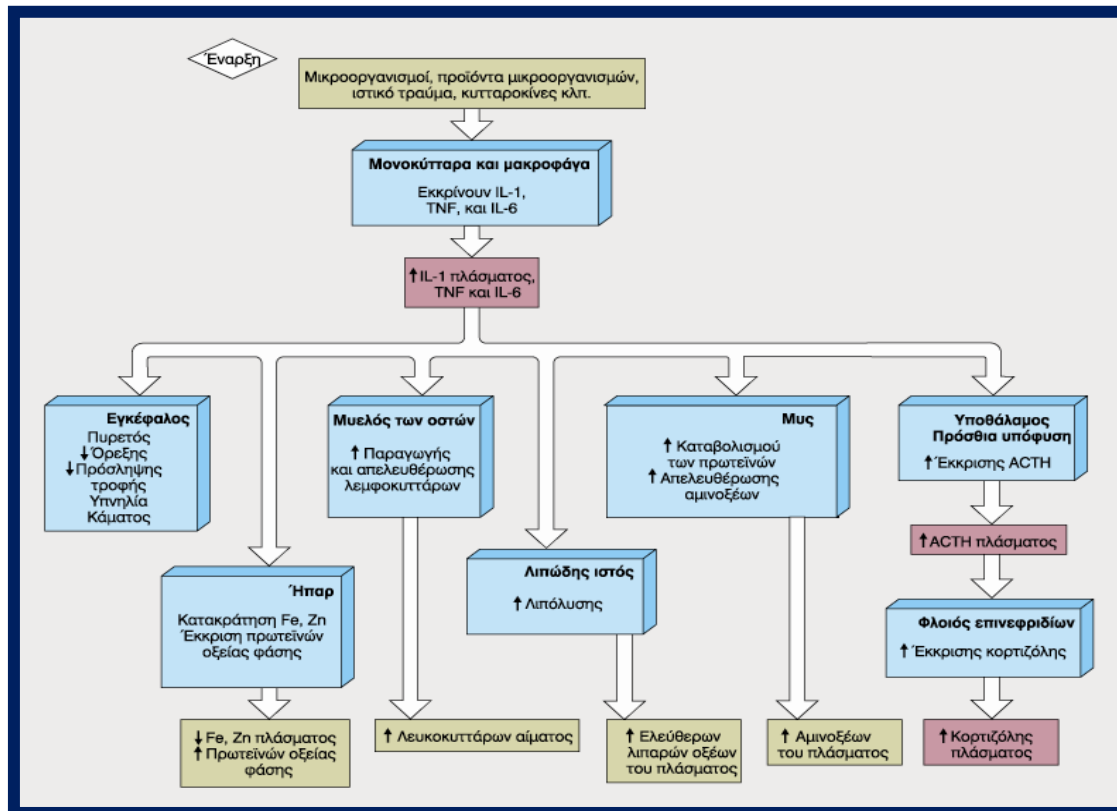
Σχήμα 1.2.1: Πορεία επαγωγής της έκφραση φλεγμονωδών γονιδίων μέσω του NF-κΒ [4]

Ωστόσο συμμετέχει και ένας μεγάλος αριθμός άλλων μεσολαβητών όπως φαίνεται και στον πίνακα 1.2.1.

Πινκας 1.2.1: Σημαντικοί Τοπικοί Μεσολαβητές της Φλεγμονής

Σημαντικοί Τοπικοί Μεσολαβητές της Φλεγμονής
Κινίνες
Συμπλήρωμα
Παράγοντες πήξης (παράγοντες XIIa, XIa, Xa, IIa ή θρομβίνη)
Ισταμίνη
Εικοσανοειδή
Παράγοντας Ενεργοποίησης Αιμοπεταλίων (PAF)
Κυτταροκίνες
Λυσοσωμικά ένζυμα, οξείδιο του αζώτου και άλλες ουσίες που παράγονται από το οξυγόνο

Φαίνεται λοιπόν, ότι κατά την απόκριση οξείας φάσης παρατηρούνται πολλές συστηματικές αντιδράσεις από όργανα που βρίσκονται μακριά από το σημείο της φλεγμονής ή της ανοσολογικής απόκρισης. (Σχήμα 1.2.1)



Σχήμα 1.2.1: Συστηματικές αποκρίσεις στη λοίμωξη ή το τραύμα [1]

Αμέσως μετά την επιδιόρθωση της ιστικής βλάβης πραγματοποιείται λύση της φλεγμονής μέσω της ενεργοποίησης διαφόρων αντιφλεγμονωδών μηχανισμών. Οι μηχανισμοί λύσης της φλεγμονής περιλαμβάνουν τον βραχύ χρόνο ημίσειας ζωής των φλεγμονωδών μεσολαβητών, την απομάκρυνση των λευκοκυττάρων με τη βοήθεια φαγοκυττάρωσης, απόπτωσης και εκκαθάρισης μέσω των λεμφαδένων, καθώς και τον περιορισμό της δράσης των κυτταροκινών μέσω έκκρισης ανταγωνιστών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών. (Πίνακας 1.2.2) [1]-[4]

Πίνακας 1.2.2: Αντιφλεγμονώδεις Μηχανισμοί**Αντιφλεγμονώδεις Μηχανισμοί**

1. Ενδογενείς ανταγωνιστές ιντερλευκίνης-1 (IL-1Ra)
2. Ενδογενείς ανταγωνιστές TNF-α (STNFaR)
3. Αντιφλεγμονώδεις κυτταροκίνες (IL-4, IL-10)
4. Αυξητικός παράγοντας των όγκων (TGF-β)

1.3 Χρόνια Φλεγμονή

Εάν ο φλεγμονώδης παράγοντας εμμένει, είναι πιθανή η εγκατάσταση σε χρόνια φλεγμονή η οποία συνεχίζεται για μήνες ή ακόμα και για πολλά χρόνια και περιλαμβάνει καταστροφή ιστού, πολλαπλασιασμό κυττάρων και παραγωγή συνδετικού ιστού. Η

χρόνια φλεγμονή χαρακτηρίζεται από:

- μετανάστευση μονοπύρηνων κυττάρων (λεμφοκύτταρα, μακροφάγα, και άλλα κύτταρα πλάσματος)
- καταστροφή ιστού, και
- προσπάθειες επιδιόρθωσης της βλάβης με αντικατάσταση του συνδετικού ιστού, αγγειογένεση και ίνωση.[3],[4]

Η μη ρυθμιζόμενη ή η υπέρμετρη ενεργοποίηση της φλεγμονής μπορεί να οδηγήσει σε χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα και οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου. Μάλιστα είναι πλέον γνωστό ότι ένας μεγάλος αριθμός χρόνιων παθήσεων όπως ο διαβήτης, η αθηροσκλήρυνση, η νόσος Alzheimer και ο καρκίνος παρουσιάζουν φλεγμονώδες υπόβαθρο. [4]

1.4 Συστηματική Φλεγμονή

Τα τελευταία χρόνια έχει φανεί ότι ακόμα και μία μικρή αλλά μόνιμη ενεργοποίηση των φλεγμονωδών μηχανισμών, η οποία δε δίνει κλινικά συμπτώματα, μπορεί να αποτελέσει σημαντικό προδιαθεσικό παράγοντα για χρόνιες παθήσεις. Η κατάσταση αυτή χαρακτηρίζεται ως *συστηματική φλεγμονή*. Κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες για την εμφάνιση συστηματικής φλεγμονής είναι η παχυσαρκία, η ηλικία, το κάπνισμα, το άγχος και η διατροφή σε συνδυασμό πάντα με το γενετικό υπόβαθρο του κάθε ανθρώπου.[4],[6]-[9]

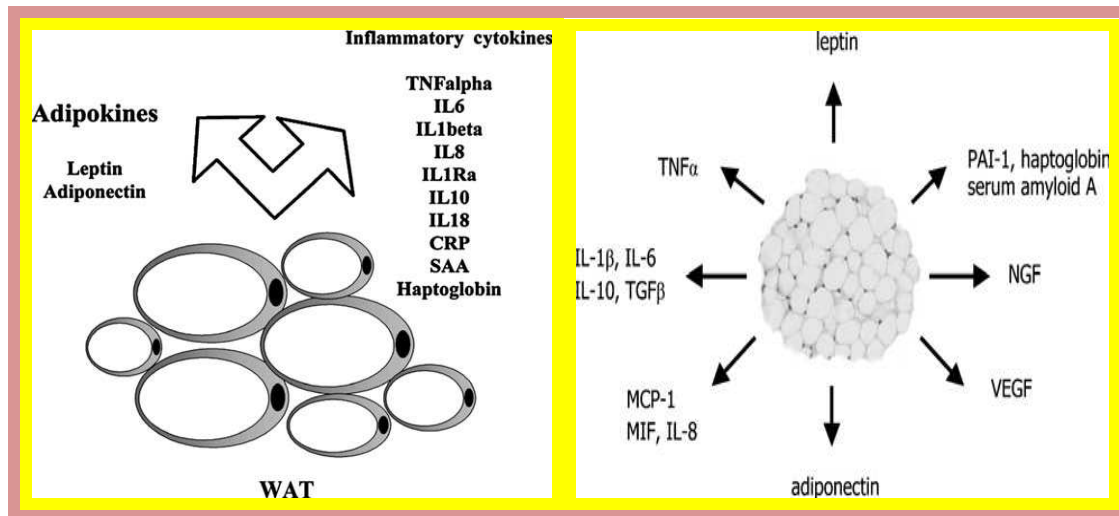
Η συστηματική φλεγμονή χαρακτηρίζεται από ελαφρώς αυξημένες συγκεντρώσεις πρωτεϊνών (2-3 φορές) της οξείας φάσης της φλεγμονής όπως είναι η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και οι κυτταροκίνες που ρυθμίζουν την ανοσολογική απόκριση, όπως ο TNFα και η IL-6. Αντιθέτως, οι ίδιες πρωτεΐνες και ειδικότερα η CRP μπορούν να αυξηθούν 10-1000 φορές στην οξεία φλεγμονή. Η συστηματική φλεγμονή διαφοροποιείται από την οξεία φλεγμονή και στο γεγονός ότι εμφανίζει διαφορετική σχετική αναλογία προφλεγμονωδών και αντιφλεγμονωδών κυτταροκινών ενώ άλλη μία διαφορά τους είναι η ρύθμιση της όρεξης. Ασθενείς με συστηματική φλεγμονή, οι οποίοι κατά βάση είναι παχύσαρκοι ή εμφανίζουν μεταβολικό σύνδρομο έχουν συνήθως αυξημένη όρεξη ενώ η χρόνια ή η οξεία φλεγμονή χαρακτηρίζεται από ανορεξία και καχεξία [3],[4]

1.5 Συστηματική Φλεγμονή και Παχυσαρκία

Ένας συνεχώς αυξανόμενος αριθμός δεδομένων αναφέρει ότι η παχυσαρκία σχετίζεται με μια χρόνια, χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή (low grade subclinical inflammation), ενώ η φλεγμονή αποτελεί ένα σημαντικό μηχανισμό θνησιμότητας σε καταστάσεις παχυσαρκίας. Η χρόνια χαμηλού βαθμού φλεγμονή όπως ορίζεται από τα αυξημένα επίπεδα CRP, αποτελεί έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για καρδιαγγειακά και μεταβολικά νοσήματα. Επιπλέον δείκτες φλεγμονής όπως η IL-6 και ο TNFα σχετίζονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης πολλών χρόνιων νοσημάτων, όπως η ινσουλινοαντίσταση, τα καρδιαγγειακά νοσήματα και ο ΣΔ II. [5]-[9]

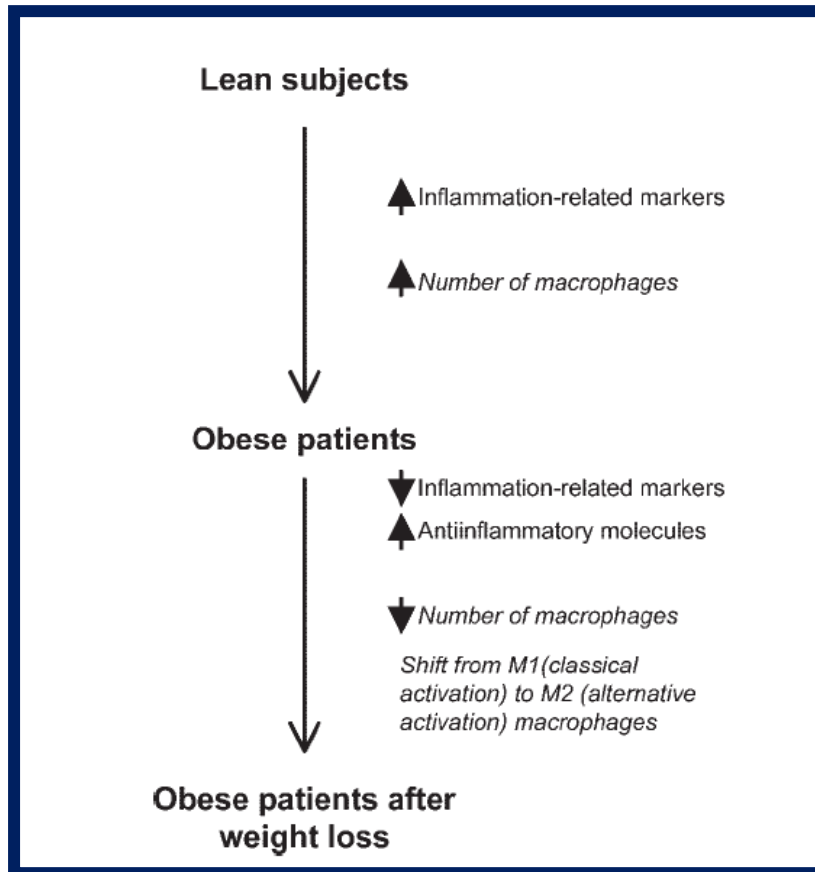
Ο λιπώδης ιστός εκτός από το ρόλο του ως αποθήκη ενέργειας του σώματος, συμπεριφέρεται, επίσης, και ως ενδοκρινικός αδένας. Πιο συγκεκριμένα, ο λιπώδης ιστός παράγει και εκκρίνει ένα μεγάλο αριθμό βιολογικά ενεργών πρωτεϊνών, όπως η αντιπονεκτίνη και η λεπτίνη, καθώς και πολλές κυτταροκίνες και χημειοκίνες. Λόγω της αυξημένης λιπώδους

μάζας των παχύσαρκων ατόμων, τα άτομα αυτά εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα διαφόρων από τους παραπάνω παράγοντες. [5],[6],[14](Σχήμα 1.5.1)



Σχήμα 1.5.1: Έκκριση αντιποκινών και φλεγμονωδών κυτταροκινών από τον λιπώδη ιστό

Η αύξηση λοιπόν της λιπώδους μάζας, και ιδιαίτερα στην κοιλιακή περιοχή (κεντρικού τύπου παχυσαρκία) οδηγεί σε χρόνια αύξηση των επιπέδων των φλεγμονωδών μεσολαβητών. Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται μη ειδικοί δείκτες, όπως η CRP, φλεγμονώδεις δείκτες οξείας φλεγμονής καθώς και προφλεγμονώδεις δείκτες. Το ήπαρ και η λέμφος αποτελούν τα συνήθη όργανα έκκρισης φλεγμονωδών δεικτών, ωστόσο, σε καταστάσεις παχυσαρκίας ο λιπώδης ιστός είναι το κύριο σημείο παραγωγής των μορίων αυτών, οδηγώντας σταδιακά αλλά σταθερά στην εγκατάσταση συστηματικής φλεγμονής. [10], [14] (Σχήμα 1.5.2)



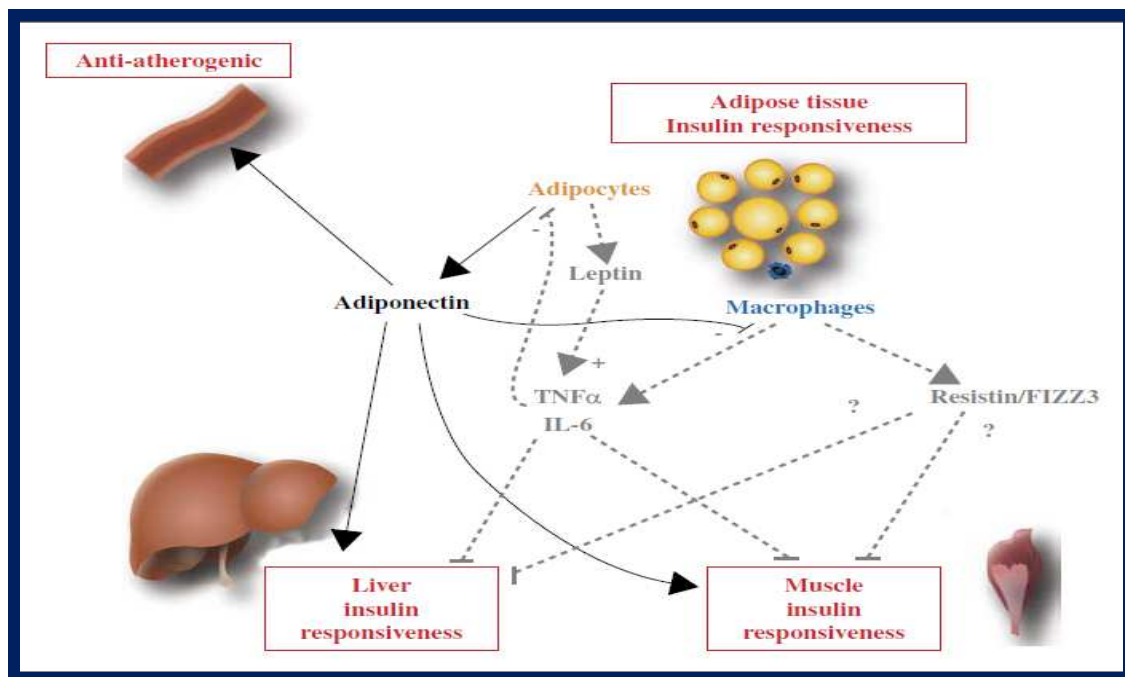
Σχήμα 1.5.2: Σχηματική απεικόνιση της επίδραση της παχυσαρκίας και της απώλειας βάρους στην παραγωγή φλεγμονωδών μορίων [14]

Ο ρόλος του λιπώδους ιστού ως το κύριο σημείο παραγωγής προφλεγμονωδών μορίων προτάθηκε για πρώτη φορά 17 χρόνια πριν από τους Hotamisligil et al. Η έρευνα αυτή έδειξε μια συνεχή παραγωγή του TNFα, μιας φλεγμονώδους κυτταροκίνης, από τον λιπώδη ιστό, καθώς επίσης και ότι η παραγωγή της συγκεκριμένης κυτταροκίνης ήταν αυξημένη σε παχύσαρκα ποντίκια σε σχέση με φυσιολογικά. Πρόσφατα, ταυτοποιήθηκε η έκφραση και έκκριση ενός μεγάλου αριθμού παραγόντων από τον λιπώδη ιστό. Πιο συγκεκριμένα, μέλη της οικογένειας των κυτταροκινών (IL-1, IL-1Ra, IL-8, IL-18 και IL-10), αυξητικοί παράγοντες (όπως ο μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας β (TGF- β), πρωτεΐνες που εκκρίνονται κατά την απόκριση οξεία φάσης (IL-6), το αμυλοειδές ορού Α, πρωτεΐνη δέσμευσης της ρετινόλης, κλπ., φαίνεται να ανήκουν στους παράγοντες αυτούς. [10]-[12],[14]

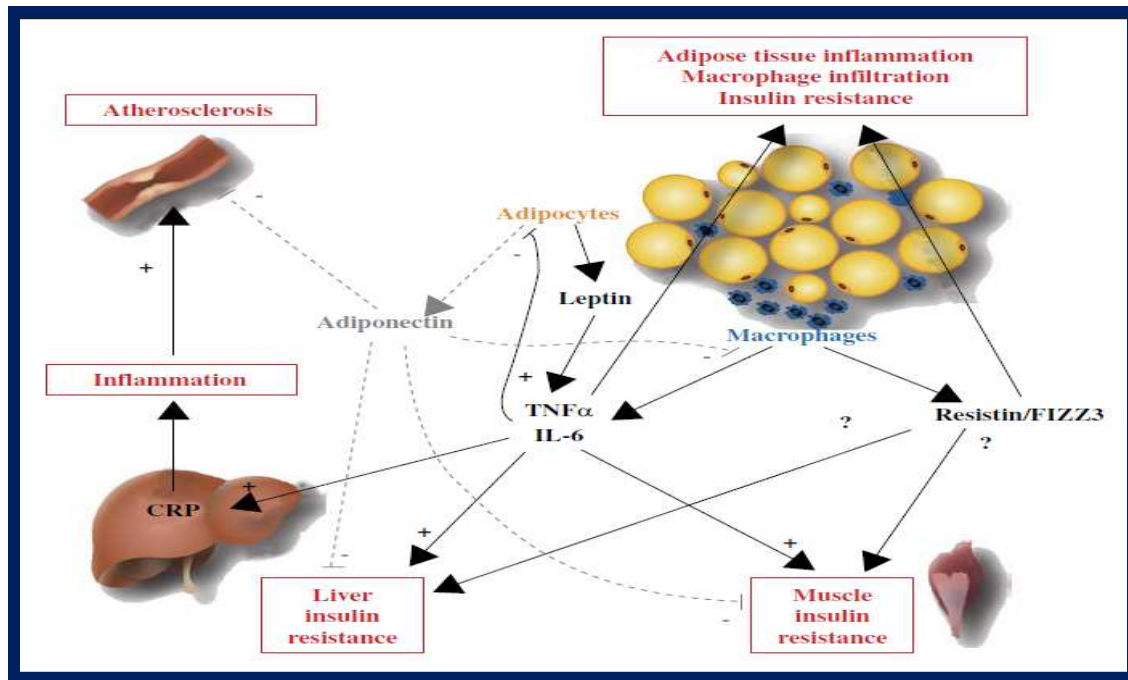
Η συγκέντρωση των μακροφάγων στο λιπώδη ιστό μπορεί να συμβάλει στην δημιουργία μιας χαμηλού βαθμού χρόνιας φλεγμονής. Ποικίλες παρατηρήσεις υποστηρίζουν την υπόθεση ενός σημαντικού επιβλαβούς ρόλου της διήθησης μακροφάγων στον λιπώδη ιστό στην παθογένεση που σχετίζεται με την παχυσαρκία.

Μία πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η πλειοψηφία των συσσωρευμένων μακροφάγων του λιπώδους ιστού εντοπίζεται κυρίως γύρω από νεκρά λιποκύτταρα, υποστηρίζοντας ότι μία από τις κανονικές λειτουργίες τους είναι να καθαρίζουν τα νεκρά κλάσματα των λιποκυττάρων. Σε μια πιο πρόσφατη έρευνα βρέθηκε ότι τα λιποκύτταρα περιβάλλονται από φαγοκύτταρα τα οποία περιέχουν στο κυττόπλασμά τους σφαιρίδια λιποφουσκίνης, ενός μορίου που βρίσκεται σε κύτταρα σε κατάσταση στρες καθώς και σε γερασμένα κύτταρα. Το παραπάνω λοιπόν έρχεται σε συμφωνία με τις ήδη γνωστές επιδράσεις των μακροφάγων σε άλλες φλεγμονώδεις καταστάσεις. [11],[14]

Η συσσώρευση μακροφάγων στον λιπώδη ιστό μπορεί να συμβάλει λοιπόν στην αύξηση των συγκεντρώσεων κάποιων φλεγμονωδών κυτταροκινών. Η δράση των μορίων αυτών μπορεί να αποτελεί τον σύνδεσμο μεταξύ του λιπώδους ιστού και των μεταβολικών, καρδιαγγειακών ή και ηπατικών επιπλοκών της παχυσαρκίας. Πιο συγκεκριμένα, τα αυξημένα επίπεδα TNF- α , IL-6 και ρεζιστίνης-τα οποία παράγονται από τα μακροφάγα- μπορούν να συμβάλλουν άμεσα σε μηχανισμούς αλλαγής της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. [11] (Σχήμα 1.5.3 και 1.5.4)



Σχήμα 1.5.3: Έκφραση και έκκριση αδιποκινών από το λιπώδη ιστό σε αδύνατα άτομα [11]



Σχήμα 1.5.4: Έκφραση και έκκριση αδιποκινών από το λιπώδη ιστό σε παχύσαρκα άτομα με ινσουλινοαντίσταση [11]

Η μείωση του λιπώδους ιστού, και κατά συνέπεια των μακροφάγων, έχει συσχετιστεί με βελτίωση του φλεγμονώδους προφίλ. Η βελτίωση αυτή στον υποδόριο λιπώδη ιστό συσχετίζεται με αύξηση των γονιδίων και της έκφρασης πρωτεϊνών διαφόρων αντιφλεγμονωδών παραγόντων, όπως οι IL-10 και IL-1-Ra. Η τροποποίηση του φλεγμονώδους προφίλ του υποδόριου λιπώδους ιστού θα μπορούσε να παρέχει μια ικανοποιητική εξήγηση της παρατηρούμενης βελτίωσης των μεταβολικών παραμέτρων κατά τη διάρκεια απώλειας σωματικού βάρους, ακόμα και όταν η απώλεια αυτή είναι μέτρια. Η μοριακή προέλευση των αλλαγών των μακροφάγων κατά τις διακυμάνσεις του σωματικού βάρους είναι ακόμα υπό διερεύνηση. (Σχήμα 1.5.5) (Πίνακας 1.5.5) [13][14]

Πίνακας 1.5.5: Δείκτες φλεγμονής που μειώνονται με την απώλεια βάρους ή/και τη φυσική δραστηριότητα

Δείκτες φλεγμονής που μειώνονται με την απώλεια βάρους ή/και τη φυσική δραστηριότητα	
CRP	MCP-1
TNF- α	PAI-1
soluble TNF- α receptor 2	t-PA,
IL-6	soluble ICAM-1
IL-18	soluble VCAM-1
	P-selectin

1.6 Χρόνια Συστηματική Φλεγμονή και Σακχαρώδης Διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) είναι μια μεταβολική πάθηση που συνοδεύεται από την ύπαρξη συστηματικής φλεγμονής. Μάλιστα, τα άτομα με ΣΔ εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα δεικτών συστηματικής φλεγμονής. Πιο συγκεκριμένα, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα πρωτεϊνών οξείας φάσης, κυτταροκινών, καθώς και μεσολαβητών που σχετίζονται με την ενεργοποίηση του ενδοθηλίου. Η φλεγμονή φαίνεται να προηγείται της εμφάνισης του ΣΔ, καθώς άτομα με προβληματική ανοχή στη γλυκόζη (Impaired glucose tolerance-IGT) εμφανίζουν παρόμοιες τιμές δεκτών φλεγμονής με τα άτομα που έχουν ήδη εγκατεστημένο διαβήτη τύπου II (ΣΔ II). Επιπλέον, προοπτικές μελέτες αναφέρουν μικρές προφλεγμονώδεις αλλαγές, όπως αυξημένο αριθμό λευκοκυττάρων, πριν την εμφάνιση διαβήτη. [15]

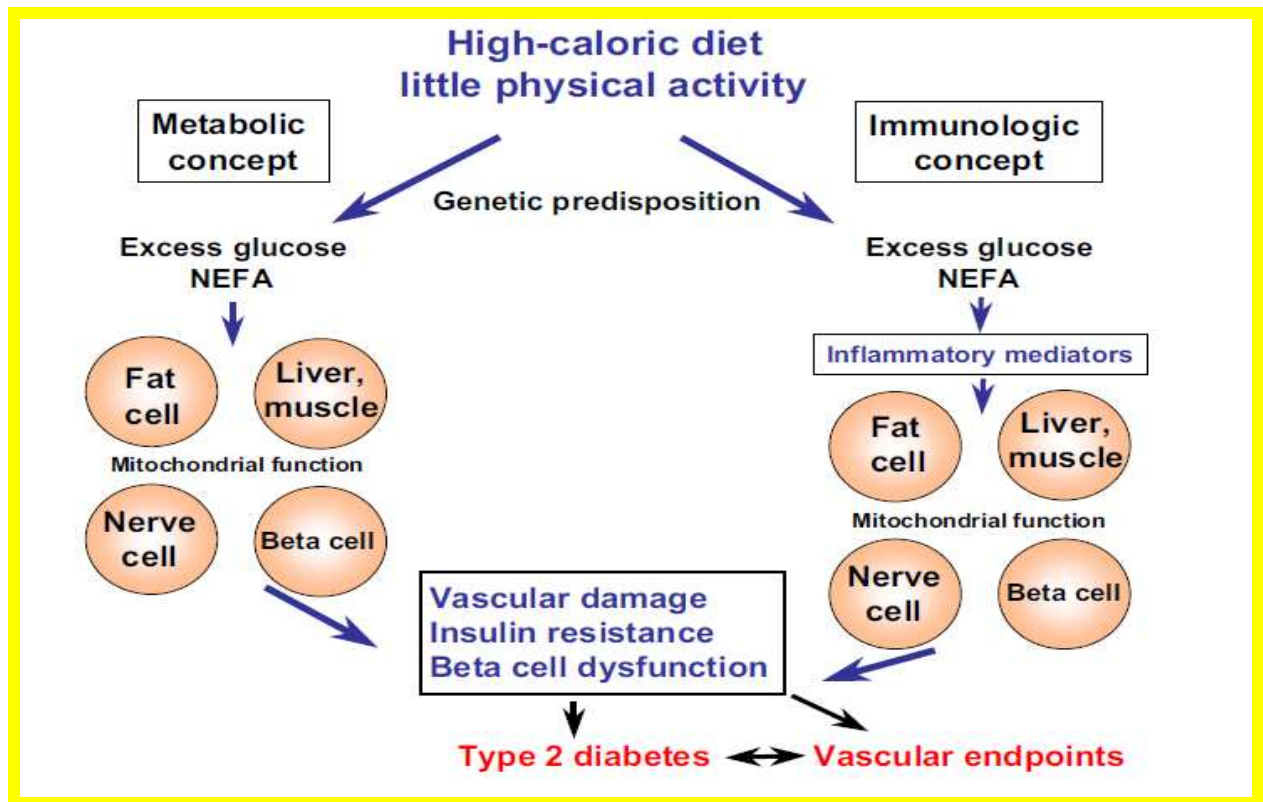
Η υπόθεση ότι η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται με την εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη υποστηρίζεται περαιτέρω από το γεγονός ότι ο αριθμός των γονιδίων που σχετίζονται με το ανοσοποιητικό σύστημα και περιλαμβάνουν ένα ή δύο αλληλόμορφα που συσχετίζονται με το σακχαρώδη διαβήτη αυξάνει συνεχώς. Παρόλο που τα στοιχεία αυτά προκύπτουν από μελέτες με μικρό δείγμα των οποίων τα αποτελέσματα δεν μπορούν να γενικευτούν στον πληθυσμό, αξίζει να παρατηρήσουμε ότι αλληλόμορφα σε γονίδια τα οποία κωδικοποιούν τον TNF- α ,

TNF- β , TNF- α receptor 80, IL-6, IL-6 receptor- α , CRP, TGF- β και τον PAI-1 αναφέρεται ότι σχετίζονται με την εμφάνιση διαβήτη ή μεταβολικού συνδρόμου. Τα περισσότερα από τα αλληλόμορφα που αναφέρονται τροποποιούν την φλεγμονώδη απάντηση και επομένως η συσχέτιση τους με το διαβήτη αποτελεί ένδειξη ότι πράγματι η φλεγμονή διαδραματίζει αιτιολογικό ρόλο στην εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη. [15]

1.6.1 Αμυντικοί μηχανισμοί στην παθογένεση του ΣΔ

Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες φαίνεται να επιδρούν στην εμφάνιση διαβήτη μέσω δύο κύριων οδών. Πρώτον, μέσω της επίδραση που ασκούν στο μεταβολισμό της γλυκόζης, των λιπαρών οξέων και άλλων μεταβολιτών, κυρίως μέσω της ινσουλίνης και άλλων ορμονών στην πλειοψηφία των ιστών, και δεύτερον, μέσω της επίδραση που ασκούν στη λειτουργία των β κυττάρων του παγκρέατος. Ωστόσο, η επακόλουθη ινσουλινοαντίσταση, ή προβληματική έκκριση ινσουλίνης, προηγούνται της εμφάνισης υπεργλυκαιμίας κατά πολλά χρόνια. [15]

Η υπόθεση της ανοσολογικής προέλευσης του ΣΔ II βασίζεται στη θεωρία ότι οι φλεγμονώδεις μεσολαβητές είναι υπεύθυνοι για τις επιδράσεις των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ινσουλινοαντίσταση και τη λειτουργία των β κυττάρων. Όπως περιγράφεται και στο σχήμα 1.6.1.1, η μεταβολική θεωρία της παθογένεσης του ΣΔ II υποστηρίζει ότι η λειτουργία των ιστών επηρεάζεται άμεσα από την τοξικότητα των υπερβολικών συγκεντρώσεων της γλυκόζης, των λιπαρών οξέων και των τρυγλυκεριδίων, πιθανότατα μέσω του αυξημένου οξειδωτικού στρες. Αντίθετα η ανοσολογική προσέγγιση υποστηρίζει ότι η παραγωγή προφλεγμονωδών διαμεσολαβητών είναι αναγκαίο βήμα για την εμφάνιση γλυκοτοξικότητας και λιποτοξικότητας και χωρίς την παρουσία φλεγμονής, τα υψηλά επίπεδα μεταβολιτών δεν θα είχαν ως αποτέλεσμα την πρόκληση διαβήτη. Μάλιστα, οι αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως η ιντερλευκίνη 10, θα πρέπει να αντισταθμίζουν τη γλυκοτοξικότητα και τη λιποτοξικότητα. [15]



Σχήμα 1.6.1.1: Μεταβολική και ανοσολογική θεωρία ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης και ΣΔ II [15]

Τόσο η ινσουλινοαντίσταση, όσο και ο ΣΔ μπορούν να προκύψουν από γενετικές ανωμαλίες οι οποίες επηρεάζουν την λειτουργία οργάνων, όπως το ήπαρ, ο λιπώδης ιστός, ο μυϊκός και ο νευρικός ιστός. Ωστόσο, η ινσουλινοαντίσταση μπορεί να είναι και αποτέλεσμα ανωμαλιών σε φλεγμονώδη/ανοσολογικά γονίδια. Το ερώτημα που προκύπτει είναι το τι διαμεσολαβεί στην επίδραση των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ινσουλινοαντίσταση. Υπάρχουν ενδείξεις ότι οι διατροφικές επιδράσεις μπορεί να μεσολαβούνται από αμυντικούς μηχανισμούς, και ότι τα μονοκύτταρα, τα ενδοθηλιακά κύτταρα καθώς και άλλοι κυτταρικοί τύποι, ανταποκρίνονται στις αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης ή ελεύθερων λιπαρών οξέων, απελευθερώνοντας φλεγμονώδεις μεσολαβητές, όπως ο PAI-1, IL-6, TNF-α, MCP-1, IL-1β και προσταγλανδίνες. Οι αποκρίσεις αυτές μπορούν να ανασταλούν από πειραματικές στρατηγικές που σκοπό έχουν να μπλοκάρουν την παραγωγή ή τη δράση των ελεύθερων ριζών ή των υπεροξειδίων. Έχει λοιπόν προταθεί πως η αυξημένη μιτοχονδριακή δραστηριότητα οδηγεί σε αυξημένο οξειδωτικό στρες, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί την έκφραση πολλών σημαντικών γονιδίων του αμυντικού συστήματος, μέσω μεταγραφικών παραγόντων όπως ο NF-κΒ ή οι κινάσες του στρες. Μάλιστα, η πρόσφατη παρατήρηση της στενής συσχέτισης

μεταξύ της προβληματικής μιτοχονδριακής λειτουργίας και της ινσουλινοαντίστασης ή του ΣΔ II, υποστηρίζουν την παραπάνω θεωρία. [15]

Επιπλέον, παρατηρήθηκε *in vivo* η διέγερση της έκφρασης γονιδίων των προφλεγμονωδών μορίων ως απάντηση στα υψηλά επίπεδα γλυκόζης ή λίπους. Τα επίπεδα των ανοσολογικών μεσολαβητών, όπως η IL-6 και η IL-18 που απελευθερώνονται σε υγιή άτομα ως απάντηση στη παρουσία μακροθρεπτικών συστατικών ήταν όμοια με αυτή που παρατηρήθηκε σε άτομα με ΣΔ II. [15]

1.6.2 Απόπτωση β-κυττάρων

Το μεταβολικό στρες που προκύπτει από μια δίαιτα υψηλή σε ενέργεια και επομένως αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης ή ελεύθερων λιπαρών οξέων θεωρείται ότι παίζει σημαντικό ρόλο στην απώλεια παγκρεατικών β-κυττάρων, η οποία προκύπτει κυρίως μέσω απόπτωσης. Το ερώτημα που προκύπτει είναι αν η απόπτωση είναι άμεσο αποτέλεσμα της αυξημένης παραγωγής ελεύθερων ριζών από τα μιτοχόνδρια ή οφείλονται σε ανοσολογικούς/φλεγμονώδεις μεσολαβητές. Υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν την υπόθεση του οξειδωτικού στρες ως αιτίου έναρξης της απόπτωσης των β-κυττάρων σε διαβητικούς ασθενείς. Επίσης η λιπιδική υπεροξείδωση έχει βρεθεί αυξημένη στις νησίδες του παγκρέατος ασθενών με διαβήτη τύπου II. Ωστόσο τα δεδομένα είναι αντιφατικά και δεν είναι γνωστό αν η *in vivo* έκθεση ανθρώπινων νησίδων του παγκρέατος σε υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης οδηγεί άμεσα σε απόπτωση των β-κυττάρων. Τα διαφορετικά δεδομένα που προκύπτουν από διάφορες μελέτες, οφείλονται πιθανόν εν μέρει στις διαφορετικές μεθόδους καλλιέργειας ανθρώπινων νησιδίων. [15]

Ενδιαφέρον παρουσιάζει ότι η αυξημένη σύνθεση και παραγωγή IL-1 που προκαλείται σε αυξημένη συγκέντρωση γλυκόζης καθώς και η αύξηση απόπτωσης παγκρεατικών β-κυττάρων παρουσία υψηλής συγκέντρωσης γλυκόζης βρέθηκε ότι προλαμβάνεται με χορήγηση ανταγωνιστή της IL-1. Ακόμα, η IL-1 έχει βρεθεί ότι εκφράζεται στο πάγκρεας διαβητικών ασθενών, αλλά όχι σε υγιείς εθελοντές. Έκφραση IL-1 στις παγκρεατικές νησίδες παρατηρήθηκε και σε πειραματόζωα *Psammomys obesus* που λάμβαναν δίαιτα υψηλή σε ενέργεια, με αποτέλεσμα εμφάνιση υπεργλυκαιμίας. Τα επίπεδα γλυκόζης επέστρεφαν σε φυσιολογικές τιμές μετά από χορήγηση ουσίας που μείωνε την έκφραση IL-1. [15]

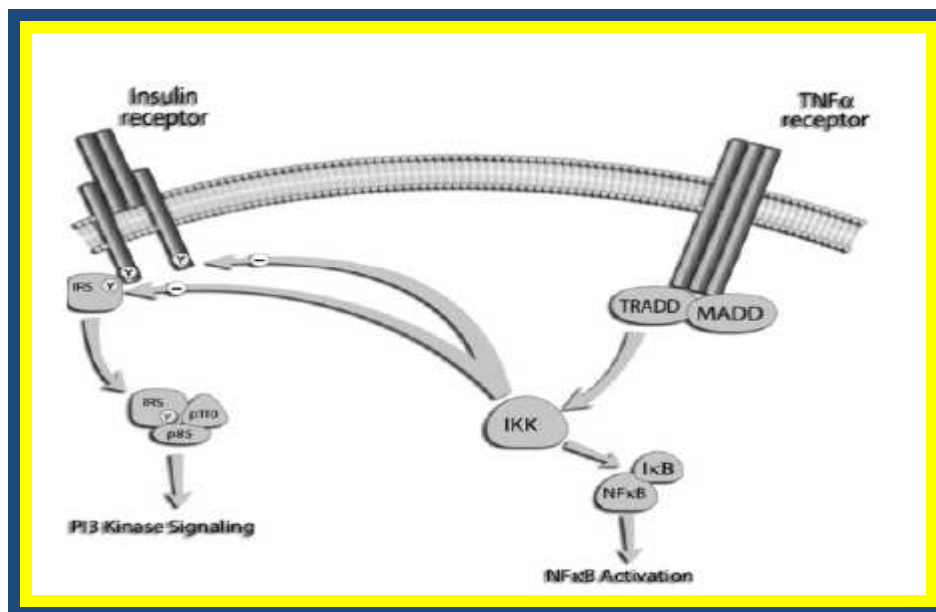
Παρόμοια μονοπάτια φαίνεται να εξηγούν και την επίδραση των αυξημένων ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πάγκρεας. Έκθεση σε ελεύθερα λιπαρά οξέα προκαλεί οξειδωτικό στρες που οδηγεί σε απόπτωση και η IL-1 ενεργοποιεί την λιποτοξικότητα. Οι κυτταροκίνες προκαλούν ενεργοποίηση του NFκB και δυσλειτουργία στο ενδοπλασματικό δίκτυο που εξαρτάται από το NO. Αντίθετα τα ελεύθερα λιπαρά οξέα προκαλούν δυσλειτουργία στο ενδοπλασματικό δίκτυο στα β-κύτταρα, ανεξάρτητα από τον NFκB και το NO. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι μεταβολικοί παράγοντες (κυρίως η γλυκόζη σε κατάσταση προδιαβήτη) διαδραματίζουν, ενδεχομένως, ρόλο στην εμφάνιση δυσλειτουργίας και την απόπτωση των παγκρεατικών β-κυττάρων. Αυτό συμβαίνει μέσω του μεταβολικού στρες, το οποίο οδηγεί σε σύνθεση φλεγμονωδών μεσολαβητών, οι οποίοι έχουν ως αποτέλεσμα την έναρξη απαντήσεων μέσα στο κύτταρο, παρόμοιες με αυτές που προκύπτουν στην ανοσολογική καταστροφή των β-κυττάρων που παρατηρείται στο διαβήτη τύπου 1. [15]

1.6.3 Αντίσταση στην ινσουλίνη

Ανοσολογικοί μεσολαβητές, όπως ο TNF-α and IL-6 μπορούν να επιδράσουν άμεσα στα μονοπάτια μετάδοσης του σήματος της ινσουλίνης και η πρόσδεση των κυτταροκινών αυτών σε υποδοχέα στα μυϊκά κύτταρα ή τα ηπατοκύτταρα φαίνεται ότι έχει ως αποτέλεσμα έναρξη απαντήσεων στο εσωτερικό του κυττάρου, οι οποίες μειώνουν την ικανότητα του υποδοχέα της ινσουλίνης να φωσφορυλιώνει τους ενδοκυττάριους στόχους του. Ως αποτέλεσμα, μειώνεται η κυτταρική απόκριση στην ινσουλίνη. Ανοσολογικοί μεσολαβητές επίσης επηρεάζουν άμεσα την ευαισθησία στην ινσουλίνη, καθώς επιδρούν στη ρυθμιστική λειτουργία διαφόρων κυττάρων, όπως τα νευρικά κύτταρα ή τα λιποκύτταρα. [15], [17]

Παρόλο που ο ακριβής μηχανισμός μέσω του οποίου οι κυτταροκίνες διαταράσσουν την κυτταρική απόκριση στην ινσουλίνη δεν είναι ξεκάθαρος, στοιχεία που προκύπτουν από πειράματα *in vitro*, υποστηρίζουν ότι κινάσες σερίνης/θρεονίνης μπορούν να προκαλέσουν φωσφορυλίωση τόσο του υποδοχέα της ινσουλίνης, όσο και του υποστρώματος και επομένως προλαμβάνουν την ενεργοποίησή τους, η οποία προκύπτει φυσιολογικά με φωσφορυλίωση των μορίων αυτών στη θέση της τυροσίνης. Είναι γνωστό ότι οι κυτταροκίνες έχουν την δυνατότητα να προκαλούν ενεργοποίηση μεγάλου αριθμού ενδοκυτταρικών κινασών σερίνης/θρεονίνης. Ιδιαίτερη προσοχή έχει προκαλέσει, ως πιθανός διαμεσολαβητής της πρόκλησης ινσουλिनoαντίστασης το σύμπλεγμα του IKK (inhibitor κB kinase). Ο βασικός ρόλος του συμπλέγματος αυτού, είναι η ενεργοποίηση του NFκB μονοπατιού, το οποίο

αποτελεί μέθοδο μετάδοσης φλεγμονωδών σημάτων που σχετίζονται με τις κυτταροκίνες. Η ενεργοποίηση των υποδοχέων της IL-1 και του TNFα ενεργοποιεί κινάσες οι οποίες ενεργοποιούν το σύμπλεγμα IKK. Στην συνέχεια, η κύρια καταλυτική υπομονάδα του συμπλέγματος IKK, η οποία ονομάζεται IKK2 προκαλεί φωσφορυλίωση του αναστολέα κB, προκαλώντας διάσπαση του μορίου αυτού και επομένως επιτρέποντας στον μεταγραφικό παράγοντα NFκB να μεταφερθεί στον πυρήνα και να προκαλέσει ενεργοποίηση γονιδίων που σχετίζονται με τη φλεγμονή. Ωστόσο το σύμπλεγμα IKK ενδέχεται να είναι μια από τις πολλές κινάσες σερίνης/θρεονίνης, οι οποίες προκαλούν ινσουλινοαντίσταση. Πρόσφατα στοιχεία υποστηρίζουν ότι ο JNK (c-Jun N-terminal kinase), κινάση που επίσης ενεργοποιείται παρουσία του TNFα, είναι πιθανό να εμπλέκεται στην μείωση της φυσιολογικής λειτουργίας του υποδοχέα της ινσουλίνης και του υποστρώματος του. (Σχήμα 1.6.3.1)[16], [17]



Εικόνα 1.6.3.1: Μηχανισμός με τον οποίο ο TNF-α εμπλέκεται στη μείωση της φυσιολογικής λειτουργίας του υποδοχέα της ινσουλίνης και του υποστρώματος του [16]

Τέλος, στοιχεία που υποστηρίζουν την σχέση φλεγμονής-σακχαρώδη διαβήτη προκύπτουν και από το γεγονός ότι όλες οι παρεμβάσεις και τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται ευρέως για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου II επηρεάζουν την φλεγμονή. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι ότι η μείωση του σωματικού βάρους, παρουσία ή όχι φυσικής δραστηριότητας οδηγεί σε μείωση των επιπέδων φλεγμονωδών μεσολαβητών όπως η CRP και η IL-6 στην κυκλοφορία. Θα μπορούσε κάποιος να ισχυριστεί ότι η μείωση της συστηματικής φλεγμονής με αλλαγή τρόπου ζωής είναι ένα επιφαναινόμενο, ωστόσο

γενετικές μελέτες υποδηλώνουν αιτιολογική σχέση. Χαρακτηριστικά αναφέρεται στην Finnish Diabetes Prevention Study ότι η αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων που περιλαμβάνουν αλλαγές του τρόπου ζωής συσχετίζεται με πολυμορφισμούς στους υποκινητές των γονιδίων που κωδικοποιούν τον TNF-α και την IL-6. [15], [17]

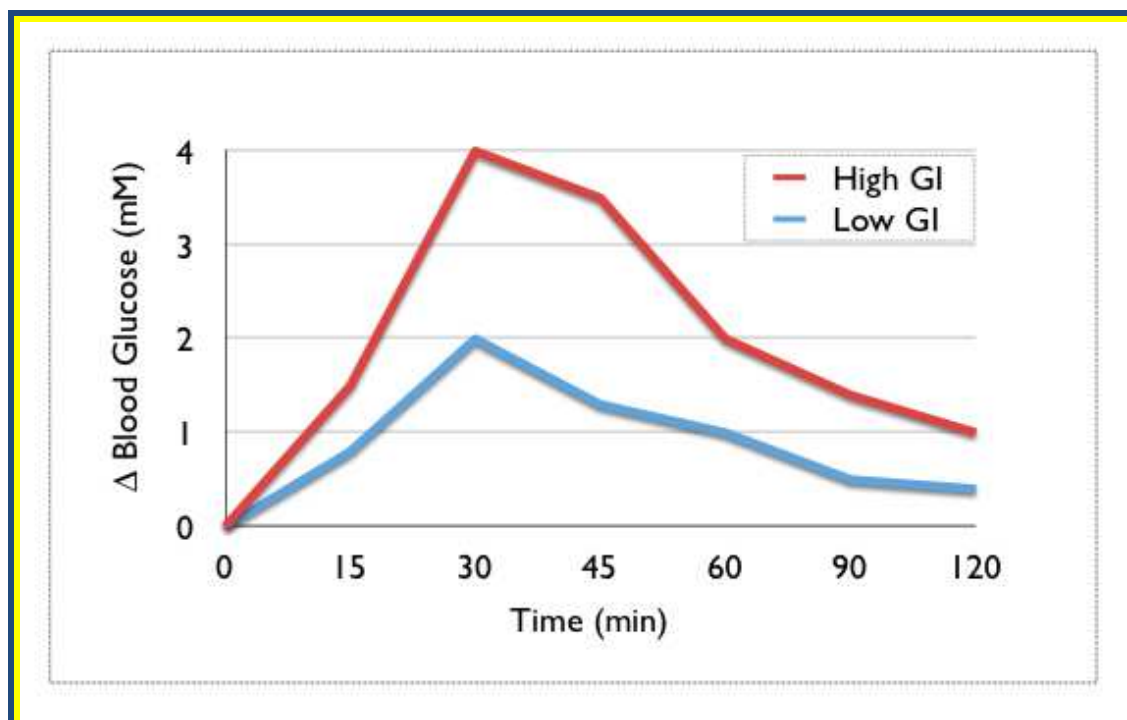
Επιπλέον όλοι οι φαρμακευτικοί παράγοντες που χορηγούνται από του στόματος σε διαβητικούς τύπου II έχουν αντιφλεγμονώδη δράση. Συγκεκριμένα, μελέτη στην οποία έγινε χορήγηση υψηλής δόσης ασπιρίνης σε διαβητικούς τύπου II είχε ως αποτέλεσμα μείωση των επιπέδων της CRP, καθώς και μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας και των επιπέδων τριγλυκεριδίων ορού. Πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι έκχυση TNF-α μπορεί να προκαλέσει αντίσταση στην ινσουλίνη *in vivo* και πειράματα σε ποντίκια έδειξαν ότι η χορήγηση αντισωμάτων έναντι του TNF-α αυξάνει τη δράση της ινσουλίνης, ωστόσο δεν βρέθηκε παρόμοιο αποτέλεσμα σε μελέτη σε ανθρώπινους εθελοντές. [15] [17]

2. Γλυκαιμικός Δείκτης και Γλυκαιμικό Φορτίο

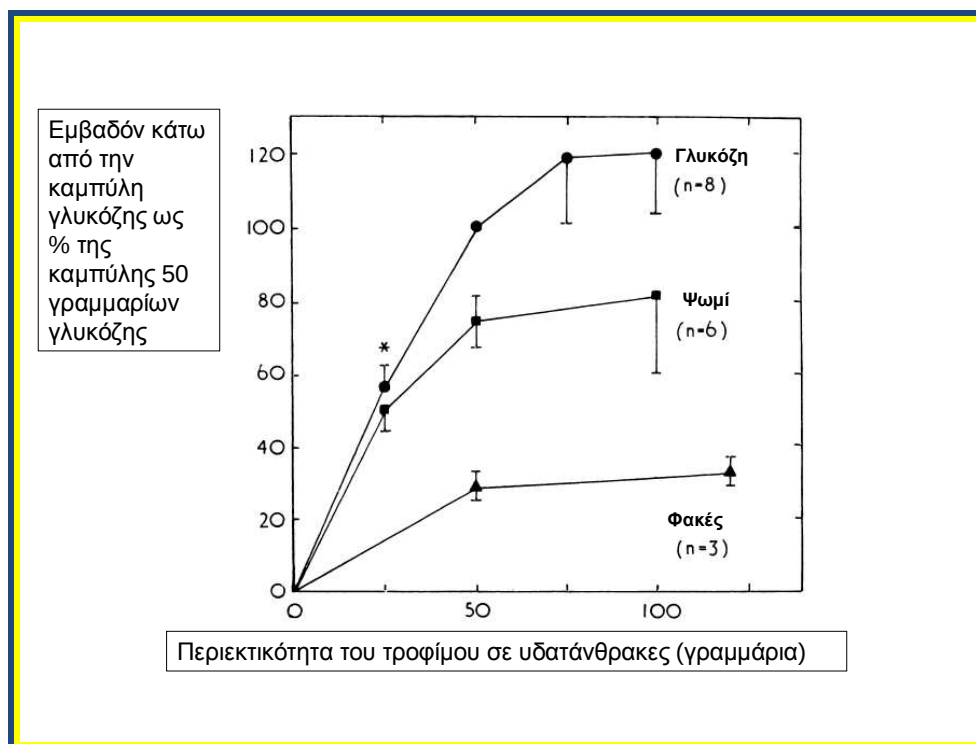
2.1 Γλυκαιμικός Δείκτης (ΓΔ)

Η έννοια του ΓΔ εισάχθηκε για πρώτη φορά το 1981 από την ομάδα των Jenkins et al. Ως ΓΔ, λοιπόν, ορίστηκε το ποσοστό της γλυκαιμικής απόκρισης που προκαλεί η κατανάλωση ενός γεύματος περιεκτικότητας 50 g υδατανθράκων σε σχέση με την απόκριση που προκαλεί η πρόσληψη 50 g υδατάνθρακα ενός τροφίμου αναφοράς (γλυκόζη ή λευκό ψωμί) μέσα σε 2 ώρες. (Σχήμα 2.1.1) [18][20]

Γλυκαιμικός Δείκτης= Εμβαδόν καμπύλης γλυκόζης 2 ώρες μετά τη λήψη του τροφίμου/ Εμβαδό καμπύλης γλυκόζης 2 ώρες μετά τη λήψη του τροφίμου αναφοράς. [20]



Σχήμα 2.1.1: Γλυκαιμική απόκριση σε γεύμα υψηλού και χαμηλού ΓΔ.



Σχήμα 2.1.2: Δοσο-εξαρτώμενη απόκριση μετά από λήψη γλυκόζης, ψωμιού ολικής άλεσης και φακών σε 11 υγιείς εθελοντές [18]

Έτσι, ανάλογα με τον ΓΔ, κάθε τρόφιμο μπορεί να χαρακτηριστεί ως τρόφιμο υψηλού, μέτριου και χαμηλού ΓΔ. Ως τρόφιμα χαμηλού ΓΔ χαρακτηρίζουμε αυτά με $\Gamma\Delta < 55$, μέτριου αυτά με $\Gamma\Delta = 50-70$ και υψηλού αυτά με $\Gamma\Delta > 70$. (Πίνακας 2.1.1)

Πίνακας 2.1.1.: Κατάταξη τροφίμων με βάση τον ΓΔ

$\Gamma\Delta < 55$	⇒ χαμηλός
$\Gamma\Delta = 55-70$	⇒ μέτριος
$\Gamma\Delta > 70$	⇒ υψηλός

2.2 Γλυκαιμικό Φορτίο (ΓΦ)

Ωστόσο, ο ΓΔ εμφανίζει ένα σημαντικό μειονέκτημα, καθώς δεν λαμβάνει υπόψη τη συνολική ποσότητα υδατανθράκων που περιέχεται σε μια συγκεκριμένη ποσότητα τροφίμου. Για το λόγο αυτό εισήχθηκε η έννοια του ΓΦ. Ως ΓΦ ορίζεται το γινόμενο του ΓΔ ενός τροφίμου επί την ποσότητα υδατανθράκων που περιέχει.

$$\text{Γλυκαιμικό Φορτίο} = \text{Γλυκαιμικός Δείκτης} * \text{ποσότητα υδατανθράκων ανά μερίδα/100}$$

2.3 Παράγοντες που επηρεάζουν τον ΓΔ

Ο ΓΔ ενός τροφίμου δεν αποτελεί μία σταθερή τιμή αλλά μπορεί να επηρεαστεί από ένα μεγάλο αριθμό παραγόντων.

2.3.1 Φυσική μορφή των τροφίμων

Η μορφή στην οποία καταναλώνεται ένα τρόφιμο φαίνεται πως επηρεάζει σημαντικά το ΓΔ του τροφίμου αυτού. Για παράδειγμα ο ΓΔ ενός κομματιού μιας πατάτας μπορεί να αυξηθεί ως και 25% αν η συγκεκριμένη ποσότητα πατάτας πολτοποιηθεί σε μορφή πουρέ.

Ωστόσο, οι άνθρωποι δεν καταναλώνουν μόνο απλά τρόφιμα. Η διατροφή τους απαρτίζεται από σύνθετα γεύματα και σνακ τα οποία αποτελούνται από δύο τουλάχιστον μακροθρεπτικά συστατικά. Ένας μεγάλος, λοιπόν, αριθμός μελετών πραγματοποιήθηκε με σκοπό να διερευνήσει την επίδραση που ασκούν οι διαφορετικοί συνδυασμοί μακροθρεπτικών συστατικών στον ΓΔ. Όλες οι έρευνες κατέληξαν τελικά στα εξής συμπεράσματα: 1ον) όσο μεγαλύτερη είναι η αναλογία ενός τροφίμου σε υδατάνθρακες, σε σχέση με την αναλογία σε πρωτεΐνες και λίπη, τόσο υψηλότερος είναι ο ΓΔ, και 2ον) ένα μεικτό γεύμα υδατανθράκων, πρωτεΐνης και λίπους θα προκαλεί διαφορετική γλυκαιμική απόκριση, ανάλογα με την αναλογία των τριών μακροθρεπτικών συστατικών που θα περιέχει. [21], [22], [23], [24]

2.3.2 Ποικιλομορφία μέσα στο ίδιο το τρόφιμο

Ο ΓΔ κάθε τροφίμου μπορεί να ποικίλει ανάλογα με τον τύπο του τροφίμου, τον τρόπο επεξεργασίας που υφίσταται, καθώς και τη διαδικασία προετοιμασίας του.

α. Τύπος τροφίμου

Οι διαφορετικοί τύποι ενός τροφίμου μπορούν να έχουν διαφορετικούς ΓΔ. Για παράδειγμα, ο ΓΔ του ρυζιού εξαρτάται από την αναλογία αμυλόζης αμυλοπηκτικής στα δημητριακά. Όσο μεγαλύτερο το ποσοστό αμυλοπηκτικής σε ένα τρόφιμο, τόσο υψηλότερος είναι ο ΓΔ του τροφίμου αυτού, καθώς η αμυλοπηκτική υδρολύεται πιο εύκολα στο πεπτικό σύστημα σε σχέση με την αμυλόζη. [21], [26], [27]

β. Επεξεργασία τροφίμου

Η επεξεργασία που υφίσταται κάθε συστατικό φαίνεται να επηρεάζει τον ΓΔ του. Έτσι, το άλεσμα, η θέρμανση, ή ακόμα και η μάσηση ενός καρπού ή ενός αμυλούχου τροφίμου φαίνεται να επηρεάζουν τον ΓΔ. Οι διαδικασίες αυτές διασπών και απομακρύνουν τον εξωτερικό φλοιό των καρπών, με αποτέλεσμα να αυξάνεται ο ΓΔ των τροφίμων αυτών. [21], [27]

γ. Προετοιμασία τροφίμου

Ο τρόπος μαγειρέματος ενός φαγητού φαίνεται να επηρεάζει και αυτός με τη σειρά του τον ΓΔ του κάθε τροφίμου. Για παράδειγμα, η πατάτα που δεν έχει μαγειρευτεί έχει άμυλο το οποίο είναι δύσκολο να υδρολυθεί, γεγονός που ανατρέπεται μετά το μαγείρεμα. Ωστόσο, μόλις η πατάτα κρύνει, το 12% του αμύλου της ξαναγίνεται άπεπτο.

Η θερμότητα στην οποία μαγειρεύεται ένα τρόφιμο, η ποσότητα νερού που χρησιμοποιείται, καθώς και ο χρόνος μαγειρέματος, φαίνεται ότι επηρεάζουν σημαντικά τον ΓΔ του εκάστοτε τροφίμου. Έτσι όσο πιο πολύ θερμαίνεται, ενυδατώνεται ή αλέθεται ένα τρόφιμο τόσο πιο «ευαίσθητο» γίνεται στην διαδικασία της υδρόλυσης και της πέψης, εκτός από τα μέρη του που δημιουργούν αδιάλυτα συμπλέγματα. [21], [28], [29], [30]

2.3.3 Σύσταση σε μακροθρεπτικά συστατικά

Τα τρόφιμα πλούσια σε πρωτεΐνη είναι γνωστό ότι αυξάνουν την έκκριση ινσουλίνης, χωρίς να υπάρχουν αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο πλάσμα. Έτσι, ενώ η απόκριση της γλυκόζης δεν αλλάζει πολύ, η απόκριση στην ινσουλίνη αυξάνεται. Ως εκ τούτου, όσο η ποσότητα πρωτεΐνης που καταναλώνεται μαζί με τους υδατάνθρακες θα αυξάνεται, τόσο θα αυξάνεται και η απόκριση στην ινσουλίνη, ενώ η μεταγευματική απόκριση της γλυκόζης δεν θα μεταβάλλεται πολύ. Όμοια με τις πρωτεΐνες, η προσθήκη λίπους σε ένα υδατανθρακικό γεύμα ενισχύει επίσης την έκκριση ινσουλίνης, χωρίς να έχει προηγηθεί αλλαγή της μεταγευματικής απόκρισης στην ινσουλίνη. Επιπλέον, και τα τρία μακροθρεπτικά συστατικά οδηγούν στην απελευθέρωση γαστρεντερικών πεπτιδίων, αλλά σε διαφορετικό βαθμό. Τέλος, η απόκριση στην ινσουλίνη που προκαλεί ένα μεικτό γεύμα εξαρτάται από την περιεκτικότητά του σε υδατάνθρακες, λίπος και πρωτεΐνες. [28], [29], [30]

2.3.4 Περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες

Οι φυτικές ίνες είναι άπεπτοι υδατάνθρακες γνωστοί για τις ευεργετικές τους ιδιότητες σε διάφορα συστήματα του οργανισμού, όπως το καρδιαγγειακό και το γαστρεντερικό. Εκτός αυτών όμως, το περιεχόμενο των τροφίμων σε φυτικές ίνες φαίνεται ότι επηρεάζει τον ΓΔ και κατά συνέπεια παίζει σπουδαίο ρόλο στη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα. Ωστόσο, αυτό δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένο. Έρευνες λοιπόν αναφέρουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ και των περιεχόμενων φυτικών ινών του κάθε τροφίμου. Μάλιστα, όπως αναφέρεται, οι αδιάλυτες φυτικές ίνες είναι αυτές που επηρεάζουν το ΓΔ, καθώς η συσχέτιση των διαλυτών με τον ΓΔ του κάθε τροφίμου δεν φάνηκε να είναι στατιστικά σημαντική. Ωστόσο, τα ευρήματα αυτά έρχονται σε σύγκρουση με τα ευρήματα μιας άλλης έρευνας η οποία υποστηρίζει ότι οι διαλυτές φυτικές ίνες είναι αυτές που επηρεάζουν το ΓΔ του κάθε τροφίμου και όχι οι αδιάλυτες. Άλλες έρευνες οι οποίες εξέτασαν τη διαφορά μεταξύ των τροφίμων με διαφορετική περιεκτικότητα σε φυτικές ίνες όσον αφορά την απόκριση στη γλυκόζη δεν έδειξαν καμία σημαντική συσχέτιση. Επίσης, έρευνες έχουν δείξει ότι δεν υπάρχει καμία σημαντική σχέση μεταξύ της περιεκτικότητας ενός τροφίμου σε φυτικές ίνες και της απόκρισης που προκαλεί τα τρόφιμα στην έκκριση ινσουλίνης. [21], [31]-[35]

2.3.5 Σακχαρόζη(Ζάχαρη)

Στο παρελθόν, η σουκρόζη ή αλλιώς η γνωστή ζάχαρη, αποτελούσε μια απαγορευμένη τροφή για τα διαβητικά άτομα, καθώς θεωρούνταν ότι ανεβάζει τα υπερβολικά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Είναι γνωστό, ότι ο ΓΔ της σουκρόζης, έχοντας ως τρόφιμο αναφοράς το ψωμί, είναι σχετικά χαμηλός γύρο στο 65. Ο ΓΔ της γλυκόζης φαίνεται να είναι 97, ενώ για τη φρουκτόζη και τη λακτόζη είναι 23 και 46 αντίστοιχα. Θα ήταν λοιπόν αναμενόμενο ότι προσθέτοντας σουκρόζη σε ένα γεύμα θα είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση του ΓΔ. Ωστόσο, έρευνες που πραγματοποιήθηκαν δεν βρήκαν καμία σχέση μεταξύ της περιεκτικότητας ενός τροφίμου σε ζάχαρη και του ΓΔ του τροφίμου αυτού. [36], [37]

2.3.6 Οξύτητα

Έρευνες φέρουν την οξύτητα του τροφίμου να παίζει σημαντικό ρόλο στον καθορισμό του ΓΔ του. Πιο συγκεκριμένα, έχει φανεί ότι η αύξηση της οξύτητας ενός γεύματος μπορεί να μειώσει σε μεγάλο βαθμό το ΓΔ του τροφίμου αυτού. Αυξάνοντας, για παράδειγμα, την προσθήκη ξυδιού σε ένα γεύμα επηρεάζεται η απόκριση που θα προκαλέσει το γεύμα αυτό στη γλυκόζη. Επιπλέον, η κατανάλωση ζυμωτού ψωμιού σε ένα γεύμα μπορεί να οδηγήσει σε διαφορετικούς ΓΔ, ανάλογα με την περιεκτικότητά του σε οργανικά οξέα. Το ερώτημα λοιπόν που προκύπτει από τα παραπάνω είναι αν τελικά θα πρέπει οι καταναλωτές να δίνουν σημασία στο πόσο ξύδι θα βάλουν στο φαγητό τους και πόσα οργανικά οξέα στο ψωμί τους. [38]

2.4 ΓΔ, ΓΦ και Χρόνιες Παθήσεις

2.4.1 ΓΔ και Σακχαρώδης διαβήτης

Ο σακχαρώδης διαβήτης είναι μία χρόνια νόσος που χαρακτηρίζεται από διαταραχή του μεταβολισμού των υδατανθράκων των λιπών και των πρωτεϊνών. Η νόσος αυτή οφείλεται σε διαταραχή είτε της έκκρισης, είτε της δράσης της ινσουλίνης (ινσουλινοαντίσταση), ή σε συνδυασμό αυτών των δύο και έχει ως συνέπεια την πρόκληση σχετικής ή απόλυτης έλλειψης ινσουλίνης.

Μπορούμε να διακρίνουμε 3 βασικούς τύπους διαβήτη:

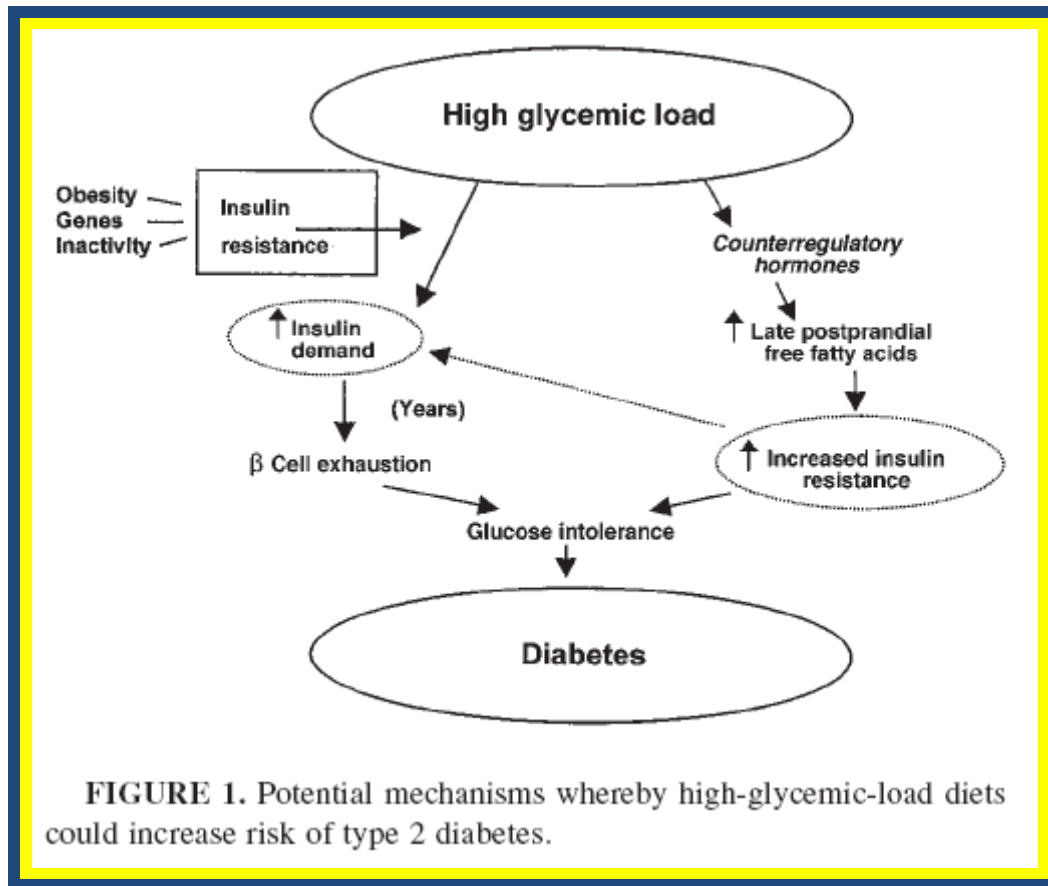
- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου I περίπου 5-10% του διαβητικού πληθυσμού.

- Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου II περίπου 90-95% του διαβητικού πληθυσμού.
- Άλλοι τύποι Σακχαρώδη Διαβήτη (Σακχαρώδης Διαβήτης κύησης, Σακχαρώδης Διαβήτης τύπου MODY (Mature Onset Diabetes of the Young), Δευτεροπαθής σακχαρώδης διαβήτης, λιγότερο από 5%).

Η επίπτωση του ΣΔ II καθώς και της προβληματικής ανοχής στη γλυκόζη (impaired glucose tolerance-IGT) στα παιδιά και τους νέους αυξάνεται με ραγδαίους ρυθμούς. Δεδομένα από την NHANES του 1999-2000 και του 2001-2002 δείχνουν πως ο επιπολασμός της IGT στον εφηβικό πληθυσμός των ΗΠΑ ήταν 2,75 εκατομμύρια, με επιπλέον 39 χιλιάδες άτομα με διαγνωσμένο ΣΔ II. [40]

Ο ρόλος της διατροφής στη ρύθμιση του ΣΔ είναι πλέον κοινώς αποδεκτός. Ωστόσο, ο ρόλος του ΓΔ των τροφίμων που καταναλώνονται, στη ρύθμιση του ΣΔ είναι αμφιλεγόμενος. Η επίδραση που ασκεί ο ΓΔ κάθε τροφίμου στην μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναίμία έχει προκαλέσει το ενδιαφέρον των ερευνητών τα τελευταία χρόνια. Ένας μεγάλος αριθμός μελετών έχουν πραγματοποιηθεί με σκοπό να εξετάσουν το να και κατά πόσο ο ΓΔ μπορεί να επιδράσει στην εμφάνιση ΣΔ.

Η άποψη ότι η μακροχρόνια κατανάλωση δίαιτας υψηλής σε υδατάνθρακες που απορροφώνται γρήγορα, οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ II βρίσκει πολλούς υποστηρικτές αλλά και πολλούς που την καταδικάζουν. Μέχρι στιγμής, δύο είναι οι πιθανοί μηχανισμοί που φαίνεται να οδηγούν στην αύξηση του κινδύνου. Ο πρώτος, αφορά την εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης, και ο δεύτερος στην ανεπάρκεια έκκρισης ινσουλίνης από το πάγκρεας προκειμένου να ανταπεξέλθει στα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Στοιχεία της περασμένης δεκαετίας έρχονται να υποστηρίξουν τη σχέση μεταξύ της διατροφής και της εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη. [47] (Σχήμα 2.4.1)



Σχήμα 2.4.1: Μηχανισμοί αύξησης του κινδύνου για ΣΔ ΙΙ λόγω δίαιτας υψηλού ΓΔ [47]

Έρευνες που πραγματοποιήθηκαν σε βραχυπρόθεσμη βάση έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων υψηλού ΓΔ οδηγεί σε μεγαλύτερη ινσουλινοαντίσταση σε σχέση με υδατάνθρακες χαμηλού ΓΔ. Μεγάλες προοπτικές επιδημιολογικές μελέτες αναφέρουν ότι τόσο ο ΓΔ όσο και το ΓΦ της δίαιτας σχετίζονται με μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ ΙΙ τόσο σε άνδρες όσο και σε γυναίκες. Αντίθετα η υψηλή πρόσληψη φυτικών ινών φαίνεται να σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ ΙΙ. [47]

Σε διαβητικούς ασθενείς, στοιχεία που προκύπτουν από μέτριας διάρκειας έρευνες αναφέρουν ότι η αντικατάσταση των υδατανθράκων υψηλού ΓΔ από υδατάνθρακες χαμηλού ΓΔ μπορούν να βελτιώσουν τον γλυκαιμικό έλεγχο, και μεταξύ ατόμων που ακολουθούν αγωγή με ινσουλίνη, μπορεί να μειώσει την εμφάνιση υπογλυκαιμικών επεισοδίων. [47]

Δεδομένα που προκύπτουν από την Nurses' Health Study έδειξαν ότι ο ΓΔ σχετίζεται θετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ σε γυναίκες, με τον σχετικό κίνδυνο να έχει υπολογιστεί σε 1,37 (RR=1,37). Το εύρημα αυτό έρχεται να στηριχτεί ακόμα περισσότερο και από τη θετική συσχέτιση μεταξύ του ΓΦ και του κινδύνου ανάπτυξης ΣΔ, όπου ο σχετικός κίνδυνος είναι ακόμη μεγαλύτερος

(RR=1,47). Η έρευνα αυτή διήρκησε 6 χρόνια, ενώ τα ευρήματά της επιβεβαιώθηκαν και από την συνέχειά της ή οποία διήρκησε 16 χρόνια. Η μελέτη αυτή λοιπόν, έδειξε ότι οι γυναίκες που βρίσκονταν στο υψηλότερο ποσοστημόριο ΓΔ είχαν κατά περίπου 60% αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ. Επίσης, η έρευνα αυτή έδειξε ότι η πρόσληψη φυτικών ινών από δημητριακά σχετίζονταν αντίστροφα με την εμφάνιση διαβήτη. Μάλιστα, ο συνδυασμός μιας δίαιτας υψηλού ΓΔ και χαμηλής σε φυτικές ίνες οδηγεί σε περεταίρω αύξηση του σχετικού κινδύνου εμφάνισης ΣΔ (RR=2.50). [39]

Έρευνα η οποία πραγματοποιήθηκε σε 12 παχύσαρκα παιδιά με διαγνωσμένο ΣΔ II ή IGT εξέτασε την επίδραση που θα είχαν γεύματα χαμηλού και υψηλού ΓΔ στη απόκριση της γλυκόζης του αίματος. Από την έρευνα αυτή φάνηκε ότι η κατανάλωση δίαιτας χαμηλού ΓΔ είχε θετικό αντίκτυπο στα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε νεαρά άτομα με ΣΔ II ή IGT. [41]

Σε μια άλλη έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2006, εξετάστηκε η επίδραση που θα είχε η κατανάλωση δίαιτας χαμηλού ΓΔ σε σχέση με την κατανάλωση μιας κανονικής δίαιτας στην απόκριση της γλυκόζης, σε παιδιά ηλικίας 7 έως 17 ετών. Τα παιδιά που έλαβαν μέρος στη συγκεκριμένη έρευνα ήταν παιδιά με διαγνωσμένο ΣΔ I τουλάχιστον ένα χρόνο. Τα ευρήματα της έρευνας αυτής υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση δίαιτας (at libidum) χαμηλού ΓΔ έχουν ευεργετικές επιδράσεις σε παιδιά με ΣΔ I. Η δίαιτα χαμηλού ΓΔ συσχετίστηκε και με βελτίωση της ποιότητας διατροφής, καθώς επίσης και με μειωμένη υπεργλυκαιμία σε σχέση με τα παιδιά που κατανάλωναν τη συνήθη διαίτά τους. Ωστόσο, η μελέτη αυτή τόνισε την επίδραση της δίαιτας σε βραχυπρόθεσμη βάση, με αποτέλεσμα οι μακροχρόνιες επιδράσεις της να παραμείνουν άγνωστες. [42]

Σε συμφωνία με τα παραπάνω ευρήματα έρχεται και μια άλλη έρευνα ή οποία πραγματοποιήθηκε σε 20 νέους με ΣΔ I. Η έρευνα αυτή εξετάζοντας την επίδραση που θα είχε μια δίαιτα χαμηλού και μια δίαιτα υψηλού ΓΔ στα επίπεδα γλυκόζης του αίματος, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι σε νέα παιδιά με διαγνωσμένο ΣΔ I η δίαιτα χαμηλού ΓΔ οδηγούσε σε καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης. Ωστόσο, και αυτή η μελέτη αναφέρεται στη βραχυπρόθεσμη επίδραση της δίαιτα χαμηλού ΓΔ στην γλυκαιμία, με αποτέλεσμα τα ευρήματά της να μην μπορούν να αποτελέσουν συστάσεις για μια μακροπρόθεσμη διατροφή. [43]

Ο χαμηλός ΓΔ μιας δίαιτας σε συνδυασμό με την πρόσληψη τροφίμων ολικής άλεσης και πλούσιων σε φυτικές ίνες φαίνεται να βελτιώνουν την ανοχή στη γλυκόζη ενισχύοντας την καλύτερη ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα.[44]

Σε μετα-ανάλυση που πραγματοποιήθηκε από 37 προοπτικές μελέτες φάνηκε ότι δίαιτες υψηλού ΓΔ ή/και ΓΦ, ανεξάρτητα, αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ και καρδιαγγειακών νόσων. Μάλιστα, η προστασία που φάνηκε να προσφέρει μια δίαιτα χαμηλού ΓΔ από την εμφάνιση διαβήτη

και καρδιαγγειακής νόσου ήταν αντίστοιχη με αυτή που προσφέρει η καθημερινή κατανάλωση δημητριακών ολικής άλεσης και φυτικών ινών. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξε η μετα-ανάλυση αυτή ήταν ότι η υψηλή μεταγευματική γλυκαιμία αποτελεί μηχανισμό ανάπτυξης νόσων.[45]

Σε συμφωνία με τα ευρήματα της παραπάνω μετα-ανάλυσης έρχονται και τα ευρήματα μιας πρόσφατης προοπτικής μελέτης που πραγματοποιήθηκε το 2008. Σκοπός της ήταν να εξετάσει την πιθανή σχέση μεταξύ του ΓΔ της δίαιτας, του ΓΦ καθώς και του περιεχομένου της σε φυτικές ίνες, και του κινδύνου εμφάνισης ΣΔ II. Φάνηκε, λοιπόν, πως η κατανάλωση δίαιτας χαμηλού ΓΔ και ΓΦ, καθώς και πλούσιας σε φυτικές ίνες μπορούσε να μειώσει τον κίνδυνο εμφάνισης ΣΔ II. Μάλιστα, η αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων φαίνεται να έχει αντίστροφη σχέση με τον κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη. [46]

2.4.2 ΓΔ και Καρδιαγγειακή Νόσος

Η υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των τριγλυκεριδίων νηστείας, κυρίως ενισχύοντας την ηπατική σύνθεση VLDL τριγλυκεριδίων, ενώ ταυτόχρονα μειώνει την HDL, οδηγώντας έτσι σε ένα κακό λιπιδαιμικό προφίλ. Επιπλέον, οι αρνητικές επιδράσεις μιας δίαιτας χαμηλής σε λίπος και υψηλής σε υδατάνθρακες μπορούν να γίνουν ακόμα πιο έντονες σε καταστάσεις ινσουλινοαντίστασης. [47]-[51]

Έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 75,521 υγιείς γυναίκες και διήρκησε 10 χρόνια εξέτασε την επίδραση της ποσότητας αλλά και της ποιότητας των υδατανθράκων της διατροφής στην εμφάνιση καρδιαγγειακής νόσου. Τα επιδημιολογικά ευρήματα της έρευνας αυτής υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΦ, η οποία αποτελείται από επεξεργασμένους υδατάνθρακες, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, ανεξάρτητα από την ύπαρξη άλλων γνωστών παραγόντων κινδύνου. [52]

Σε συμφωνία με τα παραπάνω ευρήματα έρχονται και τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την Nurses' Health Study στην οποία τα άτομα παρακολουθήθηκαν για 20 χρόνια. Ποιο συγκεκριμένα, η έρευνα αυτή έδειξε ότι η μακροχρόνια υιοθέτηση μιας δίαιτας υψηλού ΓΦ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου. [53]

Η επίδραση του ΓΔ και του ΓΦ της δίαιτας στην αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου μπορεί να ερμηνευτεί μέσω της αντίστροφης σχέσης μεταξύ του ΓΔ και ΓΦ με τα επίπεδα HDL χοληστερόλης και με την θετική συσχέτιση μεταξύ αυτών και των τριγλυκεριδίων. φαίνεται λοιπόν, πως η κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΔ ή ΓΦ οδηγεί σε

μείωση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει τα επίπεδα τριγλυκεριδίων. [54]

Έρευνα, η οποία πραγματοποιήθηκε σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, έδειξε και αυτή με τη σειρά της ότι το αυξημένο ΓΦ καθώς και ο αυξημένος ΓΔ μιας δίαιτας αποτελούν ανεξάρτητα παράγοντα κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων. Η αύξηση αυτή αποδόθηκε και πάλι στη θετική συσχέτιση του ΓΦ με τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και την αντίστροφη σχέση αυτού με την HDL χοληστερόλη. Μάλιστα, η θετική συσχέτιση μεταξύ ΓΦ και των τριγλυκεριδίων φάνηκε να επηρεάζεται από το δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) των γυναικών. Πιο συγκεκριμένα, η παραπάνω μελέτη αναφέρει ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων ήταν χαμηλότερα στα άτομα με $\Delta\text{Μ}\Sigma > 25 \text{ kg/m}^2$ σε σχέση με τα άτομα με $\Delta\text{Μ}\Sigma < 25 \text{ kg/m}^2$.

Ένας μεγάλος αριθμός ερευνών φαίνεται τελικά να συμφωνεί στο συμπέρασμα ότι μια διατροφή υψηλού ΓΔ και ΓΦ σχετίζεται θετικά με την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακής νόσου, αποδίδοντας τα συμπεράσματα αυτά στην θετική συσχέτισης μεταξύ ΓΔ και ΓΦ με τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, καθώς και στην αντίστροφη σχέση αυτών με τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. [56], [57]

2.4.3 ΓΔ και παχυσαρκία

Η εξάπλωση της παιδικής παχυσαρκίας αυξάνεται με ραγδαίους ρυθμούς στις σύγχρονες δυτικές κοινωνίες. Το μεγαλύτερο ποσοστό των παχύσαρκων παιδιών κινδυνεύει να είναι παχύσαρκο και στην ενήλικη ζωή. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι τα περισσότερα από τα παχύσαρκα παιδιά εμφανίζουν ήδη κάποια από τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου. Ωστόσο, διατροφικές μελέτες δεν αναφέρουν κάποια σημαντική αύξηση στην θερμιδική πρόσληψη σε παιδιά και εφήβους τα τελευταία 30 χρόνια, αν και πρόσφατα κάτι τέτοιο παρατηρήθηκε σε έφηβες κοπέλες. Επιπλέον, δεν υπάρχουν επιδημιολογικά στοιχεία τα οποία να αποδεικνύουν ότι την σχέση μεταξύ απουσίας φυσικής δραστηριότητας και παχυσαρκίας, ενώ αναφέρεται πως η καθιστική ζωή είναι αποτέλεσμα της παχυσαρκίας και όχι η αιτία της. [58]

Έτσι το ενδιαφέρον στρέφεται στους διαιτητικούς υδατάνθρακες, κυρίως για 2 λόγους. Η πρόσληψη υδατανθράκων στα παιδιά έχει αυξηθεί ως αποτέλεσμα των συστάσεων για μείωση της προσλαμβανόμενης ποσότητας λίπους, ενώ το είδος των υδατανθράκων που καταναλώνονται φαίνεται επίσης να έχει αλλάξει. [58]

Το 1992, έρευνα αναφέρει ότι τα παιδιά τα οποία βρίσκονταν στα χαμηλότερα ποσοστημόρια πρόσληψης λίπους είχαν αυξήσει την πρόσληψη απλών σακχάρων. Στα ίδια αποτελέσματα είχαν καταλήξει και 12 χρόνια νωρίτερα σε μια έρευνα η οποία έδειξε ότι οι δίαιτες χαμηλού λίπους σχετίζονταν αντίστροφα με την προσθήκη απλών σακχάρων στη διατροφή. [58]-[60]

Η αύξηση που παρατηρείται στην κατανάλωση γλυκών ποτών φαίνεται να έχει επιβλαβείς επιδράσεις στην υγεία των παιδιών. Οι Ludwig et al. μελέτησαν 548 παιδιά σχολικής ηλικίας και τα ευρήματά τους αναφέρουν μια ανεξάρτητη θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ποτών που περιέχουν ζάχαρη και του αυξημένου ΔΜΣ της τάξης του $0,15 \text{ kg/m}^2$ για κάθε επιπλέον μερίδα προϊόντος καθημερινά. [61]

Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί μέχρι τώρα ως υπεύθυνες για τη σχέση μεταξύ υδατανθράκων υψηλού ΓΔ και παχυσαρκίας είναι τρεις: 1) οι υδατάνθρακες υψηλού ΓΔ οδηγούν σε μεταγευματική υπερινσουλιναίμια, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε απόκτηση βάρους, 2) τα ποτά που περιέχουν ζάχαρη τείνουν να αντικαταστήσουν την ενέργεια που προέρχεται από άλλες διατροφικές πηγές, και 3) οι υδατάνθρακες υψηλού ΓΔ φαίνεται να προάγουν την υπερφαγία. [62]-[64]

Στοιχεία μελετών αναφέρουν ότι η μεταγευματική υπερινσουλιναίμια οδηγεί στην αύξηση του σωματικού βάρους. Επιπλέον, υπάρχουν ενδείξεις ότι μέρος της επίδρασης αυτής οφείλεται σε μεταβολές που προκαλούνται στην ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας (Resting Energy Expenditure-REE). Η άποψη αυτή αν και αρκετά θεωρητική αποτελεί μια απόδειξη του πως η παχυσαρκία έχει αυξηθεί χωρίς ταυτόχρονα να έχει αυξηθεί η θερμιδική πρόσληψη.

Οι Agus et al., συνέκριναν μία υποθερμιδική δίαιτα υψηλού ΓΔ με μία ισοθερμιδική χαμηλού ΓΔ σε μέτρια υπέρβαρους νέους. Σύμφωνα με τα ευρήματα της έρευνας αυτής, ο REE μειώθηκε κατά 10,5% στα άτομα που κατανάλωσαν δίαιτα υψηλού ΓΔ, ενώ στην ομάδα αυτών που κατανάλωσαν δίαιτα χαμηλού ΓΔ ο REE μειώθηκε κατά 4,6%. Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε παχύσαρκες υπερινσουλιναϊκές γυναίκες βρέθηκε ότι τα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας ήταν χαμηλότερα, ενώ η απώλεια βάρους ήταν μεγαλύτερη μετά από 12 εβδομάδες πρόσληψης μιας υποθερμιδικής δίαιτας χαμηλού ΓΔ, συγκρινόμενα με μια ισοθερμιδική ισορροπημένη αμερικανικού τύπου δίαιτα. Όσον αφορά στη σύσταση σώματος, η λιπώδης μάζα καθώς και το σπλαχνικό λίπος φαίνεται να μειώνεται μετά από δίαιτα χαμηλού ΓΔ σε σχέση με μια δίαιτα υψηλού ΓΔ μετά από 5 εβδομάδες, σε υγιείς ελαφρά υπέρβαρους άνδρες, χωρίς να αυξηθεί η ενεργειακή πρόσληψη ή το βάρος. [65]-[67]

Φαίνεται λοιπόν, πως η υπερινσουλιναμία που προκαλούν οι δίαιτες υψηλού ΓΔ οδηγεί σε αύξηση του σωματικού βάρους, καθώς αποτρέπει την οξείδωση των θρεπτικών συστατικών από τους μύες, οδηγώντας τα προς αποθήκευση λίπους. Έρευνες σε ποντικούς πριν από θεραπεία με ινσουλίνη αναφέρουν μια αυξημένη χρησιμοποίηση γλυκόζης από τον λιπώδη ιστό και μια μειωμένη χρησιμοποίηση αυτής από του μύες, αλλαγές που αύξηση της προσλαμβανόμενης τροφής και κατά συνέπεια αύξηση του σωματικού βάρους. [68], [69]

3. Επίδραση του ΓΔ και ΓΦ στη Συστηματική Φλεγμονή

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ο ΓΔ και το ΓΦ φαίνεται να αποτελούν έναν προδιαθεσικό παράγοντα κινδύνου για ανάπτυξη ΣΔ II σε υγιή πληθυσμό, ενώ επίσης παίζουν σπουδαίο ρόλο στο γλυκαιμικό έλεγχο σε ασθενείς με ΣΔ II. επιπλέον, κλινικές μελέτες έδειξαν ότι μια δίαιτα υψηλή σε φυτικές ίνες οδηγεί σε βελτίωση των μεταβολικών ανωμαλιών, μέσω μείωσης των επιπέδων της γλυκόζης και της ινσουλίνης νηστείας καθώς και μεταγευματικά, ενώ ταυτόχρονη βελτίωση παρατηρείται και στα λιπίδια αίματος. [70]-[74]

Ο ΓΔ και το ΓΦ της διατροφής φαίνεται επίσης να σχετίζονται θετικά με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Ο ΣΔ II έχει συσχετισθεί με χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή καθώς και με αύξηση του ποσοστού της αθηροσκλήρωσης. Η φλεγμονώδης αυτή διαδικασία παίζει σπουδαίο ρόλο στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης και θεωρείται υπεύθυνη για την αύξηση των καρδιαγγειακών επιπλοκών σε ασθενείς με ΣΔ II.[75]-[77]

3.1 Επιδημιολογικές μελέτες

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2001 προκειμένου να ελεγχθεί η επίδραση μια διατροφής υψηλού ΓΔ στην ανάπτυξη ισχαιμικού επεισοδίου, εξετάστηκε η συσχέτιση της διαίτας αυτής με τις συγκεντρώσεις της h-CRP σε μεσήλικες γυναίκες. Η h-CRP αποτελεί έναν ευαίσθητο δείκτη συστηματικής φλεγμονής, ενώ αυξημένα επίπεδα αυτής είναι υπεύθυνα για αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ισχαιμικής καρδιακής νόσου, ανεξάρτητα από την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου. Η παρούσα μελέτη έδειξε μια θετική, στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΓΦ και των συγκεντρώσεων της h-CRP σε πληθυσμό μεσήλικων γυναικών. [78]-[80]

Σε αντίθεση με τα παραπάνω ευρήματα έρχεται μια άλλη έρευνα η οποία εξέτασε την σχέση μεταξύ της ποιότητας των υδατανθράκων της διαίτας 641 ατόμων και των επιπέδων της CRP. Η έρευνα αυτή διήρκεσε ένα χρόνο κατά τον οποίο αξιολογούνταν τόσο ο ΓΔ και το ΓΦ, όσο και οι συγκεντρώσεις της CRP των συμμετεχόντων. Η έρευνα λοιπόν αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει καμιά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ποιότητας των υδατανθράκων που καταναλώνονται (ΓΔ και ΓΦ) και των επιπέδων της CRP. Μάλιστα, στα παχύσαρκα άτομα της μελέτης αυτής παρατηρήθηκε ότι δίαιτα υψηλού ΓΦ σχετίζονταν με χαμηλότερα επίπεδα CRP. Τα αντιφατικά αυτά αποτελέσματα μπορούν να αποδοθούν στις διαφορές μεταξύ των πληθυσμών των διαφορετικών ερευνών. Έτσι, διαφορές στις υψηλότερες

και χαμηλότερες τιμές των ΓΔ και ΓΦ, στα επίπεδα της CRP καθώς και διαφορές στον τρόπο ζωής μπορούν να δικαιολογήσουν τα αντικρουόμενα αποτελέσματα μεταξύ των ερευνών. [81]

Η αδιπονεκτίνη αποτελεί μια αντιφλεγμονώδη ορμόνη, η οποία όπως προαναφέρθηκε, εκκρίνεται από τον λιπώδη ιστό, και συμμετέχει στη ρύθμιση του μεταβολισμού των υδατανθράκων και των λιπιδίων. Τα επίπεδα της ορμόνης αυτής εμφανίζονται μειωμένα σε παχύσαρκα άτομα, ενώ ταυτόχρονα, η αδιπονεκτίνη συσχετίζεται αντίστροφα με πολλούς παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η υπέρταση, η υπερτριγλυκεριδαιμία και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Για τον λόγο αυτό, το 2005 πραγματοποιήθηκε μια έρευνα με σκοπό να ελέγξει την επίδραση διαφόρων διατροφικών παραγόντων στα επίπεδα της αδιπονεκτίνης. Στην έρευνα αυτή έλαβαν μέρος 532 υγιείς άνδρες από την Health Professionals Follow up Study. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης έρχονται να υποστηρίξουν ότι η διαίτα πλούσια σε υδατάνθρακες υψηλού ΓΦ σχετίζονταν με χαμηλότερα επίπεδα αδιπονεκτίνης. [82]

Σε παρόμοια συμπεράσματα καταλήγει και μια άλλη μελέτη η οποία εξέτασε την σχέση της αδιπονεκτίνης με τον ΓΔ και το ΓΦ σε άνδρες ασθενείς με ΣΔ II. Στην συγκεκριμένη μελέτη έλαβαν μέρος 780 διαβητικοί άνδρες από την Health Professionals Follow up Study, και τα απαραίτητα στοιχεία ελήφθησαν το 1986, το 1990 και το 1994. από την μελέτη αυτή βρέθηκε ότι δίαιτες χαμηλού ΓΦ και πλούσιες σε φυτικές ίνες μπορούν να αυξήσουν τα επίπεδα αδιπονεκτίνης πλάσματος σε άτομα με ΣΔ II. [83]

Όμοια με τα παραπάνω ήταν και τα ευρήματα που προέκυψαν από μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε γυναίκες με ΣΔ II. Στην συγκεκριμένη μελέτη έλαβαν μέρος 709 γυναίκες από την Nurses' Health Study. Σκοπός της ήταν όπως και παραπάνω, ο έλεγχος της σχέσης μεταξύ του ΓΦ και των φυτικών ινών και των επιπέδων αδιπονεκτίνης. Βρέθηκε λοιπόν πως η κατανάλωση διαίτας χαμηλού ΓΦ και πλούσιας σε φυτικές ίνες συσχετίζονταν με υψηλά επίπεδα αδιπονεκτίνης, ευνοώντας έτσι τις αντιφλεγμονώδεις διαδικασίες. [84]

Το 2006 πραγματοποιήθηκε μια μελέτη με σκοπό να εξετάσει την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης δημητριακών ολικής άλεσης και φυτικών ινών και των διαφόρων δεικτών φλεγμονής. Στην έρευνα αυτή συμμετείχαν γυναίκες ασθενείς με ΣΔ II. Οι δείκτες φλεγμονής που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα έρευνα ήταν η CRP και ο υποδοχέας 2 του TNFa (TNFaR2). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης υποστηρίζουν πως η κατανάλωση διαίτας πλούσιας σε ολικής άλεσης δημητριακά, καθώς και σε φυτικές ίνες σχετίζεται σημαντικά με χαμηλότερα επίπεδα CRP και TNFaR2, ανεξάρτητα από την ηλικία, τον ΔΜΣ, τον τρόπο ζωής και τις διατροφικές συνήθειες, σε γυναίκες με ΣΔ II. [85]

3.2 Μελέτες Παρέμβασης

Εκτός από τις μελέτες παρατήρησης, μεγάλος είναι και ο αριθμός των κλινικών μελετών ή αλλιώς των μελετών παρέμβασης, οι οποίες σκοπό έχουν να εξετάσουν πως η κατανάλωση γευμάτων διαφορετικών ΓΔ και ΓΦ μπορεί βαρχυπρόθεσμα να επηρεάσει τους δείκτες φλεγμονής.

Το 2007 πραγματοποιήθηκε μια μελέτη παρέμβασης με σκοπό να εξεταστεί η επίδραση της κατανάλωσης γεύματος υψηλού και χαμηλού ΓΦ σε δείκτες φλεγμονής. Στη συγκεκριμένη μελέτη μετρήθηκαν ο TNF-α και η IL-1β. Η υπόθεση στην οποία βασίστηκαν οι ερευνητές ήταν ότι η κατανάλωση γεύματος υψηλού ΓΦ θα προκαλούσε μεγαλύτερη αύξηση στους δείκτες φλεγμονής σε σχέση με την κατανάλωση γεύματος χαμηλού ΓΦ. Ωστόσο, τα αποτελέσματα δεν επιβεβαίωσαν την παρούσα υπόθεση. Πιο συγκεκριμένα, η μελέτη αυτή έδειξε ότι η κατανάλωση ενός γεύματος υψηλού ΓΦ οδηγούσε σε αύξηση των συγκεντρώσεων του TNFα και της IL-1β που όμως ήταν όμοια με αυτή που προκαλούσε η κατανάλωση ενός γεύματος χαμηλού ΓΦ. Βρέθηκε λοιπόν ότι το ΓΦ δεν φαίνεται να επηρεάζει τους δείκτες φλεγμονής TNFα και IL-1β βραχυπρόθεσμα. Ωστόσο, η κατανάλωση και μόνο ενός γεύματος ανεξαρτήτου ΓΦ οδηγεί σε ενεργοποίηση των μονοκυττάρων προκαλώντας έτσι αύξηση των δεικτών φλεγμονής. [86]

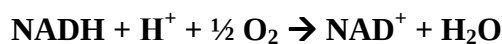
Ο NF-κB είναι ο μεταγραφικός παράγοντας, που όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ρυθμίζει την έκφραση γονιδίων των οποίων τα προϊόντα συμμετέχουν στη φλεγμονώδη απόκριση. Σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε το 2008 εξετάστηκε η επίδραση του ΓΔ μιας δίαιτας στην ενεργοποίηση του δείκτη φλεγμονής NF-κB. Πιο συγκεκριμένα, στην έρευνα αυτή συμμετείχαν νεαρά υγιή άτομα στα οποία χορηγήθηκαν 2 γεύματα με την ίδια σύσταση σε μικροθρεπτικά και μακροθρεπτικά συστατικά, ενώ διέφεραν στο ΓΔ τους. Τα αποτελέσματα, λοιπόν, της παρούσας έρευνας έδειξαν ότι η κατανάλωση υδατανθράκων υψηλού ΓΔ με τη μορφή λευκού ψωμιού έχει την ίδια ικανότητα να ενεργοποιήσει των μεταγραφικό παράγοντα NFκβ όπως και η χορήγηση 50 g γλυκόζης. Αντίθετα, η κατανάλωση υδατανθράκων χαμηλού ΓΔ, με τη μορφή ζυμαρικών εμφανίζει μια σχεδόν αρνητική επίδραση στην ενεργοποίηση του παράγοντα αυτού. Οι αλλαγές που παρατηρούνται στον NFκβ είναι όμοιες με αυτές που παρατηρήθηκαν στις συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα. Το γεγονός αυτό υποστηρίζει ότι ο χαμηλότερος ρυθμός πέψης και απορρόφησης μειώνει το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από γεύματα πλούσια σε υδατάνθρακες. [87]

Την ίδια περίοδο, μια άλλη έρευνα εξέτασε το πώς η κατανάλωση υδατανθράκων που προκαλούν διαφορετικές αποκρίσεις ινσουλίνης επηρεάζει την έκκριση κυτταροκινών σε άτομα

με μεταβολικό σύνδρομο. Η μελέτη αυτή αποτελεί τη πρώτη μακροχρόνια διατροφική παρέμβαση που προτείνει ότι η τροποποίηση των υδατανθράκων μπορεί να επηρεάσει τις πρωτεΐνες ή την έκφραση του mRNA των φλεγμονωδών δεικτών τόσο στον ορό όσο και στο λιπώδη ιστό. Στην παρούσα μελέτη μετρήθηκαν οι δείκτες φλεγμονής IL-1β, IL-10, TNFα και IL-10Ra. Τα άτομα που έλαβαν μέρος ακολούθησαν ένα 12 εβδομάδων πρόγραμμα το οποίο όριζε την κατανάλωση για κάποιους ψωμί σίτου και βρώμης και πατάτες και για τους υπόλοιπους, ψωμί σίκαλης και ζυμαρικά. Φάνηκε λοιπόν, ότι τα άτομα της πρώτης ομάδας εμφάνιζαν υψηλότερες συγκεντρώσεις IL-1β και IL-6 σε σχέση με τα άτομα της δεύτερης ομάδας. Το γεγονός αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι η αντικατάσταση των δημητριακών υψηλού ΓΔ από δημητριακά χαμηλού ΓΔ μπορεί να οδηγήσει σε μείωση των δεικτών φλεγμονής μέσα σε 12 μόλις εβδομάδες. [88]

3.3 Πιθανοί μηχανισμοί ερμηνείας της σχέσης μεταξύ ΓΔ,ΓΦ και φλεγμονής

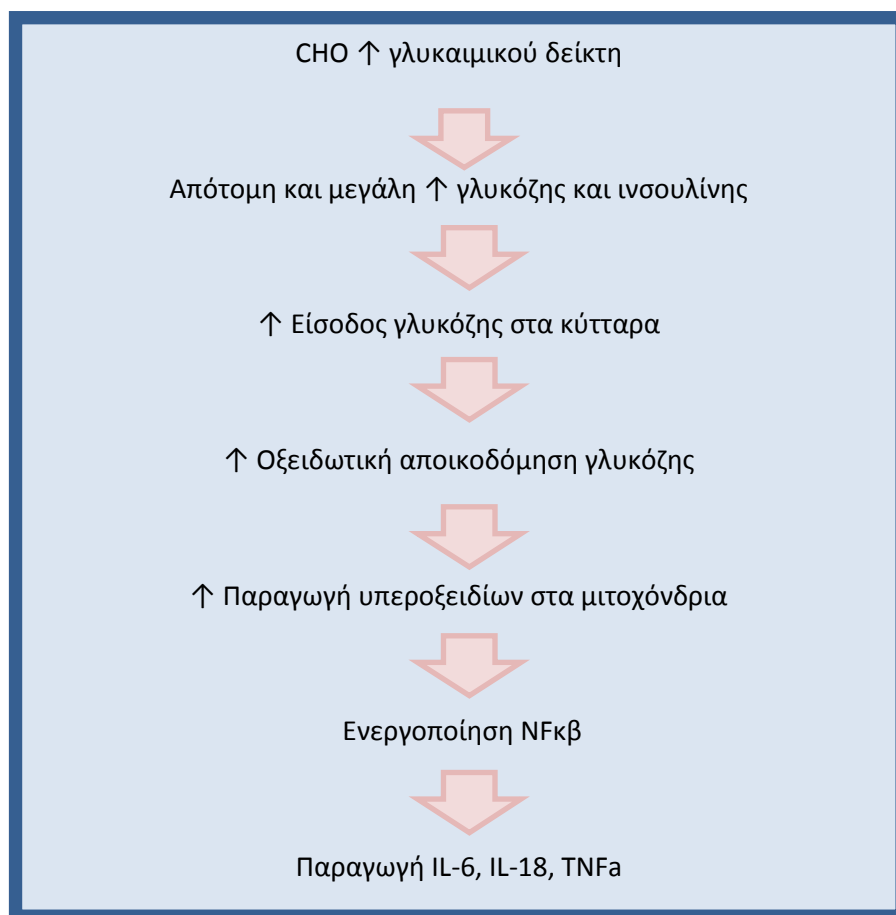
Η κατανάλωση τροφίμων υψηλού ΓΔ οδηγεί σε απότομη και μεγάλη αύξηση των επιπέδων της γλυκόζης, και κατά συνέπεια και της ινσουλίνης στο αίμα, μεταγευματικά. Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία οδηγεί σε αύξηση της εισόδου της γλυκόζης στους ιστούς με αποτέλεσμα την αυξημένη οξειδωτική αποικοδόμησή της, η οποία συνοδεύεται από αυξημένη παραγωγή υπεροξειδίων. Πιο συγκεκριμένα, κατά την οξείδωση των θρεπτικών συστατικών, δεσμεύεται αναγωγική δύναμη με την μορφή NADH, αφού το NAD αποτελεί, συνήθως, το οξειδωτικό σώμα στις οξειδοαναγωγικές αντιδράσεις του διάμεσου μεταβολισμού και είναι ο φορέας της αναγωγικής δύναμης. Η αναγωγική αυτή δύναμη αποδίδεται είτε κατά τις αναβολικές πορείες για την αναγωγή κάποιας άλλης ένωσης, είτε στο οξυγόνο για την παραγωγή χημικής ενέργειας (ATP). Η αντίδραση



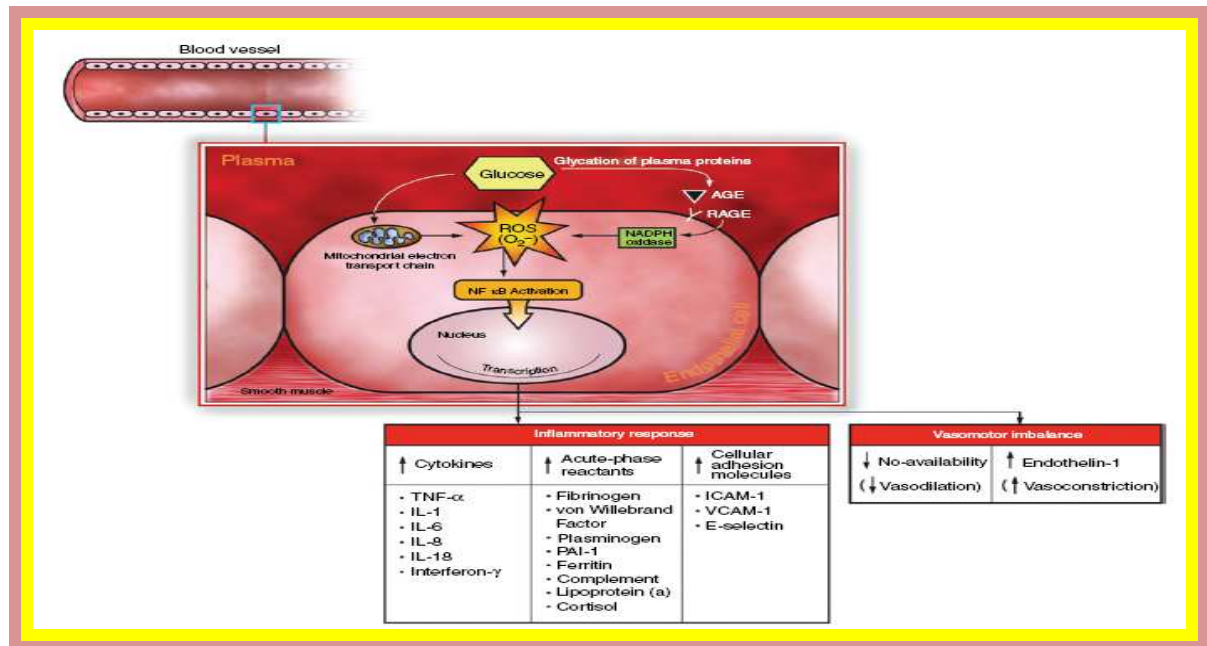
πραγματοποιείται μέσω μιας σειράς αλυσιδωτών αντιδράσεων, που ονομάζονται *αναπνευστική αλυσίδα*. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας πραγματοποιείται δέσμευση της ενέργειας μέσω της φωσφορυλίωσης του ADP προς ATP, διαδικασία γνωστή ως οξειδωτική φωσφορυλίωση.

Έτσι, η παραγωγή ελεύθερων ριζών κατά την οξείδωση της γλυκόζης μπορεί να γίνει είτε μέσω της οξειδάσης του NAD(P)H, είτε μέσω της αλυσίδας μεταφοράς ηλεκτρονίων.

Το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την υπεργλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε ενεργοποίηση του μεταγραφικού παράγοντα NFκβ, διεγείροντας έτσι την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών (IL-6, IL-18, TNFα). Η υπόθεση αυτή υποστηρίζεται από μελέτη, σε 20 υγιείς εθελοντές και 15 άτομα με IGT, τα οποία υποδεικνύουν ότι η πρόκληση οξείας υπεργλυκαιμίας έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση ελευθέρων ριζών στην κυκλοφορία, καθώς και αύξηση των προ-φλεγμονωδών κυτταροκινών όπως: IL-6, IL-18 και TNF-α. Το φαινόμενο ήταν εντονότερο σε άτομα με IGT, γεγονός που αποτελεί ένδειξη για πιθανό αιτιολογικό ρόλο της υπεργλυκαιμίας στην ανοσιακή ενεργοποίηση του διαβήτη. (Σχήμα 3.3.1 και 3.3.2) [89]



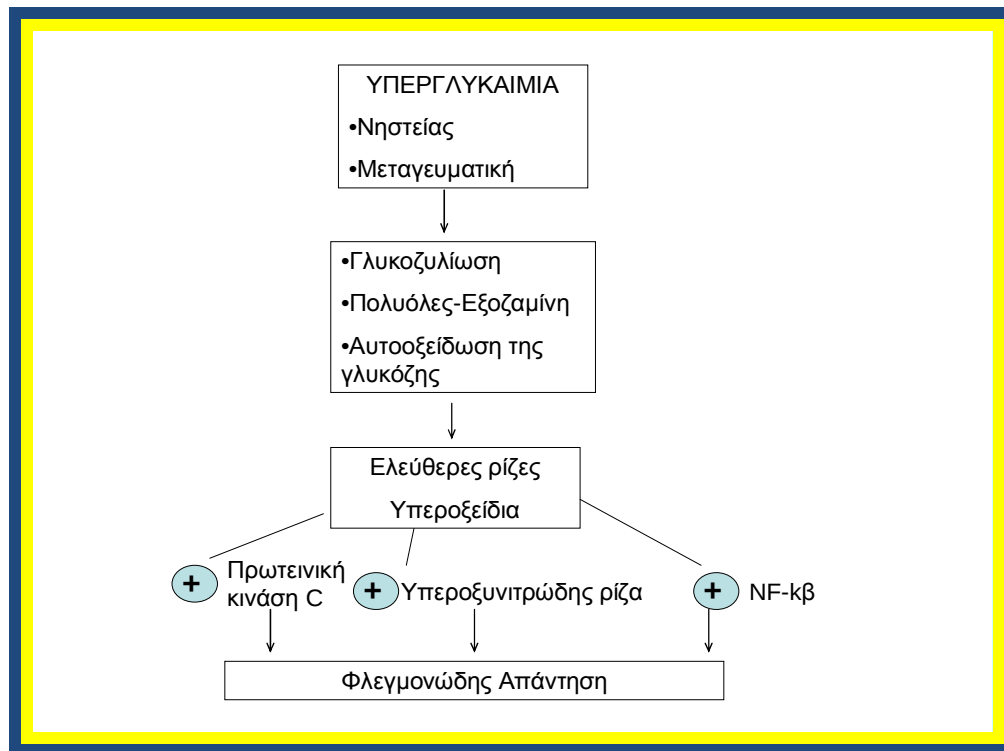
Σχήμα 3.3.1: Μηχανισμός της επίδρασης του ΓΔ στην συστηματική φλεγμονή [89]



Σχήμα 3.3.2: Επίδραση γλυκόζης στην συστηματική φλεγμονή [4]

Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει δύο άλλους προφλεγμονώδεις μεταγραφικούς παράγοντες, τον AP-1 και Erg-1, οι οποίοι ρυθμίζουν την έκφραση μεταλλοπρωτεϊνών, του ιστικού παράγοντα (TF) και του αναστολέα του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (PAI-1). Επίσης, δυσχεραίνει την εξαρτώμενη από το ενδοθήλιο αγγειοδιαστολή μέσω μείωση της διαθεσιμότητας του NO. Συμπεραίνουμε λοιπόν ότι η απότομη αύξηση γλυκόζης, η οποία ακολουθεί την κατανάλωση τροφίμων με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη, μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση φλεγμονωδών μηχανισμών. Δεδομένου ότι ο σύγχρονος άνθρωπος βρίσκεται σε μεταγευματικό στάδιο σχεδόν σε όλη τη διάρκεια της ημέρας η παρατήρηση αυτή έχει ιδιαίτερη σημασία. [90]

Επιπλέον, έρευνες υποστηρίζουν ότι τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και των άλλως αντιροπιστικών ορμονών, όπως η γλυκαγόνη και η επινεφρίνη, οδηγούν σε αύξηση της ηπατικής παραγωγής CRP. Είναι, επίσης, πιθανό η συνεχής υπεργλυκαιμία να οδηγεί σε αυξημένη παραγωγή γλυκοζυλιωμένων τελικών προϊόντων τα οποία με τη σειρά τους μπορούν να διεγείρουν το ήπαρ, αυξάνοντας την έκκριση προϊόντων οξείας φάσης. [83], [91] (Σχήμα 3.3.3)



Σχήμα 3.3.3: Μηχανισμοί μέσω των οποίων η υπεργλυκαιμία οδηγεί σε αύξηση της συστηματικής φλεγμονής. [17]

Η αντιπονεκτίνη, όπως προαναφέρθηκε, είναι μια πρωτεΐνη που εκκρίνεται από το λιπώδη ιστό και ασκεί αντιφλεγμονώδεις δράσεις. Η παρατηρούμενες συσχετίσεις της αδιπονεκτίνης με το ΓΔ και το ΓΦ είναι πιθανόν να διαμεσολαβούνται από τα επίπεδα γλυκόζης. Η συχνή κατανάλωση γευμάτων υψηλού ΓΔ έχει βρεθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης 24-ώρου. Όμοια, το αυξημένο ΓΦ φαίνεται επίσης να προκαλεί υπεργλυκαιμία και υπερινσουλιναίμία. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι η έκφραση των γονιδίων της αντιπονεκτίνης από το λιπώδη ιστό σχετίζεται αντίστροφα με τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας στο αίμα. Βρέθηκε, επίσης, ότι οι επιδράσεις του ΓΦ είναι ισχυρότερες από αυτές του ΓΔ, καθώς το διαιτητικό ΓΦ λαμβάνει υπόψη τόσο τη συνολική ποσότητα υδατανθράκων, όσο και την ποιότητα αυτών.[92]-[95]

4. ΣΚΟΠΟΣ

Οι διατροφικές συνθήκες μπορούν να επιδράσουν στους παθογενετικούς μηχανισμούς χρόνιων παθήσεων από την παιδική ηλικία. Ο ΓΔ και το ΓΦ της διατροφής αποτελούν τα τελευταία χρόνια ένα σημαντικό ποιοτικό χαρακτηριστικό της που επηρεάζει κυρίως τους μηχανισμούς ινσουλινοαντίστασης. Δεδομένης της αύξησης του επιπολασμού της παιδικής παχυσαρκίας στον Ελληνικό χώρο και της έναρξης από πολύ μικρή ηλικία της εμφάνισης ινσουλινοαντίστασης είναι σημαντικό να βρεθεί κατά πόσο τα ποιοτικά χαρακτηριστικά της διατροφής μπορούν να επηρεάσουν τους μηχανισμούς αυτούς και με ποιον τρόπο.

Στα πλαίσια αυτά, σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν ο προσδιορισμός του ΓΔ και του ΓΦ της δίαιτας Ελληνόπουλων (σχολικής- προεφηβικής ηλικίας) και η συσχέτισή τους με το βιοχημικό προφίλ των παιδιών, καθώς και με την αντιφλεγμονώδη λιποκυτταροκίνη, αδιπονεκτίνη.

5. ΥΛΙΚΑ-ΜΕΘΟΔΟΙ

5.1 Πληθυσμός μελέτης

Η παρούσα μελέτη αποτελεί μία συγχρονική (cross-sectional) επιδημιολογική μελέτη που επιπλέον συνδυάζει τη αναδρομική συλλογή πληροφοριών από παιδιά σχολικής-προεφηβικής ηλικίας (10 έως 12 ετών) και τους γονείς τους. Η μελέτη ξεκίνησε με την εφαρμογή ενός πρώτου πιλοτικού σταδίου το οποίο θα έχει ως στόχο τον ποιοτικό έλεγχο των παρατηρήσεων και του τρόπου συλλογής τους. Μετά την ολοκλήρωση του πιλοτικού σταδίου ακολούθησε το δεύτερο κυρίως στάδιο της μελέτης συλλογής των δεδομένων. Η επιλογή των υπό-μελέτη σχολείων πραγματοποιήθηκε μετά από τη λήψη σχετικής έγκρισης από το Τμήμα Αγωγής Υγείας και Περιβαλλοντικής Αγωγής του Υπουργείου Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων και μετά την γνωμοδότηση του Τμήματος Ερευνών Τεκμηρίωσης και Εκπαιδευτικής Τεχνολογίας του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου. Επιπλέον, έγκριση για τη διεξαγωγή της μελέτης λήφθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημοτικών σχολείων από πέντε (5) νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αθηνών, Πειραιά, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούσαν στις Ε΄ και ΣΤ΄ τάξεις των σχολείων αυτών έλαβαν ένα εκτενές ενημερωτικό γράμμα που περιέγραφε αναλυτικά τους σκοπούς, τα στάδια και τις μετρήσεις που θα λάβουν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για την συμμετοχή του παιδιού τους στην μελέτη έπρεπε να υπογράψουν και να επιστρέψουν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής που θα υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος.

5.2 Δειγματοληψία-Τυχαιοποίηση

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή (multi-stage sampling) και διαστρωματοποιημένη (stratified) με βάση το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης (χρόνια εκπαίδευσης) του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 30-64 ετών, καθώς και του αριθμού του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 12 ετών στους αντίστοιχους Δήμους των υπό-μελέτη νομών. Συγκεκριμένα για τη δειγματοληψία του υπό-μελέτη πληθυσμού πραγματοποιήθηκαν τα ακόλουθα βήματα:

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 30 έως 60 ετών και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 12 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους 5 υπό-μελέτη νομούς,
- Υπολογισμός για κάθε Δήμο στους πέντε (5) Νομούς του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του πληθυσμού ενηλίκων ηλικίας 30 έως 64 ετών, ηλικιακό εύρος στο οποίο εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 10 έως 12 ετών που απαρτίζουν τον μαθητικό πληθυσμό του δείγματός της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 30 έως 64 ετών σε κάθε δήμο, οι Δήμοι σε κάθε νομό κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες-στρώματα (strata) διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα σε δήμους Χαμηλότερου, Μέσου και Υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στη συνέχεια ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός Δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία-στρώμα Δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσόστωση του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 12 ετών που κατοικούν στους εν λόγω Δήμους σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε Δήμο, αναλογικά με την ποσόστωση του μαθητικού πληθυσμού (10-12 ετών/ Ε και ΣΤ τάξεων) που είναι εγγεγραμμένος στα σχολεία των επιλεγμένων Δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων σύμφωνα με τα στοιχεία από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο καθώς και από τα κατά τόπους γραφεία Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης.
- Στην περίπτωση που ένα τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνιόταν τη συμμετοχή του στη μελέτη ή απορρίπτονταν λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%) υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

5.3 Ανθρωπομετρήσεις

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca Alpha, Model 770, Hamburg, Germany) με ακρίβεια ± 100 gr. Τα υποκείμενα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελάχιστη δυνατή ένδυση. Για τον ακριβή υπολογισμό του σωματικού βάρους πραγματοποιήθηκε διόρθωση για το βάρος του ρουχισμού των υποκειμένων στο τέλος της μέτρησης. Το ύψος μετρήθηκε με τα υποκείμενα σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα και κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση ενός αναστημομέτρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics Ltd, Oadby, UK), με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις ύψους και βάρους προσδιορίστηκε τελικά ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

5.3.1 Περίμετροι Μέσου Βραχίονα-Μέσης-Ισχίου

Οι μετρήσεις των περιμέτρων του δεξιού μέσου βραχίονα, της μέσης και του ισχίου μετρήθηκαν με μία μη-εκτατή ταινία (Hoechstmass, Germany) με ακρίβεια $\pm 0,1$ cm, με το υποκείμενο σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα στο πλάι του σώματος από τους ώμους και τα πόδια ενωμένα. Πιο συγκεκριμένα η περίμετρος του δεξιού μέσου βραχίονα μετρήθηκε στο μέση της απόστασης του δεξιού βραχίονα μεταξύ του ακρώμιου και του ωλέκranου. Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με τη κοιλιά χαλαρή στο τέλος μίας ελαφριάς εκπνοής και μετά τη τοποθέτηση της ταινίας σε οριζόντιο επίπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης και παράλληλα με το δάπεδο, στο επίπεδο του ομφαλού και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της 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.

5.3.2 Δερματικές Πτυχές

Πραγματοποιήθηκε η μέτρηση του πάχους τεσσάρων δερματικών πτυχών, και συγκεκριμένα των δερματικών πτυχών του τρικέφαλου, του δικέφαλου, της υποωμοπλατιαίας και υπερλαγώνιας. Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών έγιναν με τη χρήση του

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

5.3.3 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως ελλιποβαρή, υπέρβαρα ή 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) [96],[97].

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 $\geq 90^\circ$ ποσοστημόριο . [98]

5.3.4 Σύσταση σώματος

Η αξιολόγηση της σύστασης του σώματος των υποκειμένων πραγματοποιήθηκε 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 ήταν νηστικά, καθώς δεν είχαν καταναλώσει φαγητό και υγρά για τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη μέτρηση. Αφού απομακρύνθηκαν όλα τα μεταλλικά αντικείμενα που έρχονταν σε επαφή με το σώμα του, ο εξεταζόμενος ξάπλωνε σε μία μη-αγώγιμη επιφάνεια με τέτοιο τρόπο ώστε τα χέρια του 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. Εν συνεχεία δύο μεταλλικά ηλεκτρόδια προσαρτήθηκαν μεταξύ των αυτοκόλλητων και της συσκευής.

Για τον υπολογισμό της Ισχύος και της Άλιπης μάζας σώματος χρησιμοποιήθηκαν οι εξισώσεις που προτάθηκαν από τους Nielsen και συν Οι παραπάνω ερευνητές χρησιμοποιώντας την απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual-energy X-ray Absorptiometry: DXA) ως μέθοδο αναφοράς για την εκτίμηση της σύστασης σώματος σε δείγμα 101 παιδιών 9-11 ετών διατύπωσαν τις παρακάτω εξισώσεις για τον υπολογισμό της Ισχύος και της Άλιπης μάζας σώματος σύμφωνα με τις μετρήσεις που προέκυψαν από τη χρήση της μεθόδου της βιο-ηλεκτρικής εμπέδησης. Οι εξισώσεις αυτές, οι οποίες ήταν διαφορετικές για κάθε φύλο, ήταν οι ακόλουθες: [99]



Κορίτσια

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

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



Αγόρια

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

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

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

5.4 Διατροφική Αξιολόγηση

5.4.1 Ανακλήσεις 24ώρου

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων έγινε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Συγκεκριμένα σε κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκαν 2 ανακλήσεις 24-ώρου, μία ανάκληση καθημερινής και μία Σαββατοκύριακού και πιο συγκεκριμένα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιηθούν τα σφάλματα καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Κατά τη διάρκεια των ανακλήσεων 24-ώρου ζητήθηκε από τα υποκείμενα της μελέτης να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν τη προηγούμενη ημέρα με χρονική διαδοχή, δηλαδή από τη στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ).

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου έχει εμπλουτιστεί εκτενώς ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά για μία ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών [101],[102], πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους προέκυψαν από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

5.4.2 Κατηγοριοποίηση διατροφικής πρόσληψης

Η κατηγοριοποίηση της συνήθους διατροφικής πρόσληψης των συμμετεχόντων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση συστάσεων που προτείνονται από το Institute of Medicine [103]. Η πρόσληψη των μακροθρεπτικών συστατικών εκφράστηκε με την χρήση της Μέσης Εκτιμώμενης Απαιτήσης (Estimated Average Requirement, EAR). Οι τιμές των EAR χρησιμοποιήθηκαν ως τιμές αναφοράς, για την εκτίμηση της αναλογίας του πληθυσμού με συνήθη πρόσληψη μικρότερη του EAR αλλά και μεγαλύτερη. Παράλληλα, στην κατηγοριοποίηση χρησιμοποιήθηκαν τιμές ανώτατης πρόσληψης (tolerable upper intake levels,

ULs) για συγκεκριμένα θρεπτικά συστατικά όπου υπήρχαν μόνο αυτές οι τιμές διαθέσιμες. Λόγω έλλειψης συστάσεων για τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα στην παιδική ηλικία, δημιουργήθηκαν τριτημόρια με βάση την πρόσληψη του πληθυσμού της παρούσας μελέτης.

5.4.3 Έλεγχος υποκαταγραφής

Για τον έλεγχο υποκαταγραφής χρησιμοποιήθηκε ο λόγος της καταγραφόμενης ενεργειακής πρόσληψης προς τον προβλεπόμενο βασικό μεταβολικό ρυθμό. Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός εκτιμήθηκε σύμφωνα με τις εξισώσεις του Schofield [104], λαμβάνοντας υπόψη την ηλικία, το φύλο και το σωματικό βάρος των παιδιών. Για τον εντοπισμό των υποκειμένων που έκαναν υποκαταγραφή της διατροφικής τους πρόσληψης χρησιμοποιήθηκαν οι κατωφλικές τιμές (cut-off points) του λόγου ενεργειακής πρόσληψης/ βασικό μεταβολικό ρυθμό που προτείνονται από τους Sichert-Hellert. για αγόρια και κορίτσια ηλικίας 6-13 ετών, αντίστοιχα. Οι κατωφλικές τιμές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: 1,04 για αγόρια και 1,01 για κορίτσια. [105].

5.5 Αιματολογικές Εξετάσεις

Μία ημέρα πριν τη διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στη μελέτη, κατά την οποία οι εθελοντές έλαβαν σαφείς οδηγίες ώστε να τηρήσουν μία 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά, λοιπόν, από μία 12-ωρη ολονύχτια νηστεία ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες στη μελέτη νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 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 περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6 ml χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος.

Για τον προσδιορισμό αιματολογικών δεικτών χρησιμοποιήθηκε το ένα από τα δύο δείγματα ολικού αίματος των 2,6 ml με την χρήση του αυτόματου αιματολογικού αναλυτή Cell-Dyn 1700[®] (Abbott Diagnostics, Abbott Park, IL, USA). Συγκεκριμένα προσδιορίστηκε ο αριθμός και ο τύπος των λευκών αιμοσφαιρίων (WBC), ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων

(RBC), η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης (Hgb), ο αιματοκρίτης (Hct), ο Μέσος Όγκος Ερυθρών Αιμοσφαιρίων (MCV), η Μέση Συγκέντρωση Αιμοσφαιρίνη (MCH), η Μέση Συγκέντρωση της Αιμοσφαιρίνης ανά Ερυθρό Αιμοσφαίριο (MCHC), το εύρος κατανομής των ερυθρών αιμοσφαιρίων (RDW) και ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT). Το δεύτερο δείγμα ολικού αίματος των 2,6 ml αποθηκεύτηκε στους -80°C .

Το υπόλοιπο δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση πλάσματος. Το εναπομένον αίμα που συγκεντρώθηκε στα σωληνάρια των 9 ml χωρίς πρόσθετο αντιπηκτικό, διατηρήθηκε συντήρησης ψυγείου (4°C) για δύο περίπου ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, καθώς το δείγμα αυτό προοριζόταν για διαχωρισμό και παραλαβή του ορού. Η φυγοκέντρωση για τον διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στις 3000 σ.α.λ για 15 λεπτά της ώρας με τη χρήση μίας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα πλάσματος η φυγοκέντρωση 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 $\sim 0,5\text{ml}$ στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80°C . Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν στα παραπάνω δείγματα ήταν: Γλυκόζη πλάσματος (FPG) καθώς και Ινσουλίνη, Φερριτίνη, Ολική Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια, HDL-χοληστερόλη, Σίδηρος και Ολική Σιδηροδεσμευτική Ικανότητα Τρανσφερρίνης (TIBC) ορού. Όλοι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Ενζυματικές μέθοδοι χρησιμοποιήθηκαν για τους προσδιορισμούς της γλυκόζης (Εξοκινάση), της ολικής χοληστερόλης (CHOD-PAP) και των τριγλυκεριδίων (GPO-DAOS). Για τον προσδιορισμό HDL-χοληστερόλης χρησιμοποιήθηκε ανοσοενζυματική μέθοδος. Ο σίδηρος ορού προσδιορίστηκε με τη μέθοδο καταβύθισης BPT, ενώ φερριτίνη και η ινσουλίνη ορού (RIA) με τη μέθοδο ICMA.

Η LDL-χοληστερόλη υπολογίστηκε με την χρήση της εξίσωσης Friedewald [107]. Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε το ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης (HOMA-IR), ο λόγος γλυκόζης προς ινσουλίνη νηστείας (FGIR) και ο ποσοτικός δείκτης ελέγχου ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI).

5.6 Προσδιορισμός Γλυκαιμικού Δείκτη και Γλυκαιμικού Φορτίου

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ο ΓΔ αποτελεί ένα τρόπο ταξινόμησης των τροφίμων με βάση την απόκριση γλυκόζης που προκαλούν, σε σχέση με ένα τρόφιμο αναφοράς όπως το λευκό ψωμί.

Στην παρούσα μελέτη για τον υπολογισμό του ΓΔ της δίαιτας χρησιμοποιήθηκαν 2 ανακλήσεις 24ωρου για κάθε παιδί, εκ των οποίων η μία προερχόταν από μία καθημερινή μέρα και η δεύτερη από μια μέρα του Σαββατοκύριακου, κυρίως Κυριακή. Από τις ανακλήσεις αυτές καταγράφηκαν 700 διαφορετικά τρόφιμα.

5.6.1 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη απλών τροφίμων

Ο προσδιορισμός του ΓΔ των απλών τροφίμων έγινε με τη βοήθεια των Διεθνών Πινάκων ΓΔ. Επιπλέον, προσδιορίστηκε και η ποσότητα υδατανθράκων (CHO) ανά 100 γραμμάρια (g) τροφίμου. Στη συνέχεια, οι μονάδες μέτρησης της ποσότητας των τροφίμων που καταναλώθηκαν από τα παιδιά μετατράπηκαν σε γραμμάρια. [116]-[118]

5.6.2 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη μεικτών τροφίμων

Ο ΓΔ μεικτών τροφίμων τα οποία δεν συμπεριλαμβάνονταν στους πίνακες αυτούς υπολογίστηκε με τη βοήθεια του Πίνακα Σύνθεσης Τροφίμων. Αρχικά, έγινε καταγραφή των επιμέρους συστατικών του εκάστοτε τροφίμου. Για το κάθε συστατικό προσδιορίστηκε ο ΓΔ, σύμφωνα με τους διεθνείς πίνακες ΓΔ, καθώς και η ποσότητα υδατανθράκων κάθε συστατικού. Τέλος, προσδιορίστηκε η ποσότητα υδατανθράκων όλου του μεικτού τροφίμου. Ο ΓΔ ενός μεικτού τροφίμου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των γινομένων του ΓΔ κάθε συστατικού επί τα g υδατανθράκων που περιέχονταν στην ποσότητα συστατικού που χρησιμοποιήθηκε, διαιρούμενο με την συνολική ποσότητα υδατανθράκων που περιέχονταν στο μεικτό τρόφιμο. Για παράδειγμα, αν ένα μεικτό τρόφιμο αποτελείται από 2 συστατικά (συστατικό1 και συστατικό 2), τότε ο ΓΔ του τροφίμου αυτού υπολογίζεται ως εξής: [102], [119]-[121]

$$\Gamma\Delta_{\text{μεικτού τροφίμου}} = [(\Gamma\Delta_{\text{συστατικού 1}} * \text{gCHO}_{\text{συστατικού 1}}) + (\Gamma\Delta_{\text{συστατικού 2}} * \text{gCHO}_{\text{συστατικού 2}})] / \text{gCHO}_{\text{μεικτού τροφίμου}}$$

5.6.3 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη σύνθετων γευμάτων

Ο ΓΔ σύνθετων γευμάτων προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας τους ΓΔ και τα g υδατανθράκων, όπως αυτά υπολογίστηκαν από τις παραπάνω μεθόδους. Η διαδικασία υπολογισμού που ακολουθήθηκε ήταν η εξής: ο ΓΔ ενός σύνθετου γεύματος προκύπτει από το άθροισμα του γινομένου του ΓΔ του κάθε τροφίμου, από το οποίο αποτελείται ένα σύνθετο γεύμα, επί τα γραμμάρια υδατανθράκων που περιέχονται σε κάθε τρόφιμο, διά τα γραμμάρια υδατανθράκων που περιέχονται σε ολο το γεύμα. Για παράδειγμα, αν ένα σύνθετο γεύμα αποτελείται από 2 τρόφιμα (τρόφιμο 1 και τρόφιμο 2), τότε ο ΓΔ του γεύματος αυτού υπολογίζεται ως εξής: [119], [121]

$$\Gamma\Delta_{\text{σύνθετου γεύματος}} = [(\Gamma\Delta_{\text{τροφίμου 1}} * gCHO_{\text{τροφίμου 1}}) + (\Gamma\Delta_{\text{τροφίμου 2}} * gCHO_{\text{τροφίμου 2}})] / gCHO_{\text{σύνθετου γεύματος}}$$

5.6.4 Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη δίαιτας

Ο υπολογισμός του ΓΔ της δίαιτας μιας ολόκληρης ημέρας προκύπτει από το άθροισμα του γινομένου του ΓΔ των επιμέρους τροφίμων που καταναλώθηκαν μέσα στη μέρα, επί τα g υδατανθράκων των αντίστοιχων τροφίμων, διά τα g υδατανθράκων που καταναλώθηκαν συνολικά μέσα στη μέρα. Αν, για παράδειγμα μέσα στη μέρα καταναλώθηκαν 2 τρόφιμα, τότε ο ΓΔ των τροφίμων όλης της μέρας υπολογίζεται ως εξής:

$$\Gamma\Delta_{\text{δίαιτας}} = [(\Gamma\Delta_{\text{τροφίμου 1}} * gCHO_{\text{τροφίμου 1}}) + (\Gamma\Delta_{\text{τροφίμου 2}} * gCHO_{\text{τροφίμου 2}})] / gCHO_{\text{δίαιτας}}$$

Δεδομένου ότι για τον προσδιορισμό του ΓΔ χρησιμοποιήθηκαν ανακλήσεις 24ώρου 2 ημερών, ο ΓΔ της δίαιτας για κάθε παιδί προκύπτει, σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, ως ο μέσος όρος των ΓΔ των 2 ημερών. [119], [120]

5.6.5 Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου τροφίμου

Το ΓΦ του κάθε τροφίμου υπολογίστηκε ως το γινόμενο του ΓΔ του κάθε τροφίμου επί τα g υδατανθράκων του τροφίμου διαιρούμενο με το 100. Πιο συγκεκριμένα, [119], [120]

$$\Gamma\Phi_{\text{τροφίμου}} = (\Gamma\Delta_{\text{τροφίμου}} * \text{g CHO}_{\text{τροφίμου}}) / 100$$

5.6.6 Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας

Το ΓΦ της δίαιτας υπολογίστηκε ως το γινόμενο του ΓΔ της δίαιτας επί τα g υδατανθράκων της δίαιτας, διά 100. Πιο συγκεκριμένα, [119], [120]

$$\Gamma\Phi_{\text{δίαιτας}} = (\Gamma\Delta_{\text{δίαιτας}} * \text{g CHO}_{\text{δίαιτας}}) / 100$$

5.7 Προσδιορισμός αδιπονεκτίνης

Ο προσδιορισμός της αδιπονεκτίνης πραγματοποιήθηκε με εμπορικά διαθέσιμο kit της εταιρείας R & D (human (Adiponectin DuoSet ELISA Development kit), με τη μέθοδο ELISA, σύμφωνα με τις οδηγίες του κατασκευαστή.

5.8 Στατιστική ανάλυση

Ο έλεγχος κανονικότητας της κατανομής τόσο του ΓΔ, όσο και του ΓΦ πραγματοποιήθηκε με το τεστ Kolmogorov-Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση. Οι ποιοτικές-κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες ή σχετικές (%) συχνότητες. Οι συσχετίσεις μεταξύ συνεχών και κατηγορικών

μεταβλητών έγιναν με το Student's t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Εξαιτίας των πολλαπλών συγκρίσεων χρησιμοποιήθηκε η διόρθωση κατά Bonferroni, προκειμένου να ερμηνευτεί η αύξηση του σφάλματος τύπου I. Συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών έγιναν με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson r. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε για να ελεγχθεί η συσχέτιση ανάμεσα στον ΓΔ το ΓΦ και διάφορους ανθρωπομετρικούς και βιοχημικούς δείκτες, ελέγχοντας για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS έκδοση 12.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

6. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

6.1 Ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

Η κατανομή των διάφορων ανθρωπομετρικών, βιοχημικών, κλινικών και διατροφικών χαρακτηριστικών παρουσιάζονται στους πίνακες 6.1.1-6.1.3.

Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται ότι μεταξύ των αγοριών και των κοριτσιών της παρούσας μελέτης υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά, όπως το ύψος, ο ΔΜΣ, η περιφέρεια μέσης και το ποσοστό σωματικού λίπους. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ηλικία και το βάρος τους. (Πίνακας 6.1.1)

Πίνακας 6.1.1: Ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια	P
N	2665	1347 (50,5%)	1318 (49,5%)	
Ηλικία (έτη)	11.2 ± 0.68	11,2 ± 0,7	11,2±0,7	0.885
Βάρος (kg)	45.3 ± 11.1	45,5 ± 11,2	45,2±11,0	0,499
Ύψος (cm)	148.7 ± 7.85	148,3 ± 7,4	149,2±8,3	0,004
ΔΜΣ (kg/ m2)	20.3 ± 3.84	20,5 ± 3,9	20,1±3,7	0.008
Περιφέρεια μέσης (cm)	68,9 ± 9,72	70.1 ± 10.2	67.7 ± 9.07	<0.001
Σωματικό λίπος (%)	29,13 ± 9,36	28.6 ± 9.29	29.6 ± 9.41	0.006
Κατηγορίες βάρους (%)				
<i>Ελλειποβαρή</i>	3,1	2,5	3,8	0,001
<i>Φυσιολογικά</i>	55,1	52,9	57,3	
<i>Υπέρβαρα</i>	30,3	31,0	29,5	
<i>Παχύσαρκα</i>	11,5	13,6	9,4	

Επιπλέον, όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.1.2, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν σε κάποια από τα κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών.

Πίνακας 6.1.2: Βιοχημικά και κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια	P
N	2665	1347 (50,5%)	1318 (49,5%)	
ΣΑΠ (mmHg)	120,6 ± 13,4	120,7 ± 13,5	120,5 ± 13,3	0,742
ΔΑΠ (mmHg)	69,8 ± 9,92	69,0 ± 10,1	70,7 ± 9,71	<0,001
Γλυκόζη (mg/dL)	92,8 ± 9,74	93,2 ± 10,16	91,1 ± 9,18	<0,001
HOMA_IR	2,7 ± 1,90	2,49 ± 2,05	2,94 ± 1,70	<0,001
QUICKI	0.34 ± 0.03	0,34 ± 0,03	0,33 ± 0,03	<0,001
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	166,5 ± 31,8	167,6 ± 32,1	165,4 ± 31,4	0,080
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	62,8 ± 28,6	59,5 ± 28,4	66,3 ± 28,4	<0,001
HDL-χοληστερόλη (mg/dL)	58,4 ± 14,8	59,1 ± 15,1	57,7 ± 14,6	0,024
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	95,6 ± 26,9	96,7 ± 27,9	94,4 ± 25,9	0,038
Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	5.85 ± 2.86	5.65 ± 2.77	6.09 ± 2.93	1.000
Λευκοκύτταρα	6,50 ± 1,60	6,39 ± 1,56	6,59 ± 1,63	0,001

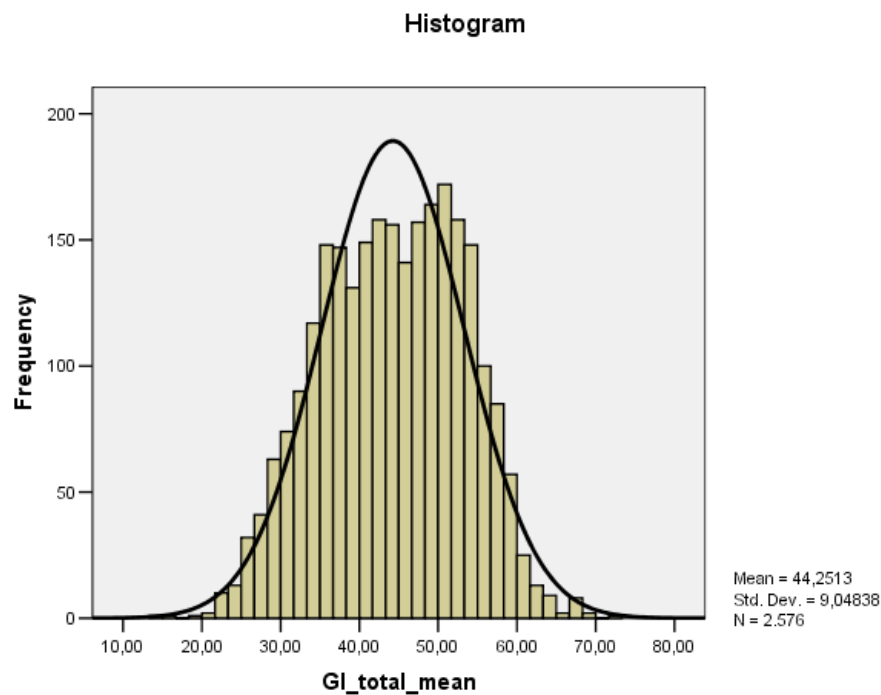
Από διατροφικής άποψης, τα αγόρια φάνηκε ότι καταναλώνουν σημαντικά υψηλότερη ενέργεια σε σχέση με τα κορίτσια. Τα ποσοστά ενεργειακής πρόσληψης που προέρχονταν από το λίπος και τους υδατάνθρακες δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων, ενώ αντίθετα το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης από τις πρωτεΐνες ήταν σημαντικά χαμηλότερο στα κορίτσια. Τέλος, δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο ΓΔ, το ΓΦ και το ΓΦ προσαρμοσμένο για την ενέργεια μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. (Πίνακας 6.1.3)

Πίνακας 6.1.3: Διατροφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια	P
N	2665	1347 (50,5%)	1318 (49,5%)	
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal)	1981.1 ± 504,96	2114,0 ± 520,6	1853,0 ± 454,2	<0.001
Λίπος (% ενεργειακής πρόσληψης)	41,4 ± 6,78	41,3 ± 6,69	41,5 ± 6,85	0.398
Υδατάνθρακες (% ενεργειακής πρόσληψης)	45,3 ± 7,9	45,2 ± 7,72	45,4 ± 8,06	0.180
Πρωτεΐνες (% ενεργειακής πρόσληψης)	15,4 ± 3,21	15,7 ± 3,10	15,2 ± 3,29	0.091
Φυτικές ίνες (g/ ημέρα)	14,9 ± 7,79	16,0 ± 8,01	13,97 ± 7.41	0,004
ΓΔ	44.3 ± 9.05	44.7 ± 8.80	44.1 ± 9.27	0.518
ΓΦ	132.4 ± 47,5	141,7 ± 45,2	123,4 ± 47.9	0,071
ΓΦ/1000 kcal	67,3 ± 18,3	67,8 ± 18,3	66,9 ± 18,3	0,998

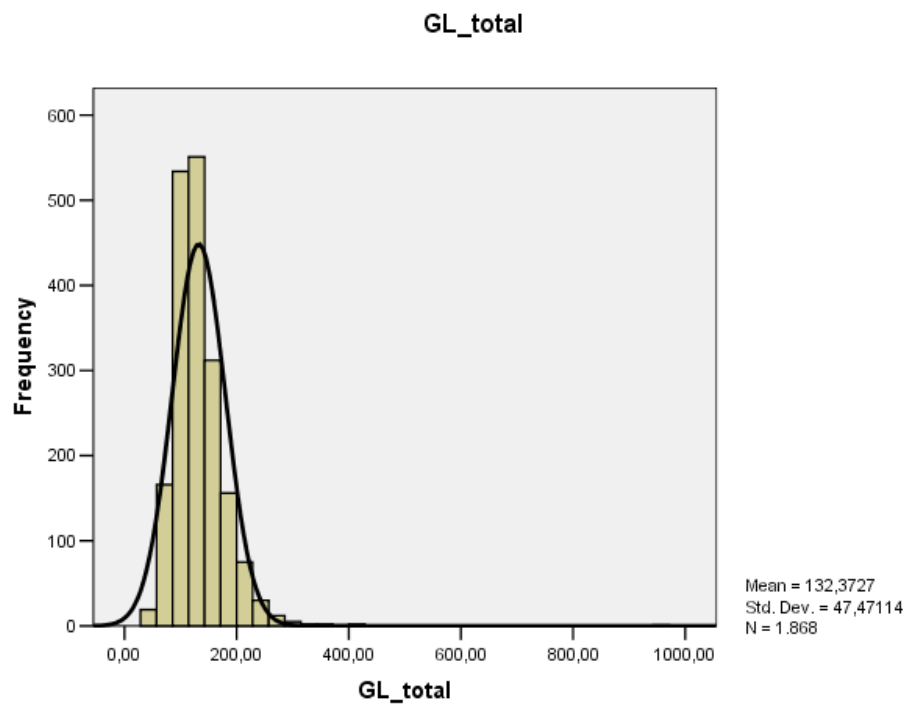
6.2 Η κατανομή του ΓΔ δείκτη και του ΓΦ

Προκειμένου να προχωρήσουμε σε περαιτέρω στατιστική ανάλυση των δεδομένων της μελέτης, έγινε έλεγχος της κανονικότητας τόσο του ΓΔ, όσο και του ΓΦ. Ο έλεγχος της κανονικότητας πραγματοποιήθηκε με το τεστ Kolmogorov- Smirnov, με το οποίο βρέθηκε ότι οι τιμές του γλυκαιμικού δείκτη της δίαιτας δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή ($P < 0,05$). Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώνεται και από το ιστόγραμμα κατανομής των τιμών του γλυκαιμικού δείκτη (Σχήμα 6.2.1).



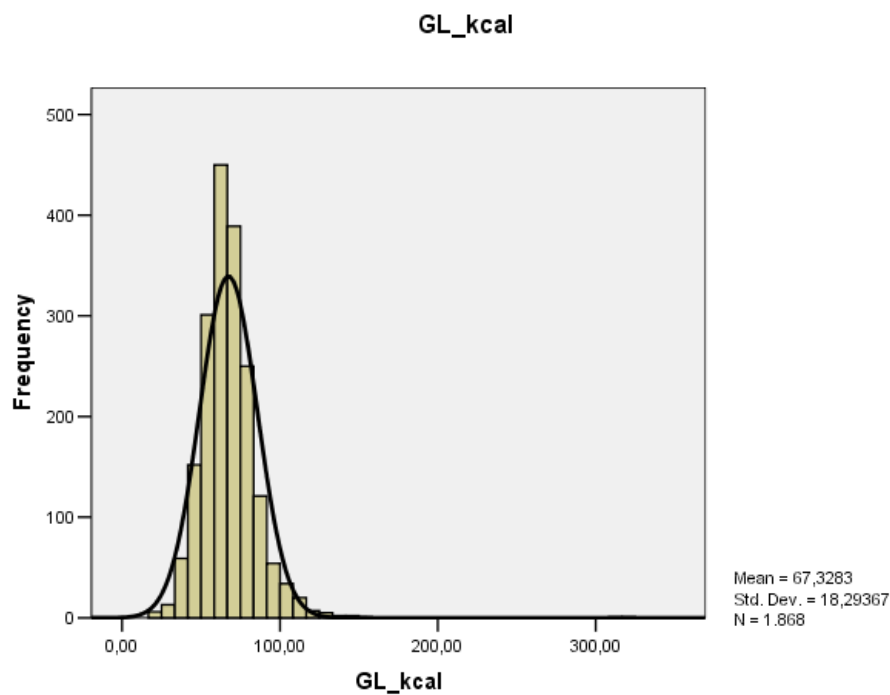
Σχήμα 6.2.1: Η κατανομή του ΓΔ της δίαιτας

Με τον ίδιο τρόπο εξετάστηκε και η κατανομή των τιμών του ΓΦ της δίαιτας. Οι τιμές του ΓΦ βρέθηκε ότι δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή, τόσο από το τεστ Kolmogorov- Smirnov ($P < 0,05$), όσο και από το ιστόγραμμα κατανομής, όπου οι τιμές του φαίνεται να είναι μετατοπισμένες προς υψηλότερες τιμές. (Σχήμα 6.2.2).



Σχήμα 6.2.2: Η κατανομή του ΓΦ

Παρόμοια μη κανονική κατανομή παρατηρήθηκε ακόμη και όταν στο ΓΦ έγινε προσαρμογή για την προσλαμβανόμενη ενέργεια (ΓΦ/ 1000 kcal). (Σχήμα 6.2.3)



Σχήμα 6.2.3: Η κατανομή του ΓΦ, προσαρμοσμένο για την ενέργεια

Ωστόσο, λόγω του μεγάλου δείγματος της παρούσας μελέτης, θεωρούμε τις κατανομές του γλυκαιμικού φορτίου και του γλυκαιμικού φορτίου προσαρμοσμένου για την ενέργεια, κανονικές.

6.3 ΓΔ, ΓΦ και ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά

Στα πλαίσια της παρούσας μελέτης αρχικά διερευνήθηκε η πιθανή επίδραση του ΓΔ και του ΓΦ σε διάφορα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Μελετήθηκε δηλαδή το αν ο ΓΔ και το ΓΦ που καταναλώνουν τα παιδιά επηρεάζει κάποια από τα ανθρωπομετρικά τους χαρακτηριστικά.

Όπως προκύπτει από τον πίνακα 6.3.1α, ο ΓΔ της δίαιτας φαίνεται να συσχετίζεται θετικά με όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά που μετρήθηκαν στο σύνολο των παιδιών του δείγματος. Μάλιστα, η σχέση αυτή είναι στατιστικά σημαντική ($P < 0.05$).

Στα αγόρια η στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση παραμένει σε όλα τα χαρακτηριστικά, ενώ χάνεται, οριακά, για το ύψος ($P = 0.06$).

Στα κορίτσια, η σημαντικότητα της συσχέτισης χάνεται για τις δερματοπτυχές δικεφάλου και υπερλαγώνιας περιοχής ($P = 0.139$ και $P = 0.058$, αντίστοιχα), ενώ για τα υπόλοιπα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά η σημαντικότητα παραμένει ($p < 0.05$).

Φαίνεται λοιπόν, ότι όσο υψηλότερου ΓΔ είναι η δίαιτα που καταναλώνει ένα παιδί, τόσο αυξάνονται οι τιμές των ανθρωπομετρικών δεικτών, όπως το βάρος, ο ΔΜΣ, οι περιφέρειες, το σωματικό λίπος κλπ.

Πίνακας 6.3.1α: Συσχετισμός Pearson μεταξύ γλυκαιμικού δείκτη δίαιτας και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια

	ΓΔ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ύψος (cm)	$\rho = 0,062, P=0,002$	$\rho = 0,053, P=0,06$	$\rho = 0,071, P=0,012$
Βάρος (kg)	$\rho = 0,132, P<0,001$	$\rho = 0,141, P<0,001$	$\rho = 0,123, P<0,001$
ΔΜΣ	$\rho = 0,132, P<0,001$	$\rho = 0,148, P<0,001$	$\rho = 0,115, P<0,001$
Περιφέρεια δεξιού βραχίονα	$\rho = 0,127, P<0,001$	$\rho = 0,144, P<0,001$	$\rho = 0,108, P<0,001$
Δερματοπτυχή δικεφάλου	$\rho = 0,085, P<0,001$	$\rho = 0,123, P<0,001$	$\rho = 0,042, P=0,139$
Δερματοπτυχή τρικεφάλου	$\rho = 0,096, P<0,001$	$\rho = 0,121, P<0,001$	$\rho = 0,07, P=0,014$
Δερματοπτυχή υποπλάτιας περιοχής	$\rho = 0,100, P<0,001$	$\rho = 0,133, P<0,001$	$\rho = 0,066, P=0,021$
Δερματοπτυχή suprailliac	$\rho = 0,090, P<0,001$	$\rho = 0,124, P<0,001$	$\rho = 0,054, P=0,058$
Περιφέρεια μέσης (cm)	$\rho = 0,123, P<0,001$	$\rho = 0,144, P<0,001$	$\rho = 0,100, P<0,001$
Περιφέρεια ισχίου (cm)	$\rho = 0,127, P<0,001$	$\rho = 0,133, P<0,001$	$\rho = 0,120, P<0,001$
Λιπώδης μάζα (%)	$\rho = 0,101, P<0,001$	$\rho = 0,126, P<0,001$	$\rho = 0,079, P=0,006$
Viscan περιφέρεια	$\rho = 0,137, P<0,001$	$\rho = 0,171, P<0,001$	$\rho = 0,107, P=0,003$
Viscan % trunk fat	$\rho = 0,108, P<0,001$	$\rho = 0,158, P<0,001$	$\rho = 0,109, P=0,003$
Viscan/σπλαχνικό λίπος	$\rho = 0,146, P<0,001$	$\rho = 0,171, P<0,001$	$\rho = 0,109, P=0,003$

Αντίθετα με το ΓΔ, το ΓΦ δεν σχετίζεται με όλα τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά. Στον γενικό πληθυσμό του δείγματός, το ΓΦ φαίνεται να σχετίζεται θετικά με το ύψος και το σπλαχνικό λίπος, ενώ αρνητική συσχέτιση παρατηρείται με την δερματοπτυχή τρικεφάλου, δερματοπτυχή υποπλάτιας περιοχής δερματοπτυχή suprailliac και το ποσοστό της λιπώδους μάζας. Με άλλα λόγια όσο μεγαλύτερο το ΓΦ μιας δίαιτας που καταναλώνει ένα παιδί, τόσο χαμηλότερο ποσοστό λιπώδους ιστού εμφανίζει. (Πίνακας 6.3.1.β)

Στα αγόρια, η μόνη στατιστικά σημαντική συσχέτιση που βρέθηκε ήταν με το ύψος. Πιο συγκεκριμένα, όσο υψηλότερο το ΓΦ της δίαιτας που ακολουθούν, τόσο μεγαλύτερο φαίνεται να είναι το ύψος των παιδιών ($p < 0.05$). (Πίνακας 6.3.1β)

Στα κορίτσια, το ύψος φαίνεται, επίσης, να σχετίζεται θετικά και στατιστικά σημαντικά με το ΓΦ, ενώ αρνητική συσχέτιση παρατηρήθηκε με την δερματοπτυχή δικεφάλου. (Πίνακας 6.3.1β)

Πίνακας 6.3.1β: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΦ δίαιτας και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια

	ΓΦ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ύψος (cm)	$\rho = 0,071, P=0.002$	$\rho = 0,080, P=0.016$	$\rho = 0,089, P=0.006$
Βάρος (kg)	$\rho = 0,036, P=0,120$	$\rho = 0,045, P=0,176$	$\rho = 0,032, P=0,325$
ΔΜΣ	$\rho = 0,004, P=0,849$	$\rho = 0,013, P=0,705$	$\rho = -0,014, P=0,663$
Περιφέρεια δεξιού βραχίονα	$\rho = 0,034, P=0,132$	$\rho = 0,032, P=0,345$	$\rho = 0,032, P=0,328$
Δερματοπτυχή δικεφάλου	$\rho = -0,042, P=0,057$	$\rho = 0,004, P=0,894$	$\rho = -0,067, P=0,040$
Δερματοπτυχή τρικεφάλου	$\rho = -0,059, P=0,011$	$\rho = -0,031, P=0,349$	$\rho = -0,051, P=0,121$
Δερματοπτυχή υποπλάτιας περιοχής	$\rho = -0,052, P=0,026$	$\rho = -0,034, P=0,304$	$\rho = -0,039, P=0,235$
Δερματοπτυχή suprailliac	$\rho = -0,063, P=0,007$	$\rho = -0,031, P=0,357$	$\rho = -0,058, P=0,076$
Περιφέρεια μέσης (cm)	$\rho = 0,041, P=0,077$	$\rho = 0,037, P=0,264$	$\rho = 0,010, P=0,761$
Περιφέρεια ισχίου (cm)	$\rho = 0,025, P=0,280$	$\rho = 0,036, P=0,284$	$\rho = 0,042, P=0,200$
Λιπώδης μάζα (%)	$\rho = -0,069, P=0,003$	$\rho = -0,030, P=0,270$	$\rho = -0,070, P=0,034$
Viscan περιφέρεια	$\rho = 0,007, P=0,805$	$\rho = 0,012, P=0,778$	$\rho = 0,021, P=0,617$
Viscan % trunk fat	$\rho = -0,051, P=0,089$	$\rho = 0,006, P=0,890$	$\rho = 0,063, P=0,139$
Viscan/σπλαχνικό λίπος	$\rho = 0,068, P=0,025$	$\rho = 0,020, P=0,643$	$\rho = -0,006, P=0,892$

Πραγματοποιώντας την ίδια ανάλυση για το ΓΦ ύστερα από προσαρμογή για την ενέργεια (ΓΦ Δίαιτας/ 1000 kcal), βρέθηκε ότι στο συνολικό πληθυσμό του δείγματος το προσαρμοσμένο ΓΦ σχετίζεται αρνητικά με όλες τις περιφέρειες που μετρήθηκαν, καθώς και με τις δερματοπτυχές. Αρνητική συσχέτιση βρέθηκε επίσης και με το σωματικό βάρος, καθώς και με τον ΔΜΣ. Ωστόσο, η συσχέτιση με το ύψος έχασε τη στατιστική σημαντικότητά της.

Τα ευρήματα για τα αγόρια ήταν ίδια με ότι βρέθηκε για τον γενικό πληθυσμό του δείγματος, ενώ στα κορίτσια, η σημαντικότητα χάθηκε για το βάρος και τις περιφέρειες δεξιού βραχίονα και μέσης. (Πίνακας 6.3.1γ)

Πίνακας 6.3.1γ: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΦ δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, και ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

	ΓΦ Δίαιτας/ 1000 kcal		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ύψος (cm)	$\rho = 0,018, P=0.436$	$\rho = -0,020, P=0.544$	$\rho = 0,054, P=0.094$
Βάρος (kg)	$\rho = -0,060, P=0,010$	$\rho = -0,091, P=0,006$	$\rho = -0,028, P=0,385$
ΔΜΣ	$\rho = -0,086, P<0.001$	$\rho = -0,103, P=0,002$	$\rho = -0,070, P=0,030$
Περιφέρεια δεξιού βραχίονα	$\rho = -0,063, P=0,007$	$\rho = -0,101, P=0,002$	$\rho = -0,024, P=0,471$
Δερματοπτυχή δικεφάλου	$\rho = -0,074, P=0,001$	$\rho = -0,071, P=0,034$	$\rho = -0,075, P=0,022$
Δερματοπτυχή τρικεφάλου	$\rho = -0,087, P<0.001$	$\rho = -0,103, P=0,002$	$\rho = -0,066, P=0.045$
Δερματοπτυχή υποπλάτιας περιοχής	$\rho = -0,093, P<0.001$	$\rho = -0,098, P=0,003$	$\rho = -0,084, P=0.010$
Δερματοπτυχή suprailliac	$\rho = -0.084, P<0.001$	$\rho = -0,093, P=0,005$	$\rho = -0,072, P=0.029$
Περιφέρεια μέσης (cm)	$\rho = -0,076, P=0,001$	$\rho = -0,100, P=0,003$	$\rho = -0,056, P=0,087$
Περιφέρεια ισχίου (cm)	$\rho = -0,059, P=0,012$	$\rho = -0,101, P=0,002$	$\rho = -0,016, P=0,627$
Λιπώδης μάζα (%)	$\rho = -0,095, P<0,001$	$\rho = -0,109, P=0,001$	$\rho = -0,078, P=0,019$
Viscan περιφέρεια	$\rho = -0,021, P=0,495$	$\rho = -0,037, P=0,398$	$\rho = -0,004, P=0.926$
Viscan % trunk fat	$\rho = -0,013, P=0,660$	$\rho = -0,049, P=0,257$	$\rho = 0,032, P=0.449$
Viscan/σπλαχνικό λίπος	$\rho = -0,029, P=0,341$	$\rho = -0,043, P=0,321$	$\rho = -0,033, P=0.429$

6.3.1 Συσχέτιση ΓΔ, ΓΦ και ΓΦ προσαρμοσμένου για την ενέργεια με την περιφέρεια μέσης

Βρέθηκε λοιπόν μια θετική συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ και του προσαρμοσμένου ΓΦ με την περιφέρεια μέσης. Κάνοντας γραμμική παλινδρόμηση, όπου τέθηκαν ως συγχυτικοί παράγοντες το στάδιο ανάπτυξης των παιδιών (Tanner stage), ο δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA, καθώς και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, η συσχέτιση παρέμεινε στατιστικά σημαντική για το ΓΔ, ενώ χάθηκε για το ΓΦ/1000 kcal στα κορίτσια. (Πίνακας 6.3.1.1α & 6.3.1.1β)

Πίνακας 6.3.1.1α: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ περιφέρειας μέσης (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων στα αγόρια

		Περιφέρεια μέσης (αγόρια)	
		SE	P
ΓΔ	0.094	0,157	<0.001
Tanner stage	0.061	0,003	0.020
HOMA_IR	0.291	0,030	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0.243	0,001	<0.001

Πίνακας 6.3.1β: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ περιφέρειας μέσης (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα κορίτσια

		Περιφέρεια μέσης (κορίτσια)	
		SE	P
ΓΔ	0,049	0,157	0.038
Tanner stage	0,138	0,003	<0,001
HOMA_IR	0,426	0,030	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,221	0,001	<0.001

Θέλοντας να διερευνήσουμε παραπάνω αυτές τις συσχετίσεις, ελέγχθηκε η συσχέτιση του ΓΔ και του ΓΦ μεταξύ παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και με κεντρική παχυσαρκία. Όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.3.1.2, τα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία φαίνεται να ακολουθούν δίαιτες στατιστικά σημαντικά υψηλότερου ΓΔ, σε σχέση με αυτά που έχουν φυσιολογική περιφέρεια μέσης ($p < 0.001$). Όμοια αποτελέσματα παρατηρούνται τόσο μεταξύ των αγοριών ($P < 0.01$), όσο και των κοριτσιών ($P < 0.05$).

Πίνακας 6.3.1.2: Συσχέτιση ΓΔ δίαιτας μεταξύ παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και με κεντρική παχυσαρκία.

Περιφέρεια μέσης	Γενικός πληθυσμός (n=2479)	ΓΔ Δίαιτας	
		Αγόρια (n=1247)	Κορίτσια (n=1232)
Φυσιολογικοί (n=2093, 1042,1051)	43,9 ± 8,95 ¹	44,0 ± 8,73 ²	43,9 ± 9,17 ³
Κεντρική παχυσαρκία (n=386, 205, 181)	45,9 ± 9,41	46,2 ± 9,17	45,5 ± 9,67

¹ $P < 0,001$, μεταξύ παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιών με κεντρική παχυσαρκία

² $P < 0.01$, μεταξύ των αγοριών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιών με κεντρική παχυσαρκία

³ $P < 0.05$, μεταξύ των κοριτσιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιών με κεντρική παχυσαρκία

Τέλος, το προσαρμοσμένο για την ενέργεια ΓΦ δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των δύο κατηγοριών περιφέρεια μέσης, στο συνολικό πληθυσμό και τα κορίτσια, ενώ διέφερε στα αγόρια.. (Πίνακας 6.3.1.2)

Πίνακας 6.3.1.2: Συσχέτιση ΓΦ δίαιτας, προσαρμοσμένου για την ενέργεια, μεταξύ παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και με κεντρική παχυσαρκία

Περιφέρεια μέσης	Γενικός πληθυσμός (n=2479)	ΓΦ/ 1000 kcal Δίαιτας	
		Αγόρια (n=1247)	Κορίτσια (n=1232)
Φυσιολογικοί (n=2093, 1042,1051)	67,7 ± 18,5	68,33 ± 18,2 ¹	67,1 ± 18,8
Κεντρική παχυσαρκία (n=386, 205, 181)	64,0 ± 16,5	62,9 ± 18,7	65,0 ± 14,2

¹ P<0.05, μεταξύ των αγοριών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιών με κεντρική παχυσαρκία

6.3.2 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με το σωματικό λίπος

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, ο ΓΔ της δίαιτας φαίνεται να σχετίζεται θετικά με το ποσοστό σωματικού λίπους, τόσο στο συνολικό πληθυσμό του δείγματος, όσο και σε αγόρια και κορίτσια, χωριστά. Αντίθετα, το προσαρμοσμένο ΓΦ φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά, ενώ σημαντική αρνητική συσχέτιση βρέθηκε με το ΓΦ, μόνο στο συνολικό πληθυσμό. Μετά από παλινδρόμηση όπου λήφθηκαν υπόψη το στάδιο ανάπτυξης, τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και ο δείκτης HOMA, η συσχέτιση του ΓΔ με το ποσοστό σωματικού λίπους παρέμεινε ισχυρή στα αγόρια (P=0,002), ενώ χάθηκε στα κορίτσια (P=0,162). (Πίνακας 6.3.2.1α)

Πίνακας 6.3.2.1α: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ σωματικού λίπους (%) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	Σωματικό λίπος (%) (αγόρια) SE	P
ΓΔ	0,082	0,157	0.002
Tanner stage	0,000	0,003	0,992
HOMA_IR	0,259	0,030	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,222	0,001	<0.001

Όμοια για το ΓΦ, η συσχέτιση παραμένει σημαντική ($p=0.001$) στα αγόρια, αν ληφθούν υπόψη οι παραπάνω συγχυτικοί παράγοντες, ενώ στα κορίτσια ή σημαντικότητα χάνεται ($p=0.072$). (Πίνακας 6.3.2.1β)

Πίνακας 6.3.2.1β: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ σωματικού λίπους (%) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	Σωματικό λίπος (%) (αγόρια) SE	P
ΓΦ	-0,072	1,006	0.0025
Tanner stage	0,014	0,339	0,593
HOMA_IR	0,267	0,125	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,222	0,009	<0.001
Ενεργειακή πρόσληψη (kcal/ημέρα)	-0,078	0,001	0,028

Τέλος, η ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξε ότι η συσχέτιση μεταξύ ΓΦ προσαρμοσμένου για την ενέργεια και σωματικού λίπους (%) παραμένει στατιστικά σημαντική για τα αγόρια, ενώ χάνεται για τα κορίτσια, αφού ληφθούν υπόψη οι παραπάνω συγχυτικοί παράγοντες. (Πίνακας 6.3.2.1γ)

Πίνακας 6.3.2.1γ: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ σωματικού λίπους (%) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	Σωματικό λίπος (%) (αγόρια)	
		SE	P
ΓΦ/1000 kcal	-0,096	0.015	0.03
Tanner stage	0,001	0,381	0,9
HOMA_IR	0,295	0,169	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,205	0,011	<0.001

Στη συνέχεια, τα ποσοστά σωματικού λίπους χωρίστηκαν σε τεταρτημόρια. Όπως περιγράφεται και στον πίνακα 6.3.2.2, τα άτομα με σωματικό λίπος στο 1^ο ($43.6 \pm 8,42$) και στο 2^ο και 3^ο τεταρτημόριο ($43.8 \pm 9,18$) συνήθιζαν να καταναλώνουν δίαιτες σημαντικά ($p < 0.001$) χαμηλότερου ΓΔ σε σχέση με αυτά του 4^{ου} τεταρτημορίου ($45.7 \pm 9,17$). Όμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στα αγόρια, ενώ στα κορίτσια βρέθηκε ότι στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$) διαφορά στον ΓΔ βρέθηκε μόνο μεταξύ 2^{ου}-3^{ου} τεταρτημορίου ($43,8 \pm 9,41$) και 4^{ου} ($45,3 \pm 9,36$).

Πίνακας 6.3.2.2: Σύγκριση γλυκαιμικού δείκτη διαίτας μεταξύ των τεταρτημορίων σωματικού λίπους στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

Σωματικό λίπος	Γλυκαιμικός Δείκτης		
	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1^ο τεταρτημόριο (<22%)	43.6 ± 8,42 ¹	43,3 ± 8,15 ³	43,8 ± 8,68
2^ο -3^ο τεταρτημόριο (22-36%)	43.8 ± 9,18 ²	43,9 ± 8,96 ⁴	43,8 ± 9,41 ⁵
4^ο τεταρτημόριο (>36%)	45.7 ± 9,17	46,1 ± 8,98	45,3 ± 9,36

¹ **P<0.001**, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στο συνολικό πληθυσμό

² **P<0.001**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου στο συνολικό πληθυσμό

³ **P<0.001**, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια

⁴ **P<0.01**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια

⁵ **P<0.05**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα κορίτσια

Σε αντίθεση με τον γλυκαιμικό δείκτη, το γλυκαιμικό φορτίο δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ των τεταρτημορίων. (Πίνακας 6.3.2.3)

Πίνακας 6.3.2.3: Σύγκριση γλυκαιμικού φορτίου διαίτας μεταξύ των τεταρτημορίων σωματικού λίπους στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

Σωματικό λίπος	Γλυκαιμικό Φορτίο		
	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1^ο τεταρτημόριο	136,2 ± 45,8	143,2 ± 44,3	129.0 ± 46,2
2^ο -3^ο τεταρτημόριο	131,0 ± 49,6	141.4 ± 45,3	120.7± 51,5
4^ο τεταρτημόριο	129,9 ± 45,2	139.5 ± 47,6	121.6 ± 41,4

Ωστόσο, πραγματοποιώντας την ίδια διαδικασία για το γλυκαιμικό φορτίο/1000 kcal, βρέθηκε ότι τα παιδιά που βρίσκονται στο 1^ο και 2^ο-3^ο τεταρτημόριο σωματικού λίπους, φαίνεται να καταναλώνουν δίαιτες σημαντικά ($p<0.001$) υψηλότερου γλυκαιμικού φορτίου ($68,7 \pm 19,3$ και $67,7 \pm 18,3$, αντίστοιχα) σε σχέση με τα παιδιά του 4^{ου} τεταρτημορίου ($63,7 \pm 16,3$). Στα αγόρια, στατιστικά σημαντική ($p<0.01$) διαφορά βρέθηκε μεταξύ 1^{ου} ($69.7 \pm 22,0$) και 4^{ου} τεταρτημορίου, ενώ στα κορίτσια μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τεταρτημορίου ($64.0 \pm 17,3$). Τέλος, τα κορίτσια που βρίσκονταν στο 2^ο-3^ο τεταρτημόριο, βρέθηκε ότι κατανάλωναν δίαιτες υψηλότερου ΓΦ/1000 kcal σε σχέση με τα κορίτσια του 4^{ου} ($67.5 \pm 16,1$ και $63.4 \pm 15,4$, αντίστοιχα). (Πίνακας 6.3.2.4)

Πίνακας 6.3.2.4: Σύγκριση γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, μεταξύ των τεταρτημορίων σωματικού λίπους στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

Σωματικό λίπος	Γλυκαιμικό Φορτίο/1000 kcal		
	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1 ^ο τεταρτημόριο	$68,7 \pm 19,3$ ¹	$69.7 \pm 22,0$ ³	$67.5 \pm 16,1$
2 ^ο -3 ^ο τεταρτημόριο	$67,7 \pm 18,3$ ²	$67.8 \pm 16,1$	$67.6 \pm 20,3$ ⁴
4 ^ο τεταρτημόριο	$63,7 \pm 16,3$	$64.0 \pm 17,3$	$63.4 \pm 15,4$

¹ $P<0.001$, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στο συνολικό πληθυσμό

² $P<0.01$, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου στο συνολικό πληθυσμό ($P=0.002$)

³ $P<0.01$, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια ($P=0.006$)

⁴ $P<0.05$, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου στα κορίτσια

6.3.3 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με το σπλαχνικό λίπος

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, το σπλαχνικό λίπος φαίνεται να σχετίζεται με τον ΓΔ της δίαιτας. Πραγματοποιώντας ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης για το στάδιο ανάπτυξης, τα επίπεδα τριγλυκεριδίων και τον δείκτη HOMA, η σημαντικότητα της σχέσης μεταξύ ΓΔ και σπλαχνικού λίπους φαίνεται να παραμένει στα αγόρια, ενώ χάνεται στα κορίτσια ($p>0,05$). Αντίθετα, η σημαντικότητα της σχέσης μεταξύ ΓΦ και σπλαχνικού λίπους (%) χάνεται, αν ληφθούν υπόψη οι παραπάνω συγχυτικοί παράγοντες. (Πίνακας 6.3.3.3α)

Πίνακας 6.3.3.3α: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ σπλαχνικού λίπους (%) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	Σπλαχνικό λίπος (%) (αγόρια) SE	P
ΓΔ	0,125	0.015	<0.001
Tanner stage	- 0,005	0,194	0,889
HOMA_IR	0,248	0,064	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,253	0,005	<0.001

Όπως περιγράφεται και στον πίνακα 6.3.3.1, τα παιδιά με σπλαχνικό λίπος στο 1 και 2^ο-3^ο τεταρτημόριο φαίνεται ότι καταναλώνουν δίαιτες χαμηλότερου γλυκαιμικού δείκτη ($42.6 \pm 8,66$ και $42.8 \pm 9,19$, αντίστοιχα) σε σχέση με τα παιδιά του 4^{ου} τεταρτημορίου ($45.8 \pm 9,34$). Όμοια είναι τα ευρήματα και για τα αγόρια, ενώ στα κορίτσια στατιστικά σημαντική διαφορά στον γλυκαιμικό δείκτη παρατηρείται μεταξύ 2^{ου}-3^{ου} ($42,0 \pm 9,48$) και 4^{ου} τεταρτημορίου ($45,2 \pm 9,42$).

Πίνακας 6.3.3.1: Σύγκριση γλυκαιμικού δείκτη διαίτας μεταξύ των τεταρτημορίων σπλαχνικού λίπους στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

Γλυκαιμικός Δείκτης				
Σπλαχνικό λίπος		Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1 ^ο	τεταρτημόριο	42.6 ± 8,66 ¹	42,0 ± 8,63 ³	43,2 ± 8,68
2 ^ο -3 ^ο	τεταρτημόριο	42.8 ± 9,19 ²	43,7 ± 8,79 ⁴	42,0 ± 9,48 ⁵
4 ^ο	τεταρτημόριο	45.8 ± 9,34	46,5 ± 9,24	45,2 ± 9,42

¹ **P<0.001**, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στο συνολικό πληθυσμό

² **P<0.001**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου στο συνολικό πληθυσμό

³ **P<0.001**, μεταξύ του 1^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια

⁴ **P<0.01**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια

⁵ **P<0.001**, μεταξύ του 2^{ου}-3^{ου} και 4^{ου} τριτημορίου, στα κορίτσια

6.3.4 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με τον ΔΜΣ

Τα παιδιά του δείγματος χωρίστηκαν σε 4 κατηγορίες ανάλογα με τον δείκτη μάζας σώματος. Οι κατηγορίες αυτές περιελάμβαναν τα ελλειποβαρή παιδιά, τα νορμοβαρή, τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα.

Εξετάζοντας λοιπόν τον γλυκαιμικό δείκτη της διαίτας των παιδιών, βρέθηκε ότι τα παιδιά με φυσιολογικό βάρος κατανάλωναν δίαιτες χαμηλότερου γλυκαιμικού δείκτη ($43,4 \pm 8,79$) σε σχέση με τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα ($44,7 \pm 9,28$ και $47,2 \pm 9,02$, αντίστοιχα). Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά υπήρχε ανάμεσα στα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά, καθώς τα πρώτα ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλότερος γλυκαιμικού δείκτη σε σχέση με τα δεύτερα. (Πίνακας 6.34.1)

Στα αγόρια, βρέθηκε ότι ο γλυκαιμικός δείκτης τόσο των νορμοβαρών, όσο και των υπέρβαρων ήταν σημαντικά χαμηλότερος ($43,5 \pm 8,62$ και $44,6 \pm 8,95$, αντίστοιχα) σε σχέση με τα παχύσαρκα ($47,4 \pm 8,85$). (Πίνακας 6.3.4.1)

Τέλος, τα νορμοβαρή κορίτσια φάνηκε ότι καταναλώνουν δίαιτες σημαντικά ($p < 0.001$) χαμηλότερου γλυκαιμικού δείκτη ($43.3 \pm 8,95$) σε σχέση με τα παχύσαρκα ($46.9 \pm 9,29$). (Πίνακας 6.3.4.1)

Πίνακας 6.3.4.1: Σύγκριση γλυκαιμικού δείκτη δίαιτας μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

ΔΜΣ (kg/m ²)	Γλυκαιμικός Δείκτης		
	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ελλειποβαρή	$44,4 \pm 9,01$	$43,4 \pm 8,32$	$45,0 \pm 9,48$
Νορμοβαρή	$43,4 \pm 8,79$ ^{1,2}	$43,5 \pm 8,62$ ⁴	$43,3 \pm 8,95$ ⁶
Υπέρβαρα	$44,7 \pm 9,28$ ³	$44,6 \pm 8,95$ ⁵	$44,7 \pm 9,63$
Παχύσαρκα	$47,2 \pm 9,02$	$47,4 \pm 8,85$	$46,9 \pm 9,29$

¹ $P < 0.05$, μεταξύ νορμοβαρών και υπέρβαρων παιδιών, στο συνολικό πληθυσμό

² $P < 0.001$, μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων παιδιών, στο συνολικό πληθυσμό

³ $P < 0.001$, μεταξύ υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών, στο συνολικό πληθυσμό

⁴ $P < 0.001$, μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων παιδιών, στα αγόρια

⁵ $P < 0.01$, μεταξύ υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών, στα αγόρια

⁶ $P < 0.001$, μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων παιδιών, στα κορίτσια

Σε αντίθεση με τον γλυκαιμικό δείκτη, το γλυκαιμικό φορτίο δεν βρέθηκε να διαφέρει σημαντικά μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών βάρους, ούτε στον γενικό πληθυσμό του δείγματος, αλλά ούτε και στα αγόρια και τα κορίτσια, χωριστά.

Ωστόσο, προσαρμόζοντας το γλυκαιμικό φορτίο για την ενέργεια, βρέθηκε ότι τα παιδιά με φυσιολογικό σωματικό βάρος ακολουθούσαν δίαιτα σημαντικά ($p < 0.01$) υψηλότερου γλυκαιμικού φορτίου /1000kcal σε σχέση με τα παχύσαρκα παιδιά ($68,3 \pm 17,9$ και $62,6 \pm 16,1$, αντίστοιχα). Η διαφορά μεταξύ των νορμοβαρών και των υπέρβαρων παιδιών ήταν οριακά μη σημαντική ($p = 0.058$). Όμοια ήταν τα αποτελέσματα και στα αγόρια, ενώ στα κορίτσια το προσαρμοσμένο γλυκαιμικό φορτίο ήταν σημαντικά ($p < 0.05$) υψηλότερο στα νορμοβαρή ($68,1 \pm 19,3$) σε σχέση με τα υπέρβαρα ($64,2 \pm 14,9$). (Πίνακας 6.3.4.2)

Πίνακας 6.3.4.2: Σύγκριση γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, μεταξύ των κατηγοριών ΔΜΣ στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

Γλυκαιμικό Φορτίο/ 1000 kcal			
ΔΜΣ (kg/m ²)	Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ελλιποβαρή	68,2 ± 32,6	71,7 ± 47,4 ^{**}	65,8 ± 16,5
Νορμοβαρή	68,3 ± 17,9 ^{1,*}	68,6 ± 16,2 ²	68,1 ± 19,3 ³
Υπέρβαρα	65,8 ± 16,4	67,2 ± 16,9	64,2 ± 15,8
Παχύσαρκα	62,6 ± 16,1	61,3 ± 17,0	64,2 ± 14,9

¹ **P<0.01**, μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων παιδιών, στο συνολικό πληθυσμό

² **P<0.05**, μεταξύ νορμοβαρών και παχύσαρκων παιδιών, στα αγόρια

³ **P<0.05**, μεταξύ νορμοβαρών και υπέρβαρων παιδιών, στα κορίτσια

Η σημαντικότητα της συσχέτισης μεταξύ ΓΔ και ΔΜΣ φαίνεται να παραμένει και αφού ληφθούν υπόψη παράγοντες, όπως το στάδιο ανάπτυξης, ο δείκτης HOMA και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων, τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια, χωριστά. Αντίθετα, λαμβάνοντας υπόψη τους παραπάνω παράγοντες, η σημαντικότητα χάνεται για το προσαρμοσμένο ΓΦ για τα κορίτσια. (πίνακας 6.3.4.3^a, β και γ)

Πίνακας 6.3.4.3a: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ ΔΜΣ (kg/m²) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	ΔΜΣ (kg/m ²) (αγόρια)	P
		SE	
ΓΔ	0,101	0.012	<0.001
Tanner stage	0,048	0,143	0,068
HOMA_IR	0,294	0,053	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,239	0,004	<0.001

Πίνακας 6.3.4.3β: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ ΔΜΣ (kg/m²) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα κορίτσια

	B	ΔΜΣ (kg/m²) (κορίτσια) SE	P
ΓΔ	0,068	0.010	0.005
Tanner stage	0,197	0,090	<0,001
HOMA_IR	0,389	0,055	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,208	0,003	<0.001

Πίνακας 6.3.4.3γ: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ ΔΜΣ (kg/m²) (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια

	B	ΔΜΣ (kg/m²) (αγόρια) SE	P
ΓΦ/1000 kcal	-0,93	0.006	0,003
Tanner stage	0,053	0,150	0,088
HOMA_IR	0,331	0,066	<0.001
Τριγλυκερίδια (mg/ml)	0,220	0,004	<0.001

6.4 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με κλινικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά

6.4.1 ΓΔ, ΓΦ και αρτηριακή πίεση (ΑΠ)

Ο ΓΔ φαίνεται να σχετίζεται θετικά με τη συστολική πίεση των παιδιών γενικά, αλλά και στα δύο φύλα χωριστά ($P < 0.05$). Αντίθετα, το ΓΦ πριν και μετά την προσαρμογή για την ενέργεια δεν φαίνεται να σχετίζεται σημαντικά με την ΑΠ. (Πίνακας 6.4.1.1)

Πίνακας 6.4.1.1: Συσχέτιση ΓΔ, ΓΦ και ΑΠ

	Γλυκαιμικός Δείκτης Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = 0,071, P < 0,001$	$\rho = 0,056, P = 0.049$	$\rho = 0,085, P = 0.003$
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = 0,016, P = 0.438$	$\rho = 0,039, P = 0.174$	$\rho = -0,006, P = 0.832$
	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας		
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = 0,018, P = 0,453$	$\rho = 0,017, P = 0.607$	$\rho = 0,013, P = 0.705$
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = -0,028, P = 0.239$	$\rho = -0,006, P = 0.857$	$\rho = -0,011, P = 0.735$
	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας/ 1000 kcal		
Συστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = -0,028, P = 0,240$	$\rho = -0,026, P = 0.440$	$\rho = -0,031, P = 0.359$
Διαστολική Αρτηριακή Πίεση (ΣΑΠ) (mmHg)	$\rho = -0,038, P = 0.110$	$\rho = -0,050, P = 0.137$	$\rho = -0,020, P = 0.540$

Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη τον ΔΜΣ των παιδιών, η σημαντικότητα της συσχέτισης αυτής χάνεται τόσο για τα αγόρια, όσο και για τα κορίτσια χωριστά. ($p=0,644$ και $p=0.224$, αντίστοιχα).

6.4.2 ΓΔ, ΓΦ και αιματολογικά χαρακτηριστικά

Ο αυξημένος γλυκαιμικός δείκτης φαίνεται να σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό κατανομής των ερυθροκυττάρων και αυξημένο αριθμό αιμοπεταλίων στο συνολικό πληθυσμό και στα κορίτσια ($P<0.05$), ενώ στα αγόρια η σχέση αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική ($p=0.226$). (Πίνακας 6.4.2.1)

Πίνακας 6.4.2.1: Συσχέτιση Pearson μεταξύ ΓΔ και αιματολογικών χαρακτηριστικών, στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια, χωριστά.

	ΓΔ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Λευκά αιμοσφαίρια ($10^3/\text{mm}^3$)	$\rho = 0,006$, $P=0.768$	$\rho = 0,006$, $P=0.832$	$\rho = 0,008$, $P=0.782$
Λεμφοκύτταρα (%)	$\rho = 0,017$, $P=0.399$	$\rho = 0,022$, $P=0.450$	$\rho = 0,012$, $P=0.680$
Mid cells (%)	$\rho = -0,027$, $P=0.181$	$\rho = -0,037$, $P=0.198$	$\rho = -0,024$, $P=0.403$
Κοκκιοκύτταρα πολυμορφοπύρηνα (%)	$\rho = -0,005$, $P=0.795$	$\rho = -0,019$, $P=0.515$	$\rho = 0,011$, $P=0.709$
Ερυθροκύτταρα ($10^6/\text{mm}^3$)	$\rho = -0,022$, $P=0.289$	$\rho = -0,028$, $P=0.326$	$\rho = -0,020$, $P=0.491$
Αιμοσφαιρίνη –Hgb (g/100mL)	$\rho = -0.017$, $P=0.402$	$\rho = 0,000$, $P=0.990$	$\rho = -0,036$, $P=0.218$
Αιματοκρίτης – HCT (%)	$\rho = -0,012$, $P=0.550$	$\rho = -0,010$, $P=0.739$	$\rho = -0,017$, $P=0.556$
Μέσος όγκος ερυθρών– MCV (mcm^3)	$\rho = 0,012$, $P=0.546$	$\rho = 0,024$, $P=0.457$	$\rho = 0,008$, $P=0.795$
Μέση περιεκτικότητα Hgb- MCH (pg)	$\rho = 0,000$, $P=0.982$	$\rho = 0,016$, $P=0.573$	$\rho = -0,013$, $P=0.651$

Μέση συγκέντρωση Hgb (g/dl)	$\rho = -0,006, P=0.751$	$\rho = 0,030, P=0.302$	$\rho = -0,042 P=0.151$
Κατανομή ερυθροκυττάρων- RDW (%)	$\rho = 0,055, P=0,006$	$\rho = 0,035, P=0.226$	$\rho = 0,076, P=0.008$
Αιμοπετάλια ($10^3/\text{mm}^3$)	$\rho = 0,050, P=0.013$	$\rho = 0,022, P=0.451$	$\rho = 0,079, P=0.006$
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (mcm^3)	$\rho = 0,016, P=0.424$	$\rho = 0,011, P=0.712$	$\rho = 0,021, P=0.478$

Τα αγόρια που προσλαμβάνουν δίαιτα υψηλού γλυκαιμικού φορτίου φαίνεται να εμφανίζουν αυξημένο ποσοστό λεμφοκυττάρων ($P < 0.05$). Στα κορίτσια βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των λευκοκυττάρων και του γλυκαιμικού φορτίου. Ο αιματοκρίτης φαίνεται να μειώνεται με την αύξηση του γλυκαιμικού φορτίου, τόσο στο σύνολο των παιδιών, όσο και στα αγόρια, ενώ στα κορίτσια η αύξηση δεν είναι στατιστικά σημαντική ($P=0.712$).

Ο μέσος όγκος των ερυθρών βρέθηκε επίσης, ότι μειώνεται με την αύξηση του γλυκαιμικού φορτίου, αλλά μόνο στο συνολικό πληθυσμό των παιδιών. Η μέση κατανομή ερυθρών σχετίζεται θετικά στο σύνολο του πληθυσμού και στα κορίτσια, ενώ στα αγόρια, η σχέση δεν είναι στατιστικά σημαντική. Αντίθετα, στατιστικά σημαντική σε όλες τις κατηγορίες φαίνεται να είναι η θετική συσχέτιση μεταξύ του γλυκαιμικού φορτίου και του μέσου όγκου αιμοπεταλίων. (Πίνακας 6.4.2.2)

Πίνακας 6.4.2.2: Συσχέτιση Pearson μεταξύ ΓΦ και αιματολογικών χαρακτηριστικών, στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια, χωριστά.

	ΓΦ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Λεμφοκύτταρα (%)	$\rho = 0,022, P=0.364$	$\rho = 0,071, P=0.035$	$\rho = -0,026, P=0.440$
Mid cells (%)	$\rho = -0,026, P=0.281$	$\rho = -0,031, P=0.360$	$\rho = -0,062, P=0.062$
Κοκκιοκύτταρα πολυμορφοπύρηνα (%)	$\rho = -0,014, P=0.552$	$\rho = -0,059, P=0.079$	$\rho = 0,048, P=0.151$
Ερυθροκύτταρα ($10^6/\text{mm}^3$)	$\rho = 0,020, P=0.398$	$\rho = -0,026 P=0.443$	$\rho = 0,028, P=0.404$
Αιμοσφαιρίνη –Hgb	$\rho = -0.036, P=0.133$	$\rho = -0,059, P=0.082$	$\rho = -0,016, P=0.624$

(g/100mL)			
Αιματοκρίτης – HCT (%)	$\rho = -0,054, P=0.023$	$\rho = -0,082, P=0.015$	$\rho = -0,012, P=0.712$
Μέσος όγκος ερυθρών– MCV (mcm ³)	$\rho = -0,059, P=0.013$	$\rho = -0,031, P=0.362$	$\rho = -0,035, P=0.291$
Μέση περιεκτικότητα Hgb- MCH (pg)	$\rho = -0,040, P=0,089$	$\rho = -0,014, P=0.668$	$\rho = -0,030, P=0,368$
Μέση συγκέντρωση Hgb (g/dl)	$\rho = 0,018, P=0.443$	$\rho = 0,018, P=0.589$	$\rho = -0,006, P=0.867$
Κατανομή ερυθροκυττάρων- RDW (%)	$\rho = 0,076, P=0,001$	$\rho = 0,048, P=0.157$	$\rho = 0,068, P=0.041$
Αιμοπετάλια (10 ³ /mm ³)	$\rho = -0,003, P=0.889$	$\rho = -0,007, P=0.829$	$\rho = 0,026, P=0.435$
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (mcm ³)	$\rho = 0,082, P=0.001$	$\rho = 0,069, P=0.043$	$\rho = 0,084, P=0.013$

Πραγματοποιώντας τις ίδιες αναλύσεις για το προσαρμοσμένο για την ενέργεια, προέκυψαν τα αποτελέσματα του πίνακα 6.6.3. Ποιο συγκεκριμένα, ο αυξημένος γλυκαιμικό φορτίο σχετίζεται με αυξημένο ποσοστό λεμφοκυττάρων στο συνολικό πληθυσμό και στα κορίτσια, και με μειωμένα **mid** κύτταρα στο συνολικό πληθυσμό των παιδιών του δείγματος, αλλά και στα κορίτσια. Τα αγόρια που καταναλώνουν δίαιτες υψηλού γλυκαιμικού φορτίου/ 1000kcal φαίνεται να εμφανίζουν χαμηλότερο ποσοστό πολυμορφοπύρηνων και ερυθροκυττάρων.

Ο αιματοκρίτης φαίνεται να μειώνεται στα αγόρια που καταναλώνουν τροφές υψηλού γλυκαιμικού φορτίου/ 1000kcal. Ο μέσο όγκος αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με το προσαρμοσμένο για την ενέργεια γλυκαιμικό φορτίο στα κορίτσια. (Πίνακας 6.4.2.3)

Πίνακας 6.4.2.3: Συσχέτιση Pearson μεταξύ ΓΦ, προσαρμοσμένου για την ενέργεια, και αιματολογικών χαρακτηριστικών, στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια, χωριστά

	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας/ 1000 kcal		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Λευκά αιμοσφαίρια (103/mm3)	$\rho = -0,014, P=0.556$	$\rho = -0,059, P=0.081$	$\rho = 0,031, P=0.355$
Λεμφοκύτταρα (%)	$\rho = 0,060, P=0.012$	$\rho = 0,097, P=0.040$	$\rho = 0,023 P=0.485$
Mid cells (%)	$\rho = -0,048, P=0.043$	$\rho = -0,017, P=0.606$	$\rho = -0,086, P=0,010$
Κοκκιοκύτταρα πολυμορφοπύρηνα (%)	$\rho = -0,045, P=0.059$	$\rho = -0,097, P=0.004$	$\rho = 0,009, P=0.793$
Ερυθροκύτταρα (106/mm3)	$\rho = -0,014, P=0.559$	$\rho = -0,066 P=0.051$	$\rho = 0,035, P=0.290$
Αιμοσφαιρίνη –Hgb (g/100mL)	$\rho = -0.019, P=0.434$	$\rho = -0,035, P=0.298$	$\rho = -0,001, P=0.972$
Αιματοκρίτης – HCT (%)	$\rho = -0,045, P=0.061$	$\rho = -0,073, P=0.030$	$\rho = -0,011, P=0.733$
Μέσος όγκος ερυθρών– MCV (mcm3)	$\rho = -0,018, P=0.443$	$\rho = 0,013. P=0.695$	$\rho = -0,043 P=0.201$
Μέση περιεκτικότητα Hgb- MCH (pg)	$\rho = -0,004, P=0,857$	$\rho = 0,26 P=0.434$	$\rho = -0,031, P=0,360$
Μέση συγκέντρωση Hgb (g/dl)	$\rho = 0,029, P=0.219$	$\rho = 0,04, P=0.191$	$\rho = 0,011 P=0.754$
Κατανομή ερυθροκυττάρων- RDW (%)	$\rho = 0,048, P=0,0042$	$\rho = 0,022, P=0.509$	$\rho = 0,071, P=0.034$
Αιμοπετάλια (103/mm3)	$\rho = -0,021, P=0.387$	$\rho = -0,053, P=0.117$	$\rho = 0,013, P=0.692$
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων (mcm3)	$\rho = 0,045, P=0.061$	$\rho = 0,020, P=0.554$	$\rho = 0,068, P=0.044$

Διερευνώντας περεταίρω τα παραπάνω ευρήματα, κάναμε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση, λαμβάνοντας υπόψη τον ΔΜΣ, τον δείκτη HOMA, το στάδιο ανάπτυξης και τη συνολική σιδηροδεσμευτική ικανότητα (ΣΣΙ). Βρέθηκε λοιπόν, ότι ο ΓΔ συνέχισε να σχετίζεται σημαντικά με τον αριθμό των αιμοπεταλίων στα κορίτσια ($p=0.020$).

Αντίθετα, η συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ και της κατανομής των ερυθροκυττάρων (RDW) χάθηκε, όταν ελήφθησαν υπόψη οι παραπάνω συγχυτικοί παράγοντες. Όμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για το ΓΦ. Η σημαντικότητα βρέθηκε να χάνεται και μεταξύ του ΓΦ και του αριθμού των λεμφοκυττάρων.

Η συσχέτιση του ΓΦ με τον αιματοκρίτη παρέμεινε στατιστικά σημαντική μόνο για τα αγόρια ($p=0.007$). Αντίθετα, στα κορίτσια παρέμεινε στατιστικά σημαντική η σχέση του ΓΦ με τον μέσο όγκο ερυθρών ($p=0.021$) καθώς και με τον μέσο όρο αιμοπεταλίων ($p=0.028$), ενώ χάθηκε στα αγόρια, παρουσία των παραπάνω συγχυτικών παραγόντων.

6.4.3 ΓΔ, ΓΦ και γλυκαιμικό προφίλ

Όσον αφορά, στα επίπεδα ινσουλίνης, καθώς και στους δείκτες ινσουλινοαντίστασης (HOMA) και ινσουλινοευαισθησίας (QUICKI), βλέπουμε ότι τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στα κορίτσια, ο αυξημένος ΓΔ μιας δίαιτας φαίνεται να οδηγεί σε αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης, αύξηση της ινσουλινοαντίστασης και μείωση της ινσουλινοευαισθησίας. Στα κορίτσια, ωστόσο, στατιστικά σημαντική είναι μόνο η αύξηση που προκαλείται στην ινσουλινοαντίσταση.

Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας βρέθηκε να αυξάνεται με την αύξηση του ΓΦ της δίαιτας, ωστόσο η συσχέτισης αυτή ήταν στατιστικά σημαντική μόνο για το συνολικό πληθυσμό και τα κορίτσια ($P<0.05$).

Τα επίπεδα ινσουλίνης και οι δείκτες HOMA και QUICKI φαίνεται να σχετίζονται σημαντικά με το ΓΦ, μόνο στα αγόρια. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι αυξημένο ΓΦ σχετίζεται με αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και αυξημένο δείκτη ινσουλινοαντίστασης, ενώ η ινσουλινοευαισθησία μειώνεται.

Ο λόγος γλυκόζης νηστείας/ ινσουλίνη μειώνεται με την αύξηση του ΓΦ, στο συνολικό πληθυσμό και στα κορίτσια.

Η γλυκόζη πλάσματος νηστείας φαίνεται να αυξάνεται με την αύξηση του προσαρμοσμένου για την ενέργεια ΓΦ, ωστόσο η αύξηση αυτή είναι στατιστικά σημαντική μόνο στον γενικό πληθυσμό του δείγματος.

Όσον αφορά στη κατάσταση ινσουλινοευαισθησίας των παιδιών, βρέθηκε ότι τόσο τα επίπεδα ινσουλίνης, όσο και η ινσουλινοαντίσταση των παιδιών μειώνονται με την αύξηση του

προσαρμοσμένου ΓΦ της δίαιτας στον γενικό πληθυσμό του δείγματος, αλλά και στα κορίτσια, ενώ η ινσουλινοευαισθησία αυξάνεται. Ο λόγος γλυκόζης νηστείας/ινσουλίνη βρέθηκε επίσης ότι σχετίζεται θετικά, στατιστικά σημαντικά με το προσαρμοσμένο ΓΦ, και στον γενικό πληθυσμό, αλλά και στα δύο φύλα, χωριστά. (Πίνακας 6.4.3.1)

Πίνακας 6.4.3.1: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΔ δίαιτας, ΓΦ, ΓΦ προσαρμοσμένου για την ενέργεια και δεικτών ινσουλिनoαντίστασης στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια

	Γλυκαιμικός Δείκτης Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dl)	$\rho = 0,030, P=0.140$	$\rho = 0,020, P=0.480$	$\rho = 0,038, P=0.187$
Ινσουλίνη	$\rho = 0,064, P=0.002$	$\rho = 0,087, P=0.002$	$\rho = 0,044, P=0.131$
HOMA IR	$\rho = 0,073, P<0.001$	$\rho = 0,087, P=0.003$	$\rho = 0,062, P=0.033$
QUICKI	$\rho = -0,052, P=0.012$	$\rho = -0,058, P=0.045$	$\rho = -0,050, P=0.083$
Γλυκόζη νηστείας/ινσουλίνη	$\rho = -0,019, P=0.364$	$\rho = -0,015, P=0.609$	$\rho = -0,030, P=0.307$
	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας		
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dl)	$\rho = 0,079, P=0.001$	$\rho = 0,044, P=0.197$	$\rho = 0,075, P=0.026$
Ινσουλίνη	$\rho = 0,003, P=0.900$	$\rho = 0,119, P<0.001$	$\rho = -0,043, P=0.203$
HOMA IR	$\rho = 0,015, P=0.524$	$\rho = 0,119, P<0.001$	$\rho = -0,033, P=0.325$
QUICKI	$\rho = 0,016, P=0.511$	$\rho = -0,078, P=0.021$	$\rho = 0,037, P=0.269$
Γλυκόζη νηστείας/ινσουλίνη	$\rho = 0,050, P=0.036$	$\rho = -0,044, P=0.190$	$\rho = 0,069, P=0.040$
	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας/ 1000 kcal		
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dl)	$\rho = 0,056, P=0.019$	$\rho = 0,057, P=0.092$	$\rho = 0,050, P=0.136$
Ινσουλίνη	$\rho = -0,057, P=0.016$	$\rho = -0,028, P=0.409$	$\rho = -0,079, P=0.019$
HOMA IR	$\rho = -0,049, P=0.040$	$\rho = -0,016, P=0.627$	$\rho = -0,077, P=0.0.21$
QUICKI	$\rho = 0,070, P=0.003$	$\rho = 0,040, P=0.243$	$\rho = 0,096, P=0.004$
Γλυκόζη νηστείας/ινσουλίνη	$\rho = 0,091, P<0.001$	$\rho = 0,068, P=0.045$	$\rho = 0,114, P=0.001$

Κατά τον έλεγχο της σχέσης μεταξύ του γλυκαιμικού δείκτη και της ινσουλινοευαισθησίας, παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση συνήθιζαν να ακολουθούν δίαιτα σημαντικά υψηλότερου γλυκαιμικού δείκτη ($45,4 \pm 9,42$) σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία ($44,0 \pm 8,94$, $P < 0.01$). Όμοια στατιστικά σημαντικά ($p < 0.05$) αποτελέσματα παρατηρήθηκαν όταν ο ίδιος έλεγχος πραγματοποιήθηκε για τα κορίτσια, ενώ στα αγόρια δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά. (Πίνακας 6.4.3.2)

Πίνακας 6.4.3.2: Σύγκριση του γλυκαιμικού δείκτη της δίαιτας μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και αυτών με ινσουλινοαντίσταση, στο συνολικό πληθυσμό, στα αγόρια και στα κορίτσια.

HOMA_IR	Γλυκαιμικός Δείκτης Δίαιτας		
	Γενικός πληθυσμός (n=2401)	Αγόρια (n=1210)	Κορίτσια (n=1232)
Φυσιολογικοί (n=1996, 1058, 1051)	$44,0 \pm 8,94$ ¹	$44,2 \pm 8,76$	$43,9 \pm 9,14$ ²
Ινσουλινοαντίσταση (n=405, 152, 181)	$45,4 \pm 9,42$	$45,5 \pm 9,32$	$45,5 \pm 9,50$

¹ $P < 0,01$, μεταξύ παιδιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και παιδιών με ινσουλινοαντίσταση

² $P < 0,05$, μεταξύ των κοριτσιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιών με κεντρική παχυσαρκία

Ωστόσο, η ινσουλινοευαισθησία επηρεάζεται από το στάδιο ανάπτυξης στο οποίο βρίσκεται κάθε παιδί. Για τον λόγο αυτό πραγματοποιήθηκε ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ ΓΔ και σταδίου ανάπτυξης Tanner.

Έτσι, στον γενικό πληθυσμό του δείγματος φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ γλυκαιμικού δείκτη και της ινσουλινοευαισθησίας παραμένει στατιστικά σημαντική και αφού λάβουμε υπόψη το στάδιο ανάπτυξης στα αγόρια. Ωστόσο, στα κορίτσια η σημαντικότητα φαίνεται να χάνεται μετά την πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση. (Πίνακας 6.4.3.3)

Πίνακας 6.4.3.3.: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ HOMA (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, σε αγόρια και κορίτσια.

Αγόρια	HOMA_IR		
		SE	P
ΓΔ	0,078	0,007	0,008
Tanner stage	0,110	0,084	<0,001
Κορίτσια		SE	P
ΓΔ	0,041	0,005	0,149
Tanner stage	0,241	0,048	<0,001

Σε αντίθεση με τον ΓΔ, το ΓΦ δεν φαίνεται να επηρεάζει την ινσουλινοευαισθησία στο γενικό πληθυσμό του δείγματος. Ωστόσο, στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ατόμων με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και με ινσουλινοαντίσταση, παρατηρήθηκαν τόσο στα αγόρια, όσο και στα κορίτσια. Πιο συγκεκριμένα, φάνηκε ότι τα αγόρια με ινσουλινοαντίσταση συνήθιζαν να καταναλώνουν τρόφιμα υψηλότερου γλυκαιμικού φορτίου ($155,1 \pm 54,1$) σε σχέση με τα αγόρια με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία ($140,6 \pm 44,0$, $P<0.05$). Αντίθετα αποτελέσματα παρατηρήθηκαν στα κορίτσια, καθώς αυτά με ινσουλινοαντίσταση φαίνεται ότι καταναλώναν τρόφιμα χαμηλότερου γλυκαιμικού φορτίου ($117,9 \pm 37,2$) σε σχέση με αυτά με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία ($124,7 \pm 49,6$), ωστόσο, η σημαντικότητα της διαφοράς αυτής είναι οριακά στατιστικά σημαντική ($p=0.05$). (Πίνακας 6.4.3.4)

Πίνακας 6.4.3.4: Σύγκριση του ΓΦ της δίαιτας μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και αυτών με ινσουλινοαντίσταση, στο συνολικό πληθυσμό, στα αγόρια και στα κορίτσια.

HOMA_IR	Γενικός πληθυσμός (n=2401)	ΓΦ Δίαιτας	
		Αγόρια (n=1210)	Κορίτσια (n=1232)
Φυσιολογικοί (n=1996, 1058,1051)	133,0 ± 47,4	140,6 ± 44,0 ¹	124,7 ± 49,6 ²
Ινσουλινοαντίσταση (n=405, 152, 181)	131,0 ± 47,3	155,1 ± 54,1	117,9 ± 37,2

¹ P<0,05, μεταξύ αγοριών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και παιδιών με ινσουλινοαντίσταση (**P=0.019**)

² (**P=0.050**), μεταξύ κοριτσιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και παιδιών με ινσουλινοαντίσταση

Όμοια με παραπάνω, πραγματοποιήθηκε πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση θέτοντας ως συγχυτικό παράγοντα το στάδιο ανάπτυξης Tanner. Όπως φαίνεται και στους πίνακες 6.4.3.5, η σημαντικότητα της διαφοράς παρέμεινε για τα αγόρια, ενώ χάθηκε για τα κορίτσια.

Πίνακας 6.4.3.5.: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ HOMA (εξαρτώμενη μεταβλητή) και συγχυτικών παραγόντων, στα αγόρια και τα κορίτσια

HOMA_IR			
Αγόρια	B	SE	P
ΓΦ	0,112	0,001	0,001
Tanner stage	0,078	0,081	0.024
Κορίτσια	B	SE	P
ΓΦ	-0,042	0,001	0,194
Tanner stage	0,248	0,052	<0,001

Πραγματοποιώντας τον ίδιο έλεγχο, για το προσαρμοσμένο γλυκαιμικό φορτίο, βρέθηκε ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση συνήθιζαν να καταναλώνουν δίαιτες χαμηλότερου γλυκαιμικού φορτίου, προσαρμοσμένου στην ενέργεια ($65,2 \pm 16,2$), σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία ($67,8 \pm 18,6$). Η διαφορά ήταν στις 2,5 μονάδες περίπου και ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$). Όμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και στα κορίτσια ($p < 0.01$), ενώ στα αγόρια δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων. (Πίνακας 6.4.3.6)

Πίνακας 6.4.3.6: Σύγκριση του γλυκαιμικού φορτίου της δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, μεταξύ των παιδιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και αυτών με ινσουλινοαντίσταση, στο συνολικό πληθυσμό, στα αγόρια και στα κορίτσια.

HOMA_IR	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας/ 1000kcal		
	Γενικός πληθυσμός (n=2401)	Αγόρια (n=1210)	Κορίτσια (n=1232)
Φυσιολογικοί (n=1996, 1058,1051)	$67,8 \pm 18,6$ ¹	$67,7 \pm 18,5$	$67,8 \pm 18,7$ ²
Ινσουλινοαντίσταση (n=405, 152, 181)	$65,2 \pm 16,2$	$68,9 \pm 16,0$	$63,1 \pm 15,9$

¹ $P < 0,05$, μεταξύ παιδιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και παιδιών με ινσουλινοαντίσταση (**P=0.025**)

² $P < 0.01$, μεταξύ κοριτσιών με φυσιολογική ινσουλινοευαισθησία και παιδιών με ινσουλινοαντίσταση (**P=0.002**)

Κατά την ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ ΓΦ της δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια και σταδίου ανάπτυξης Tanner, η επίδραση του ΓΦ στην ινσουλινοευαισθησία παραμένει σημαντική στα κορίτσια ($p = 0.003$). (Πίνακας 6.4.3.7)

Πίνακας 6.4.3.7.: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ γλυκαιμικού φορτίου της δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, (εξαρτώμενη μεταβλητή) και σταδίου ανάπτυξης Tanner, στο γενικό πληθυσμό και τα κορίτσια.

HOMA_IR			
Αγόρια	B	SE	P
ΓΦ/1000 kcal	-0,022	0,003	0,519
Tanner stage	0,088	0,082	0,011
Κορίτσια	B	SE	P
ΓΦ/1000 kcal	-0,077	0,003	0.018
Tanner stage	0,247	0,052	<0,001

Οι παραπάνω συσχετίσεις εξετάστηκαν, επιπλέον, κάνοντας γραμμική παλινδρόμηση για τον ΔΜΣ, το στάδιο ανάπτυξης και τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος. Βρέθηκε λοιπόν ότι η σημαντικότητα της συσχέτισης μεταξύ του ΓΔ και των επιπέδων ινσουλίνης, του δείκτη HOMA και του QUICKI χάνεται μετά από προσαρμογή για τους παραπάνω παράγοντες.

Η σημαντικότητα της συσχέτισης του ΓΦ με την γλυκόζη πλάσματος στα κορίτσια εξακολουθεί να υπάρχει και μετά από προσαρμογή για τους παραπάνω συγχυτικούς παράγοντες ($p=0.038$). Όμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν για το ΓΦ και τα επίπεδα ινσουλίνης, τον δείκτη HOMA και τον δείκτη QUICKI στα αγόρια ($p<0.05$).

Τέλος, μετά από παλινδρόμηση για τη συσχέτιση του προσαρμοσμένου ΓΦ με τους δείκτες ινσουλινοαντίστασης βρέθηκε ότι η σημαντικότητα χάθηκε για την γλυκόζη πλάσματος, τα επίπεδα ινσουλίνης και τον δείκτη HOMA, ενώ στατιστικά σημαντική παρέμεινε η σχέση του προσαρμοσμένου ΓΦ με τον δείκτη ινσουλινοευαισθησίας QUIKI και του λόγου γλυκόζης πλάσματος νηστείας προς ινσουλίνη, στα κορίτσια.

6.4.4 ΓΔ, ΓΦ και λιπιδαιμικό προφίλ

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκε η συσχέτιση του ΓΔ, του ΓΦ, καθώς και του προσαρμοσμένου για την προσλαμβανόμενη ενέργεια ΓΦ με διάφορους δείκτες λιπιδαιμικού προφίλ.

Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε μια θετική συσχέτιση μεταξύ των τριακυλογλυκερών και του ΓΔ, τόσο στο συνολικό πληθυσμό, όσο και στα αγόρια, χωριστά, ενώ στα κορίτσια η σχέση δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Η LDL χοληστερόλη φαίνεται επίσης να αυξάνεται από δίαιτες υψηλού ΓΔ, αλλά μόνο στα αγόρια. Έτσι, ο λόγος HDL/LDL φαίνεται να μειώνεται από δίαιτες υψηλού ΓΦ στα άτομα αυτά. Αντίθετα ο λόγος ολική χοληστερόλη/HDL φαίνεται να αυξάνεται, τόσο στα αγόρια, όσο και στον συνολικό πληθυσμό, ενώ στα κορίτσια η σχέση αυτή δεν είναι στατιστικά σημαντική.

Το ΓΦ δεν βρέθηκε να συσχετίζεται σημαντικά με τους παραπάνω βιοχημικούς δείκτες, ενώ στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις βρέθηκαν μεταξύ του προσαρμοσμένου για την ενέργεια ΓΦ με την ολική χοληστερόλη, στο συνολικό πληθυσμό και τα κορίτσια, ενώ μόνο στα αγόρια φάνηκε να σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα τριακυλογλυκερολών.

Πίνακας 6.4.4.1: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΔ, ΓΦ και προσαρμοσμένου για την ενέργεια ΓΦ διαίτας και βιοχημικών χαρακτηριστικών στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια.

	ΓΔ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = 0,020$, $P = 0.336$	$\rho = 0,046$, $P = 0.107$	$\rho = -0,007$, $P = 0.803$
Τριακυλογλυκερόλες (mg/dl)	$\rho = 0,065$, $P = 0.001$	$\rho = 0,096$, $P = 0.001$	$\rho = 0,038$, $P = 0.183$
HDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,034$, $P = 0.091$	$\rho = -0,049$, $P = 0.090$	$\rho = -0,021$, $P = 0.461$
LDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = 0,028$, $P = 0.162$	$\rho = 0,060$, $P = 0.035$	$\rho = -0,005$, $P = 0.858$
Ολική χοληστερόλη/HDL	$\rho = 0,049$, $P = 0.015$	$\rho = 0,081$, $P = 0.005$	$\rho = 0,020$, $P = 0.491$
HDL/LDL	$\rho = -0,030$, $P = 0.145$	$\rho = -0,062$, $P = 0.031$	$\rho = 0,006$, $P = 0.828$
	ΓΦ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,019$, $P = 0.427$	$\rho = 0,005$, $P = 0.883$	$\rho = -0,056$, $P = 0.097$
Τριακυλογλυκερόλες (mg/dl)	$\rho = -0,023$, $P = 0.334$	$\rho = 0,003$, $P = 0.926$	$\rho = 0,006$, $P = 0.865$
HDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,024$, $P = 0.316$	$\rho = -0,020$, $P = 0.558$	$\rho = -0,054$, $P = 0.105$
LDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,004$, $P = 0.870$	$\rho = 0,017$, $P = 0.626$	$\rho = -0,038$, $P = 0.259$
Ολική χοληστερόλη/HDL	$\rho = 0,011$, $P = 0.639$	$\rho = 0,031$, $P = 0.357$	$\rho = 0,007$, $P = 0.839$
HDL/LDL	$\rho = -0,003$, $P = 0.916$	$\rho = -0,017$, $P = 0.310$	$\rho = 0,000$, $P = 0.991$
	Γλυκαιμικό Φορτίο Δίαιτας/ 1000 kcal		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,048$, $P = 0.043$	$\rho = -0,029$, $P = 0.384$	$\rho = -0,068$, $P = 0.042$
Τριακυλογλυκερόλες (mg/dl)	$\rho = -0,045$, $P = 0.056$	$\rho = -0,075$, $P = 0.026$	$\rho = -0,013$, $P = 0.702$
HDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,025$, $P = 0.285$	$\rho = -0,002$, $P = 0.954$	$\rho = -0,052$, $P = 0.116$
LDL χοληστερόλη (mg/dl)	$\rho = -0,033$, $P = 0.184$	$\rho = -0,018$, $P = 0.589$	$\rho = -0,050$, $P = 0.134$
Ολική χοληστερόλη/HDL	$\rho = -0,009$, $P = 0.711$	$\rho = -0,017$, $P = 0.611$	$\rho = 0,000$, $P = 0.990$
HDL/LDL	$\rho = 0,026$, $P = 0.273$	$\rho = -0,034$, $P = 0.321$	$\rho = 0,015$, $P = 0.649$

Εξετάζοντας περαιτέρω τη σημαντική συσχέτιση μεταξύ του προσαρμοσμένου ΓΦ και της ολικής χοληστερόλης, τα επίπεδα αυτής χωρίστηκαν σε τρεις κατηγορίες όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.4.4.2. Βρέθηκε, λοιπόν, ότι τα παιδιά με επίπεδα ολικής χοληστερόλης κάτω από 170 mg/dl, συνήθιζαν να ακολουθούν δίαιτα σημαντικά υψηλότερου γλυκαιμικού φορτίου/ 1000kcal ($68,5 \pm 16,3$) σε σχέση με αυτά με ολική χοληστερόλη μεταξύ των 170 και των 200 mg/dl ($65,5 \pm 18,8$, $P < 0,01$). Οριακά σημαντικό θα μπορούσε να θεωρηθεί και το υψηλότερο ΓΦ/ 1000 kcal που φαίνεται να καταναλώνουν τα αγόρια με ολική χοληστερόλη μικρότερη από 170 mg/dl ($68,9 \pm 16,2$) σε σχέση με αυτά με επίπεδα ολικής χοληστερόλης στο 2^ο τριτημόριο ($65,7 \pm 15,4$, $P = 0,059$). Στα κορίτσια, ωστόσο, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά, αφού ανεξάρτητα από τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης τους, η διαίτά τους ήταν παρόμοιου γλυκαιμικού φορτίου/ 1000kcal. (Πίνακας 6.4.4.2)

Πίνακας 6.4.4.2: Σύγκριση του ΓΦ της διαίτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, μεταξύ των τριτημορίων της ολικής χοληστερόλης στο συνολικό πληθυσμό, στα αγόρια και στα κορίτσια.

ΓΦ Δίαιτας/ 1000 Kcal				
Ολική χοληστερόλη (mg/dl)		Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1 ^ο	(<170)	$68,5 \pm 16,3$ ¹	$68,9 \pm 16,2$ *	$68,2 \pm 16,5$
2 ^ο	(170-200)	$65,5 \pm 18,8$	$65,7 \pm 15,4$	$65,3 \pm 21,6$
3 ^ο	(>200)	$66,9 \pm 23,9$	$68,5 \pm 28,8$	$65,2 \pm 17,7$

¹ $P < 0,01$, μεταξύ του 1^{ου} και του 2^{ου} τριτημορίου

* $P = 0,059$, μεταξύ του 1^{ου} και του 2^{ου} τριτημορίου

Τα επίπεδα των τριακυλογλυκερολών των παιδιών ταξινομήθηκαν και πάλι σε τριτημόρια. Στο πρώτο τριτημόριο συμπεριλήφθηκαν τιμές μικρότερες από 75 mg/dl, στο δεύτερο τιμές από 75-100 mg/dl και στο τρίτο τιμές τριακυλογλυκερολών μεγαλύτερες από 100 mg/dl. Πραγματοποιήθηκε, λοιπόν, έλεγχος της σχέσης μεταξύ του γλυκαιμικού δείκτη και των τριών τριτημορίων τριακυλογλυκερολών. Όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.4.4.3, στον συνολικό πληθυσμό του δείγματος παρατηρείται ότι τα άτομα του 1^{ου} τριτημορίου

ακολουθούσαν δίαιτα χαμηλότερου γλυκαιμικού δείκτη ($44.1 \pm 9,09$) σε σχέση με αυτά του 3^{ου} ($45.6 \pm 9,07$), ωστόσο η διαφορά αυτή, οριακά, δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.06$).

Εξετάζοντας μόνο τα αγόρια του δείγματος, παρατηρήθηκε ότι τα αγόρια με επίπεδα τριακυλογλυκερολών μικρότερα από 75 mg/dl ακολουθούσαν δίαιτα σημαντικά χαμηλότερου ΓΔ ($44,1 \pm 8,81$) σε σχέση με τα άτομα με επίπεδα τριακυλογλυκερολών πάνω από 100 mg/dl ($44,6 \pm 8,61$, $P<0,01$). Φάνηκε, δηλαδή, ότι αύξηση του ΓΔ κατά 3 μονάδες, μπορεί να οδηγήσει σε υψηλότερα επίπεδα τριακυλογλυκερολών. Ο ΓΔ της δίαιτας στα άτομα του τρίτου τριτημορίου ήταν επίσης υψηλότερος από αυτόν στα άτομα του 2^{ου} τριτημορίου, ωστόσο η διαφορά δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($P=0.078$). (Πίνακας 6.4.4.3)

Πίνακας 6.4.4.3: Σύγκριση του ΓΔ της δίαιτας μεταξύ των τριτημορίων των τριακυλογλυκερολών στο συνολικό πληθυσμό, στα αγόρια και στα κορίτσια.

		ΓΔ Δίαιτας		
Τριακυλογλυκερόλες (mg/dl)		Συνολικός Πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
1 ^ο	(<75)	$44.1 \pm 9,09$ *	$44,1 \pm 8,81$ ¹	$44,2 \pm 9,39$
2 ^ο	(75 - 100)	$44.2 \pm 8,70$	$44,6 \pm 8,61$ **	$43,9 \pm 8,79$
3 ^ο	(>100)	$45.6 \pm 9,07$ ($P=0.06$)	$47,1 \pm 9,02$	$44,6 \pm 8,99$

¹ $P<0,01$, μεταξύ του 1^{ου} και του 3^{ου} τριτημορίου, στα αγόρια

* $p=0.06$, μεταξύ του 1^{ου} και του 3^{ου} τριτημορίου

** $p=0.078$, μεταξύ του 2^{ου} και του 3^{ου} τριτημορίου

Ο τελευταίος δείκτης λιπιδαιμικού προφίλ που εξετάστηκε σε σχέση με το γλυκαιμικό δείκτη και το γλυκαιμικό φορτίο ήταν ο λόγος της ολικής χοληστερόλης προς την HDL χοληστερόλη. Ως κατώφλι ορίστηκε το 4.5 και τα άτομα χωρίστηκαν σε αυτά με λόγο κάτω του 4.5 και σε αυτά με λόγο μεγαλύτερο αυτού. Όπως φαίνεται και στον πίνακα 6.4.4.4, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο αυτών κατηγοριών, ούτε στον γενικό πληθυσμό του δείγματος, αλλά ούτε και στα αγόρια και τα κορίτσια, χωριστά.

Πίνακας 6.4.4.4: Συσχέτιση Γλυκαιμικού δείκτη διαίτας μεταξύ παιδιών με λόγο Ολική χοληστερόλη /HDL < και >4,5.

Ολική χοληστερόλη /HDL	Γλυκαιμικός Δείκτης Δίαιτας		
	Γενικός πληθυσμός (n=2479)	Αγόρια (n=1247)	Κορίτσια (n=1232)
<4,5	44,2 ± 9,06	44,3 ± 8,85	44,1 ± 9,28
>4,5	45,2 ± 8,31	45,1 ± 8,53	45,3 ± 8,09

Κάνοντας πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση, βρέθηκε ότι η σημαντικότητα της συσχέτισης μεταξύ του ΓΔ και των τριγλυκεριδίων χάνεται, αν ληφθούν υπόψη το στάδιο ανάπτυξης, ο ΔΜΣ, και το ποσοστό προσλαμβανόμενου λίπους. Όμοια αποτελέσματα παρατηρήθηκαν και για την LDL χοληστερόλη και τον λόγο ολικής χοληστερόλης/HDL, λαμβάνοντας υπόψη τους ίδιους συγχυτικούς παράγοντες.

Τέλος, η σημαντικότητα της συσχέτισης μεταξύ προσαρμοσμένου ΓΦ και ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων χάθηκε, μετά από γραμμική παλινδρόμηση όπου ελήφθησαν υπόψη το στάδιο ανάπτυξης, ο ΔΜΣ, και το ποσοστό προσλαμβανόμενου λίπους.

6.4.5 ΓΔ, ΓΦ και μεταβολισμός σιδήρου

Ο αυξημένος ΓΔ φαίνεται να αυξάνει την σιδηροδεσμευτική ικανότητα, στο σύνολο των παιδιών, αλλά και στα αγόρια, χωριστά. Επιπλέον, τα παιδιά που κατανάλωναν δίαιτες υψηλότερου ΓΦ και προσαρμοσμένου ΓΦ φάνηκε να εμφανίζουν χαμηλότερα επίπεδα φερριτίνης. (Πίνακας 6.4.5.1)

Πίνακας 6.4.5.1: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΔ, ΓΦ, προσαρμοσμένου για την ενέργεια ΓΦ δίαιτας και δεικτών μεταβολισμού σιδήρου στο συνολικό πληθυσμό, σε αγόρια και σε κορίτσια

	ΓΔ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Σίδηρος (microg/dl)	$\rho = -0,022$, $P = 0.277$	$\rho = -0,036$, $P = 0.213$	$\rho = -0,009$, $P = 0.761$
Φερριτίνη	$\rho = -0,005$, $P = 0.805$	$\rho = -0,006$, $P = 0.833$	$\rho = -0,006$, $P = 0.828$
Συνολική σιδηροδεσμευτική ιακνότητα	$\rho = 0,067$, $P = 0.003$	$\rho = 0,101$, $P = 0.002$	$\rho = 0,040$, $P = 0.213$
	ΓΦ Δίαιτας		
Σίδηρος (microg/dl)	$\rho = 0,016$, $P = 0.508$	$\rho = 0,064$, $P = 0.060$	$\rho = -0,006$, $P = 0.866$
Φερριτίνη	$\rho = -0,063$, $P = 0.008$	$\rho = -0,089$, $P = 0.008$	$\rho = -0,069$, $P = 0.040$
Συνολική σιδηροδεσμευτική ιακνότητα	$\rho = -0,011$, $P = 0.661$	$\rho = 0,033$, $P = 0.371$	$\rho = -0,013$, $P = 0.724$
	ΓΦ Δίαιτας/ 1000 kcal		
Σίδηρος (microg/dl)	$\rho = 0,024$, $P = 0.314$	$\rho = 0,058$, $P = 0.088$	$\rho = -0,004$, $P = 0.897$
Φερριτίνη	$\rho = -0,055$, $P = 0.021$	$\rho = -0,059$, $P = 0.079$	$\rho = -0,055$, $P = 0.101$
Συνολική σιδηροδεσμευτική ιακνότητα	$\rho = -0,025$, $P = 0.334$	$\rho = 0,001$, $P = 0.982$	$\rho = -0,045$, $P = 0.224$

Ωστόσο, όλες οι παραπάνω συσχετίσεις έχασαν τη σημαντικότητά τους, όταν ελήφθησαν υπόψη το στάδιο ανάπτυξης και την ενεργειακή πρόσληψη.

6.5 Συσχέτιση ΓΔ και ΓΦ με αδιπονεκτίνη

6.5.1 ΓΔ, ΓΦ και αδιπονεκτίνη

Τέλος, εξετάστηκε η συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ, του ΓΦ καθώς και του προσαρμοσμένου ΓΦ με τα επίπεδα της αντιφλεγμονώδους ορμόνης αδιπονεκτίνης. Όπως περιγράφεται και στον πίνακα 6.5.1.1, το ΓΦ της δίαιτας φαίνεται να σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα αδιπονεκτίνης στο συνολικό πληθυσμό του δείγματος, ενώ δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις στα αγόρια. Στα κορίτσια, παρατηρήθηκε μια τάση μείωσης των επιπέδων αδιπονεκτίνης, με την αύξηση του ΓΦ. Αντίθετα, ο ΓΔ καθώς και το προσαρμοσμένο για την ενέργεια ΓΦ δεν φάνηκε να σχετίζονται με τα επίπεδα της αντιφλεγμονώδους αυτής ορμόνης.

Πίνακας 6.5.1.1: Συσχετισμός Pearson μεταξύ ΓΔ, ΓΦ, προσαρμοσμένου για την ενέργεια ΓΦ δίαιτας και επιπέδων αδιπονεκτίνης.

	ΓΔ Δίαιτας		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	r= - 0.010 , p=0.824	r= - 0.024 , p=0.718	r= 0.006 , p=0.925
	ΓΦ Δίαιτας		
Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	r= - 0.112 , p=0.036	r= - 0.077 , p=0.310	r= - 0.147 , p=0.054
	ΓΦ Δίαιτας/ 1000 kcal		
Αδιπονεκτίνη (μg/ml)	r= - 0.063 , p=0.240	r= - 0.014 , p=0.859	r= - 0.113 , p=0.138

Ωστόσο, κατά την ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης η παραπάνω συσχέτιση παρέμεινε οριακά μη στατιστικά σημαντική. (Πίνακας 6.5.1.2)

Πίνακας 6.5.1.2: Ανάλυση πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης μεταξύ γλυκαιμικού φορτίου της δίαιτας, προσαρμοσμένο για την ενέργεια, (εξαρτώμενη μεταβλητή) και σταδίου ανάπτυξης Tanner, στο γενικό πληθυσμό και τα κορίτσια.

	Αδιπονεκτίνη (μg/ml)		
<i>Αγόρια</i>	B	SE	P
ΓΦ	-0,063	0,004	0.403
Tanner stage	-0.165	0.268	0.403
<i>Κορίτσια</i>	B	SE	P
ΓΦ	-0.146	0,004	0.056
Tanner stage	0.025	0,174	0.742

6.5.2 Αδιπονεκτίνη και σύσταση σώματος

Τέλος, τα επίπεδα αδιπονεκτίνης φαίνεται να σχετίζονται αρνητικά με τον ΔΜΣ, την περιφέρεια μέσης και γοφών, καθώς και με το ποσοστό σωματικού και σπλαχνικού λίπους. (Πίνακας 6.5.2.1)

Πίνακας 6.5.2.1: Συσχετισμός Pearson μεταξύ επιπέδων αδιπονεκτίνης και δεικτών σύστασης σώματος.

	Αδιπονεκτίνη (μg/ml)		
	Συνολικός πληθυσμός	Αγόρια	Κορίτσια
ΔΜΣ (kg/m²)	r= - 0.187 , p<0,001	r= - 0.196 , p=0.003	r= -0.176 , p=0.007
Περιφέρεια μέσης (cm)	r= - 0.221 , p<0,001	r= - 0.227 , p<0.001	r= - 0.204 , p=0.001
Περιφέρεια ισχίων (cm)	r= - 0.136 , p=0.003	r= - 0.149 , p=0.023	r= - 0.130 , p=0.044
Λιπώδης μάζα (%)	r= - 0.160 , p=0.001	r= - 0.182 , p=0.006	r= - 0.1520 , p=0.021
Σπλαχνικό λίπος	r= - 0.177 , p<0,001	r= - 0.78 , p=0.008	r= - 0.171 , p=0.009

7. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στη μελέτη μας βρέθηκε ότι ο μέσος όρος του ΓΔ των διαιτών των παιδιών ήταν 44.3 ± 9.05 , του ΓΦ 132.4 ± 47.5 g CHO και του προσαρμοσμένου για την προσλαμβανόμενη ενέργεια ΓΦ 67.3 ± 18.3 . Αντίστοιχες επιδημιολογικές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε θεωρητικά υγιή πληθυσμό παιδιών αντίστοιχων ηλικιών, έχουν δείξει ίδια, ή ελαφρώς χαμηλότερα αποτελέσματα στο μέσο όρο των τιμών των παραπάνω δεικτών. Πιο συγκεκριμένα, σε μελέτη που έγινε το 2008 σε παιδιά ηλικίας 7 ετών στη Γερμανία, βρέθηκε μέσος όρος ΓΔ 55 και ΓΦ 113 g CHO. Στη Βοστώνη ο μέσο όρος ΓΔ και ΓΦ/1000 kcal για παιδιά ήταν 58 και 86 αντίστοιχα, ενώ σε παιδιά στην Καλιφόρνια, 8-13 ετών, ο ΓΔ ήταν 60 και το ΓΦ 137 g CHO. Τέλος σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε στη Δανία σε 10χρονα παιδιά, βρέθηκε ο μέσος όρος ΓΔ να είναι 85 και του ΓΦ 220 g CHO. [121]—[126]

Ο επιπολασμός της παιδικής παχυσαρκίας παρουσιάζει ραγδαία αύξηση τα τελευταία χρόνια στις δυτικές χώρες. Αξιοσημείωτο μάλιστα είναι το γεγονός, ότι τα παχύσαρκα παιδιά έχουν όλα τα χαρακτηριστικά του μεταβολικού συνδρόμου. Η θεραπεία λοιπόν της παιδικής παχυσαρκίας βασίζεται σε 2 σημαντικούς παράγοντες: στην αλλαγή των διατροφικών συνηθειών, και στην αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Μεταξύ πολλών και διαφορετικών διατροφικών προσεγγίσεων, δίαιτες χαμηλού ενεργειακού περιεχομένου και χαμηλής περιεκτικότητας λίπους έχουν δώσει απογοητευτικά αποτελέσματα. Πλέον, το ενδιαφέρον έχει στραφεί σε δίαιτες που βασίζονται σε μειωμένα μεταγευματική γλυκαιμία και ινσουλιναιμία. [121]

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, τα παιδιά που καταναλώνουν δίαιτες υψηλού ΓΔ έχουν αυξημένο ΔΜΣ, περιφέρεια μέσης, καθώς και σωματικό και σπλαχνικό λίπος σε σχέση με αυτά που καταναλώνουν δίαιτες χαμηλότερου ΓΔ. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τα ευρήματα άλλων ερευνών, οι οποίες καταλήγουν σε αντίστοιχα αποτελέσματα. Ειδικότερα, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε παιδιά σχολικής προεφηβικής ηλικίας έδειξαν πως η κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΔ μπορεί να μειώσει τον ΔΜΣ καθώς και τη λιπώδη μάζα. [121]-[125]

Μία πιθανή εξήγηση του ευρήματος αυτού είναι ότι οι δίαιτες υψηλού ΓΔ σχετίζονται θετικά με το αίσθημα της όρεξης. Πιο συγκεκριμένα, έρευνες έχουν δείξει ότι οι γλυκαιμικές και ινσουλιναιμικές αποκρίσεις που προκαλεί μια δίαιτα σχετίζονται αντίστροφα με το αίσθημα του κορεσμού. Έτσι, δίαιτες χαμηλού ΓΔ οδηγούν σε αυξημένο κορεσμό, καθυστερημένη εμφάνιση του αισθήματος της πείνας και μειωμένη πρόσληψη τροφής σε σχέση με δίαιτες υψηλού ΓΔ. Η

φυσιολογική εξήγηση που μπορεί να δοθεί στο φαινόμενο αυτό βασίζεται στις διαφορετικές ορμονικές αποκρίσεις που προκαλούν οι δίαιτες διαφορετικού ΓΔ. Η ταχεία απορρόφηση της γλυκόζης, μετά από κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΔ έχει ως αποτέλεσμα τα αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης και μειωμένα επίπεδα γλυκαγόνης. Οι ορμονικές αυτές αλλαγές οδηγούν σε αυξημένη πρόσληψη της γλυκόζης από τους μύες, το ήπαρ και τον λιπώδη ιστό, περιορισμένη απελευθέρωση γλυκόζης από το ήπαρ και αναστολή της λιπόλυσης. Αποτέλεσμα των παραπάνω είναι η περιορισμένη διαθεσιμότητα των δύο κύριων ενεργειακών καυσίμων του οργανισμού, όπως φαίνεται και από την «αντιδραστική υπογλυκαιμία». Έτσι, δημιουργείται το αίσθημα της όρεξης, προκειμένου ο οργανισμός να εφοδιαστεί με ενέργεια. [121],[126][127]

Μια άλλη πιθανή εξήγηση αποτελεί το γεγονός ότι η υπερινσουλιναιμία που σχετίζεται με δίαιτες υψηλού ΓΔ μπορεί να προκαλέσει αύξηση βάρους κυρίως απομακρύνοντας τα θρεπτικά συστατικά από την οξειδωσή τους στους μύες και οδηγώντας τα προς αποθήκευση ως λίπος. Πιο συγκεκριμένα, η κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΔ οδηγεί σε απότομη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την αυξημένη είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα, όπου μετατρέπεται σε ακετύλο-CoA, και αυτό με τη σειρά του σε μηλόνυλο-CoA. Οι αυξημένες συγκεντρώσεις του τελευταίου αναστέλλουν την ακυλοτρανσφεράση Ι της καρνιτίνης, ένζυμο υπεύθυνο για την είσοδο των λιπαρών οξέων στο μιτοχόνδριο προς οξειδωση. Έτσι, παρεμποδίζεται η είσοδος των λιπαρών οξέων στα μιτοχόνδρια, με αποτέλεσμα να αποθηκεύονται στο λιπώδη ιστό με τη μορφή τριγλυκεριδίων. [124]

Όσον αφορά στο ΓΦ, καθώς και το ΓΦ μετά από προσαρμογή για την προσλαμβανόμενη ενέργεια, βρέθηκε μια αντίστροφη σχέση με τους παραπάνω δείκτες παχυσαρκίας. Σύμφωνα, λοιπόν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης βρέθηκε ότι τα παιδιά που καταναλώνουν δίαιτες υψηλού ΓΦ έχουν χαμηλότερο ΔΜΣ, λιπώδη μάζα, καθώς και σπλαχνικό λίπος, ακόμη κι όταν ληφθούν υπόψη παράγοντες όπως το στάδιο ανάπτυξης. Τα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας όσον αφορά τη σχέση μεταξύ ΓΦ και παχυσαρκίας είναι αντικρουόμενα. Πολλές μελέτες προτείνουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ του ΓΦ και της παχυσαρκίας, ενώ άλλες φαίνεται να συμφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης. [127], [129] - [131]

Η αντίστροφη αυτή σχέση θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι το ΓΦ εξαρτάται τόσο από τον ΓΔ, όσο και από το ποσό των υδατανθράκων που καταναλώνει κάποιος από τη δίαιτα. Έτσι, μια δίαιτα υψηλού ΓΦ θα μπορούσε να είναι είτε χαμηλού ΓΔ και υψηλή σε υδατάνθρακες, είτε το αντίστροφο. Στην περίπτωση, λοιπόν, που ισχύει το πρώτο, το αυξημένο ΓΦ συνδέεται με αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων, με άμεση συνέπεια, το ποσοστό της

ενέργειας που προέρχεται από το λίπος να μειώνεται. Αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα μια μείωση της ενεργειακής πρόσληψης με αποτέλεσμα την μείωση των δεικτών παχυσαρκίας. [132]-[136]

Εδώ θα πρέπει να τονιστεί το γεγονός, ότι τα διατροφικά δεδομένα της παρούσας μελέτης συλλέχθηκαν μέσω ημερολογίων καταγραφής κατανάλωσης τροφίμων. Υπήρχε λοιπόν ο κίνδυνος να συμπεριληφθούν στη μελέτη δεδομένα παιδιών τα οποία υποκατεγραφαν, οδηγώντας μας έτσι σε μη αξιόπιστα αποτελέσματα. Δεδομένου ότι το ΓΦ υπολογίζεται χρησιμοποιώντας την ποσότητα υδατανθράκων της δίαιτας, υπήρχε ο κίνδυνος να υποεκτιμηθεί το ΓΦ. Προκειμένου λοιπόν, να απαλειφθεί ο κίνδυνος αυτός, τα άτομα τα οποία αξιολογήθηκε ότι υποκατέγραψαν τη διατροφική τους πρόσληψη δεν συμπεριλήφθηκαν στις αναλύσεις που αφορούσαν το ΓΦ και το προσαρμοσμένο ΓΦ.

Εξετάζοντας τις πιθανές συσχετίσεις μεταξύ του ΓΔ και ΓΦ με τα αιματολογικά χαρακτηριστικά, βρέθηκε ότι τα παιδιά που καταναλώνουν δίαιτα υψηλού ΓΔ εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα αιμοπεταλίων. Αυτό είναι πιθανό να οφείλεται στην επίδραση που ασκεί φυσιολογικά η ινσουλίνη στη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, μέσω της μείωσης των αποκρίσεων στο ADP και τη θρομβίνη. Πιο συγκεκριμένα, η ινσουλίνη αποτελεί αναστολέα της δραστηριότητας αιμοπεταλίων. Αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα την αντιρροπιστική αυξημένη παραγωγή αιμοπεταλίων.

Επιπλέον, βρέθηκε μια αρνητική συσχέτιση μεταξύ του ΓΦ και του αιματοκρίτη στα αγόρια. Αν και πάλι γίνει δεκτό το γεγονός ότι το αυξημένο ΓΦ οφείλεται σε αυξημένη πρόσληψη υδατανθράκων, αυτό θα μπορούσε να είναι εις βάρος της πρόσληψης πρωτεΐνης. Η μειωμένη πρωτεΐνη θα μπορούσε να συνδέεται με μειωμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος, οδηγώντας έτσι σε χαμηλότερο αιματοκρίτη. Στα κορίτσια δεν βρέθηκε αντίστοιχη στατιστικά σημαντική συσχέτιση, κάτι το οποίο δικαιολογείται και από το γεγονός ότι το ποσοστό της ενέργειας που προέρχονταν από τις πρωτεΐνες ήταν σημαντικά υψηλότερο στα κορίτσια σε σχέση με τα αγόρια.

Η συσχέτιση του ΓΦ με την ινσουλινοαντίσταση έχει υποστηριχθεί από έναν μεγάλο αριθμό ερευνών. Η παρούσα έρευνα έρχεται να συμφωνήσει, καθώς υποστηρίζει μια θετική συσχέτισης του ΓΦ της δίαιτας με δείκτες γλυκαιμικού προφίλ. Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε θετική συσχέτιση του ΓΦ με τη γλυκόζη πλάσματος, τα επίπεδα ινσουλίνης καθώς και με τον δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA και ινσουλινοευαισθησίας QUICKI. Μάλιστα, οι συσχετίσεις αυτές παρέμειναν σημαντικές και μετά από προσαρμογή για παράγοντες όπως το στάδιο ανάπτυξης και τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος. [137]

Όσον αφορά στη σχέση μεταξύ του ΓΔ, ΓΦ και λιπιδαιμικού προφίλ, βρέθηκε ότι η κατανάλωση δίαιτας υψηλού ΓΔ σχετίζεται με υψηλότερα επίπεδα τριγλυκεριδίων και λόγου ολικής χοληστερόλης/HDL, ενώ το προσαρμοσμένο ΓΦ βρέθηκε να σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων. Ωστόσο, οι συσχετίσεις αυτές δεν παρέμεναν σημαντικές μετά από προσαρμογή για τον ΔΜΣ και το ποσοστό της ενέργειας που προέρχεται από το λίπος. Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε αντίθεση με τα ευρήματα άλλων ερευνών που προτείνουν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ του ΓΔ, ΓΦ και των δεικτών λιπιδαιμικού προφίλ. [137]

Στην παρούσα μελέτη εξετάστηκαν επιπλέον, οι πιθανές συσχετίσεις μεταξύ του ΓΔ, ΓΦ και του μεταβολισμού του σιδήρου. Ωστόσο, δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις, μετά από προσαρμογές για το στάδιο ανάπτυξης και την ενεργειακή πρόσληψη.

Αναφορικά με την επίδραση γλυκαιμίας που προκαλείται από τη διατροφή στην φλεγμονή, μελετήθηκε η συσχέτιση μεταξύ του ΓΔ και ΓΦ με τα επίπεδα της αντιφλεγμονώδους ορμόνης αδιπονεκτίνης. Η έρευνα αυτή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχει καμία στατιστικά σημαντική σχέση, όταν πραγματοποιήθηκε προσαρμογή για το στάδιο ανάπτυξης. Το εύρημα αυτό έρχεται σε διαφωνία με αποτελέσματα άλλων ερευνών. Αυτό θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι στις μελέτες αυτές δεν πραγματοποιήθηκε προσαρμογή για την ινσουλινοαντίσταση, καθώς και στο ότι οι έρευνες αυτές πραγματοποιήθηκαν σε πληθυσμό ενηλίκων σε σχέση με την παρούσα μελέτη ή οποία πραγματοποιήθηκε σε πληθυσμό παιδιών.

Συμπερασματικά, λοιπόν, ο ΓΔ και το ΓΦ φαίνεται να επηρεάζουν τη σύσταση του σώματος. Αυξημένος ΓΔ φαίνεται να ευνοεί την παχυσαρκία και το αυξημένο ΓΦ να την αποτρέπει. Επιπλέον, ο ΓΔ και το ΓΦ της δίαιτας των παιδιών δεν φαίνεται να σχετίζεται με το λιπιδαιμικό προφίλ αυτών, μετά από προσαρμογές για παράγοντες όπως το στάδιο ανάπτυξης, ο ΔΜΣ και το ποσοστό ενέργειας που προέρχεται από λίπος. Αντίθετα, ο ΓΔ και το ΓΦ φάνηκε να επηρεάζουν κάποιους από τους δείκτες του γλυκαιμικού προφίλ, αυξάνοντας την ινσουλινοαντίσταση και μειώνοντας την ινσουλινοευαισθησία. Τέλος, δεν βρέθηκαν ισχυρές συσχετίσεις μεταξύ ΓΔ, ΓΦ και της αντιφλεγμονώδους ορμόνης αδιπονεκτίνης.

Βιβλιογραφία

1. **N. Γελαδάς, Μ. Τσακόπουλος**, “Φυσιολογία του Ανθρώπου», 2001
2. **Ramzi S. Cotran, Vinay Kumar, Tucker Collins, Stanley L. Robbins**, “*Robbins Pathologic Basis of Disease*”, 1998.
3. **Καραντώνης Χαράλαμπος**, “Μελέτη βιολογικά δραστικών λιποειδών σε παραδοσιακά τρόφιμα της Μεσογειακής Δίαιτας και διερεύνηση της προστατευτικής δράσης αυτών στην αθηροσκλήρωση. Διδακτορική Διατριβή”, 2004
4. **Νομικός Τζώρτζης**, “Διατροφή και Συστηματική Φλεγμονή”, 2007
5. **K. Clement et al.**, “Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue”, 2007
6. **Frohlich M et al.**, “Association between C-reactive protein and features of the metabolic syndrome: a population-based study”, 2000
7. **Festa A et al.**, “Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS)”, 2000
8. **Pai JK et al.**, “. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women”, 2004
9. **Vozarova B et al.**, “Circulating interleukin-6 in relation to adiposity, insulin action, and insulin secretion”, 2001
10. **J. Tordjman et al.**, “Adipose tissue inflammation and liver pathology in human obesity”, 2008
11. **R Canello et al.**, “Is obesity an inflammatory illness? Role of low-grade inflammation and macrophage infiltration in human white adipose tissue”, 2006
12. **Maximilian Zeyda et al.**, “Obesity, Inflammation, and Insulin Resistance – A Mini-Review”, 2009
13. **K. Clemen et al.**, “Regulation of inflammation-related genes in human adipose tissue”, 2007
14. **P. Trayhurn et al.**, “Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity”, 2005
15. **Kolb H. et al.**, “An immune origin of type 2 diabetes?”, 2005
16. **Wisse B.**, “The Inflammatory Syndrome: The Role of Adipose Tissue Cytokines in Metabolic Disorders Linked to Obesity”, 2004
17. **Θεοφυλακτοπούλου Δ.**, “Συσχέτιση γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας με δείκτες συστηματικής φλεγμονής σε φυσιολογικό πληθυσμό (Επιδημιολογική μελέτη ΑΤΤΙΚΗ)”, Πτυχιακή μελέτη, 2009

18. **David J. A. et al.**, “*Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange*”, 2002
19. **John A Monro and Mick Shaw**, “*Glycemic impact, glycemic glucose equivalents, glycemic index, and glycemic load: definitions, distinctions, and implications*”, 2008
20. **John Monro**, “*Redefining the Glycemic Index for Dietary Management of Postprandial Glycemia*”, 2003
21. **F Xavier Pi-Sunyer**, “*Glycemic index and disease*”, 2002
22. **O’Dea K et al.**, “*Physical factors influencing postprandial glucose and insulin responses to starch.*”, 1980
23. **Collier G. et al.**, “*Effect of physical form of carbohydrate on the postprandial glucose, insulin, and gastric inhibitory polypeptide responses in type 2 diabetes*”, 1982
24. **Wolever T. et al.**, “*Glycaemic index of 102 complex carbohydrate foods in patients with diabetes*”, 2001
25. **Annison G. et al.**, “*Nutritional role of resistant starch: chemical structure vs physiological function.*”, 1994
26. **van Amelsvoort JM et al.**, “*Amylose-amylopectin ratio in a meal affects postprandial variables in male volunteers*”, 1992
27. **Asp N-G. et al.**, “*Definition and analysis of dietary fibre*”, 1987
28. **Englyst HN et al.**, “*Digestion of polysaccharides of potato in the small intestine of man*”, 1987
29. **Vaaler S. et al.**, “*The effect of cooking upon the blood glucose response to ingested carrots and potatoes*”, 1984
30. **Collings P. et al.**, “*Effect of cooking on serum glucose and insulin responses to starch*”, 1981
31. **Wolever TM. et al.**, “*Relationship between dietary fiber content and composition in foods and the glycemic index*”, 1990
32. **Nuttall FQ. et al.**, “*Dietary fiber in the management of diabetes*”, 1993
33. **Kay RM et al.**, “*Food form, postprandial glycemia, and satiety*”, 1978

34. **Holt SH et al.**, “*An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods*”, 1997
35. **Tattersall R. et al.**, “*Fibre in the management of diabetes*”, 1990
36. **Miller JC. et al.**, “*Importance of glycemic index in diabetes*”, 1994
37. **Foster-Powell K et al.**, “*International tables of glycemic index*”, 1995
38. **Liljeberg HG et al.**, “*Delayed gastric emptying rate as a potential mechanism for lowered glycaemia after eating sourdough bread: studies in humans and rats using test products with added organic acids or an organic salt*”, 1996
39. **Salmeron J et al.**, “*Dietary fiber, glycemic load, and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women*”, 1997
40. **Glen E. Duncan**, “*Prevalence of Diabetes and Impaired Fasting Glucose Levels Among US Adolescents*”: *National Health and Nutrition Examination Survey*”, 1999-2002
41. **Lauren Gellar et al.**, “*High and Low Glycemic Index Mixed Meals and Blood Glucose in Youth with Type 2 Diabetes or Impaired Glucose Tolerance*”, 2009
42. **Alisha J. Rovner et al.**, “*The effect of a low glycemic diet versus a standard diet on blood glucose levels and macronutrient intake in children with type 1 diabetes*”, 2009
43. **TONJA R. NANSEL et al.**, “*Effect of Varying Glycemic Index Meals on Blood Glucose Control Assessed With Continuous Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes on Basal-Bolus Insulin Regimens*”, 2008
44. **Nilsson AC et al.**, “*Effect of cereal test breakfasts differing in glycemic index and content of indigestible carbohydrates on daylong glucose tolerance in healthy subjects*”, 2008
45. **Alan W Barclay et al.**, “*Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a metaanalysis of observational studies*”, 2008
46. **ALLISON M. HODGE et al.**, “*Glycemic Index and Dietary Fiber and the Risk of Type 2 Diabetes*”, 2004
47. **Nestel PJ et al.**, “*Plasma triglyceride response to carbohydrates, fats and caloric intake*”, 1970

48. **Mancini M et al.**, “*Studies of the mechanisms of carbohydrate-induced lipaemia in normal man*”, 1973
49. **Stampfer MJ et al.**, “*A prospective study of triglyceride level, low-density lipoprotein particle diameter, and risk of myocardial infarction*”, 1996
50. **Hokanson J et al.**, “*Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies*”, 1996
51. **Jeppesen J et al.**, “*Effects of low-fat, high-carbohydrate diets on risk factors for ischemic heart disease in postmenopausal women*”, 1997
52. **Simin Liu et al.**, “*A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women*”, 2000
53. **Thomas L. Halton et al.**, “*Low-Carbohydrate-Diet Score and the Risk of Coronary Heart Disease in Women*”, 2006
54. **Annhild Mosdø et al.**, “*Dietary glycemic index and glycemic load are associated with highdensity-lipoprotein cholesterol at baseline but not with increased risk of diabetes in the Whitehall II study*”, 2007
55. **Simin Liu et al.**, “*Dietary glycemic load assessed by food-frequency questionnaire in relation to plasma high-density-lipoprotein cholesterol and fasting plasma triacylglycerols in postmenopausal women*”, 2001
56. **Kentaro Murakami et al.**, “*Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits*”, 2006
57. **Huaidong Du et al.**, “*Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population*”, 2008
58. **Arnold H. Slyper**, “*The Pediatric Obesity Epidemic: Causes and Controversies*”, 2004
59. **Nicklas TA et al.**, “*Nutrient adequacy of low fat intakes for children: the Bogalusa Heart Study*”, 1992
60. **Gibney MJ et al.**, “*Dietary guidelines: a critical appraisal*”, 1990

61. **Ludwig DS et al.**, “*Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis*”, 2001
62. **Mattes RD**, “*Dietary compensation by humans for supplemental energy provided as ethanol or carbohydrate in fluids*”, 1996
63. **Tordoff MG et al.**, “*Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight*”, 1990
64. **Harnack L et al.**, “*Soft drink consumption among US children and adolescents: nutritional consequences*”, 1999
65. **Agus MS et al.**, “*Dietary composition and physiological adaptations to energy restriction*”, 2000
66. **Slabber M et al.**, “*Effects of a low-insulin-response, energy restricted diet on weight loss and plasma insulin concentrations in hyperinsulinemic obese females*”, 1994
67. **Bouche C et al.**, “*Regulation of lipid metabolism and fat mass distribution by chronic low glycemic index diet in non diabetic subjects*”, 2000
68. **David S. Ludwig et al.**, “*Dietary Glycemic Index and Obesity*”, 2000
69. **Cusin, Iet al.**, “*Hyperinsulinemia and its impact on obesity and insulin resistance*, 1992
70. **Salmeron J et al.**, “*Dietary fiber, glycemic load, and risk of noninsulin- dependent diabetes mellitus in women*”, 1997
71. **Schulze MB et al.**, “*Glycemic index, glycemic load, and dietary fiber intake and incidence of type 2 diabetes in younger and middle-aged women*”. 2004
72. **Jarvi AE et al.**, “*Improved glycemic control and lipid profile and normalized fibrinolytic activity on a lowglycemic index diet in type 2 diabetic patients*”, 1999
73. **Jenkins DJ et al.**, “*Unabsorbable carbohydrates and diabetes: decreased post-prandial hyperglycaemia*”, 1976
74. **Chandalia M et al.**, “*Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus*”, 2000
75. **Pradhan AD et al.**, “*C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus*”, 2001
76. **Libby P et al.**, “*Inflammation and atherosclerosis*”, 2002
77. **Natarajan R et al.**, “*Lipid inflammatory mediators in diabetic vascular disease*”, 2004

78. **Ridker PM. et al**, “Novel risk factors and markers for coronary disease”, 2000
79. **Kuller LH, et al.**, “Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study—Multiple Risk Factor Intervention Trial”, 1996
80. **Simin Liu et al.**, “Relation between a diet with a high glycemic load and plasma concentrations of high-sensitivity C-reactive protein in middle-aged women”, 2002
81. **Jennifer A. Griffith et al.**, “Association between dietary glycemic index, glycemic load and high-sensitivity C-reactive protein”, 2009
82. **Tobias Pischon et al.**, “Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men”, 2005
83. **LU QI et al.**, “Dietary Glycemic Index, Glycemic Load, Cereal Fiber, and Plasma Adiponectin Concentration in Diabetic Men”, 2005
84. **LU QI et al**, “Dietary Fibers and Glycemic Load, Obesity, and Plasma Adiponectin Levels in Women With Type 2 Diabetes”, 2006
85. **LU QI et al.**, “Whole-Grain, Bran, and Cereal Fiber Intakes and Markers of Systemic Inflammation in Diabetic Women”, 2006
86. **Deborah D Motton et al.**, “Postprandial monocyte activation in response to meals with high and low glycemic loads in overweight women”, 2007
87. **Scott Dickinson et al.**, “High-glycemic index carbohydrate increases nuclear factor- κ B activation in mononuclear cells of young, lean healthy subjects”, 2008
88. **Petteri Kallio et al.**, “Inflammation markers are modulated by responses to diets differing in postprandial insulin responses in individuals with the metabolic syndrome”, 2008
89. **Esposito K et al.**, “Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress”, 2002
90. **Ceriello A.**, “Postprandial Hyperglycemia and Diabetes Complications Is It Time to Treat”, 2005
91. **O’Riordain MG et al.**, “Insulin and counterregulatory hormones influence acute-phase protein production in human hepatocytes”, 1995
92. **Jenkins DJ et al.**, “Metabolic effects of a low-glycemic-index diet”, 1987
93. **Miller JC**, “Importance of glycemic index in diabetes”, 1994
94. **Brand-Miller JC et al.**, “Physiological validation of the concept of glycemic load in lean young adults”, 2003
95. **Yang WS et al.**, “Adiponectin mRNA levels in the abdominal adipose depots of nondiabetic women”, 2003
96. **Cole TJ et al.**, “Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey”. *Bmj*. 2000

97. **Cole TJ et al.**, “*Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey*”, 2007
98. **Fernandez JR et al.**, “*Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents*”, 2004
99. **Nielsen BM et al.**, “*Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance among 9- to 11-year-old Swedish children*”, 2007
100. Hologic Inc.: Waltham MA. SAHARA Clinical Bone Sonometer. Clinical User's Guide. 1997.
101. University of Crete. Food Composition Tables. nutrition.med.uoc.gr/GreekTables, 1991.
102. **Trichopoulou A.**, “*Composition tables of foods and Greek dishes*” ,School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. Athens, Greece, 2004.
103. Institute of Medicine (U.S.). Panel on Macronutrients., Institute of Medicine (U.S.). Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein, and amino acids. Washington, D.C.: National Academies Press, 2005.
104. **Schofield WN.**, “*Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work*”,1985
105. **Alexy U et al.**, “*Macronutrient intake of 3- to 36-month-old German infants and children: results of the DONALD Study*”, Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study. 1999
106. **Groothausen J et al.**, “*Influence of peak strain on lumbar bone mineral density: an analysis of 15-year physical activity in young males and females*”, 1997
107. **Friedewald WT et al.**, “*Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge*” 1972
108. **Maloney MJ et al.**, “*Reliability testing of a children's version of the Eating Attitude Test*”, 1988
109. **Smolak L et al.**, “*Psychometric properties of the Children's Eating Attitudes Test*”, 1994
110. **Garner P et al.**, “*A randomized controlled trial of strict glycemic control and tertiary level obstetric care versus routine obstetric care in the management of gestational diabetes: a pilot study*,1997
111. **Truby H et al.**, , “*Development of the Children's Body Image Scale*”, 2002
112. **Hamill PV et al.**, “*Physical growth: National Center for Health Statistics percentiles*” 1979
113. **Kuczmarski RJ, et al.**, “*CDC growth charts: United States*”, 2000

114. Division of Public Health Surveillance and Informatics.Centers for Disease Control and Prevention (CDC). EpiInfo-Database and Statistics Software for Public Health Professionals, 2004.
115. World Health Organization. Division of Diarrhoeal and Acute Respiratory Disease Control. Indicators for assessing breast-feeding practices : report on an informal meeting 11-12 June 1991, Geneva, Switzerland. Geneva: World Health Organization, 1991.
116. **Fiona S. Atkinson et al.**, *“International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008”*, 2008
117. **Kaye Foster-Powell et al.**, *“International table of glycemic index and glycemic load values: 2002”*, 2002
118. **C. Jeya K. Henry et al.**, *“Glycaemic index and glycaemic load values of commercially available products in the UK”*, 2005
119. **Thomas MS Wolever et al.**, *“Determinants of diet glycemic index calculated retrospectively from diet records of 342 individuals with non insulin dependent diabetes mellitus”*, 1994
120. **Thomas MS Wolever et al.**, *“The glycemic index: methodology and clinical implications”*, 1991
121. **Anette E Buyken et al.**, *“Relation of dietary glycemic index, glycemic load, added sugar intake, or fiber intake to the development of body composition between ages 2 and 7 y”*, 2008
122. **Cara B. Ebbeling et al.**, *«A Reduced–Glycemic Load Diet in the Treatment of Adolescent Obesity”*, 2003
123. **Jaimie N Davis et al.**, *“Associations of dietary sugar and glycemic index with adiposity and insulin dynamics in overweight Latino youth”*, 2007
124. **Birgit M. Nielsen et al.**, *“ Dietary glycaemic index and glycaemic load in Danish children in relation to body fatness”*, 2005
125. **Forbes LE et al.**, *“Dietary patterns associated with glycemic index and glycemic load among Alberta adolescents”*, 2009
126. **ARNOLD H. SLYPER et al.**, *“The Pediatric Obesity Epidemic: Causes and Controversies”*, 2004
127. **Jaimie N Davis**, *“Associations of dietary sugar and glycemic index with adiposity and insulin dynamics in overweight Latino youth”*, 2007
128. **David S. Ludwig et al.**, *“Dietary Glycemic Index and Obesity”*, 2000
129. **Leslie E. Spieth et al.**, *“A Low–Glycemic Index Diet in the Treatment of Pediatric Obesity”*, 2010

130. **Spieth LE et al.**, “*A low-glycemic index diet in the treatment of pediatric obesity*”, 2000
131. **Ludwig DS et al.**, “*High glycemic index foods, overeating, and obesity*”, 1999
132. **Marta Rossi et al.**, “*Glycemic index and glycemic load in relation to body mass index and waist to hip ratio*”, 2009
133. **Alan W Barclay et al.**, “*Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk—a metaanalysis of observational studies*”, 2008
134. **Gaesser GA et al.**, “*Carbohydrate quantity and quality in relation to body mass index*”, 2007
135. **Mosdol A et al.**, “*Dietary glycemic index and glycemic load are associated with high-density-lipoprotein cholesterol at baseline but not with increased risk of diabetes in the Whitehall II study. Am J Clin*”, 2007
136. **Mendez MA et al.**, “*Glycemic load, glycemic index, and body mass index in Spanish adults*”, 2009
137. **Kentaro Murakami et al.**, “*Dietary glycemic index and load in relation to metabolic risk factors in Japanese female farmers with traditional dietary habits*”, 2006

