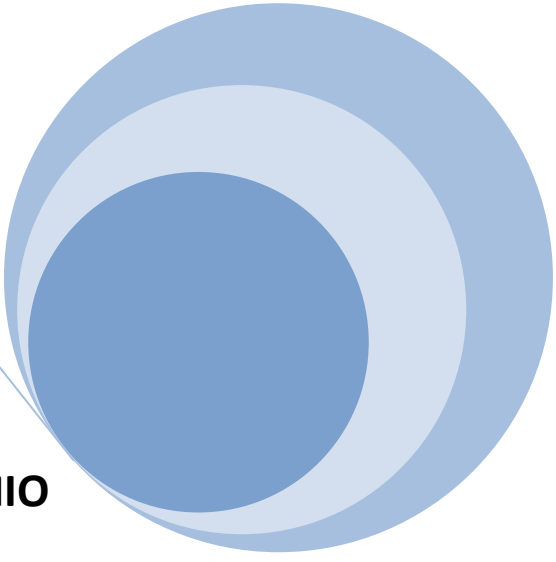




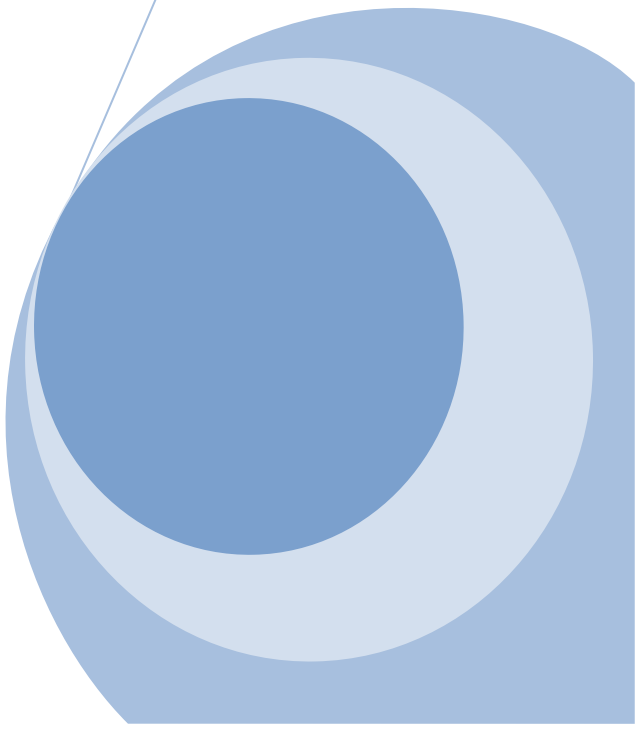
ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

**«ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ
ΑΣΚΗΣΗ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ
ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ
ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ
ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΕ
ΠΑΙΔΙΑ ΣΧΟΛΙΚΗΣ
ΗΛΙΚΙΑΣ»**

Μαγδαληνή Τζούμα
DS 21146

Επιβλέπων καθηγητής: Ιωάννης Μανιός

Αθήνα, Ιούλιος 2015



Τριμελής Επιτροπή :

Μανιός Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Καλιώρα Ανδριάνα, Επίκουρη Καθηγήτρια Διατροφής του Ανθρώπου και Τρόφιμα

Τέντα Ρωξάνη, Επίκουρη Καθηγήτρια Φυσιολογίας του Ανθρώπου

Στους δικούς μου ανθρώπους,

που με στηρίζουν πάντα

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, **κ. Ιωάννη Μανιό**, για την ανάθεση του θέματος της πτυχιακής μου εργασίας, καθώς και τον **κ. Γιώργο Μοσχώνη**, διότι χωρίς την ουσιαστική βοήθεια και την υπομονή του δεν θα ήταν εφικτή η ολοκλήρωση της. Δεν θα μπορούσα να παραλείψω τον **κ. Γιώργο Βαφειάδη** για την τεχνική υποστήριξη, η οποία μου έδωσε τη δυνατότητα της άρτιας συγγραφής και υλοποίησης της παρούσας εργασίας, γι' αυτό και τον ευχαριστώ θερμά.

Περιεχόμενα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	- 5 -
ABSTRACT	- 7 -
A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	- 9 -
ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D	- 9 -
ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΜΕΣΩ UVB ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ	- 9 -
ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ	- 10 -
ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ- ΜΕΤΑΦΟΡΑ - ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ.....	- 11 -
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	- 13 -
ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	- 16 -
ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ-ΕΦΗΒΟΥΣ	- 18 -
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ	- 24 -
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D.....	- 28 -
ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ	- 35 -
ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ	- 35 -
Ο ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ.....	- 36 -
ΠΑΡΟΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΜΗ ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΜΕΓΙΣΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ.....	- 36 -
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ	- 40 -
ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ	- 42 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ 25(OH)D3	- 42 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ 25(OH)D3	- 43 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ	- 44 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ	- 46 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ 25(OH)D ΟΡΟΥ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ	- 47 -
ΣΚΟΠΟΣ	- 48 -
B. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	- 49 -
ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	- 49 -
ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ- ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ	- 50 -
ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	- 51 -
ΔΕΙΓΜΑ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	- 52 -
ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	- 52 -
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ.....	- 53 -
ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	- 56 -
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ	- 57 -

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	- 57 -
ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ	- 59 -
ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ.....	- 59 -
ΟΡΙΣΜΟΣ.....	- 60 -
ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	- 61 -
Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	- 62 -
ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ	- 62 -
ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗΣ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ 25(OH)D ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ.....	- 79 -
Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	- 87 -
Ε.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	- 95 -
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	- 97 -

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός : Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να εξετάσει τη σχέση μεταξύ της διατροφής και άσκησης με τα επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D ορού, τη σχέση μεταξύ διατροφής και άσκησης με την οστική μάζα όπως αυτή εκτιμάται με την μέθοδο της υπερηχομετρίας στην πτέρνα, καθώς και τη σχέση των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D, αυτών καθ' εαυτά, με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας, στο συγκεκριμένο δείγμα παιδιών από την Ελλάδα.

Μεθοδολογία : Η παρούσα έρευνα αποτελεί μία συγχρονική επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 1484 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών. Η έρευνα περιελάμβανε διατροφική αξιολόγηση, αξιολόγηση επιπέδων φυσικής δραστηριότητας, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και αιματολογικές εξετάσεις. Μεταξύ των άλλων, μετρήθηκαν το βάρος και το ύψος των παιδιών, η παραθορμόνη καθώς και τα επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D ορού. Για την αξιολόγηση της οστικής μάζας χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της οστικής υπερηχομετρίας στην πτέρνα και υπολογίστηκαν οι δείκτες BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) και SOS (Speed of Sound). Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D ορίστηκε ως η τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25-υδροξύ-βιταμίνης D $<20\text{ng/ml}$ ή $<50\text{nmol/L}$. Για τις περιγραφικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε τόσο το χ^2 του Pearson όσο και το T-test ανάλογα με τη φύση των μεταβλητών. Για την διερεύνηση των εξεταζόμενων σχέσεων πραγματοποιήθηκαν αρχικά απλές γραμμικές παλινδρομήσεις και για εκείνες που προέκυψε στατιστική σημαντικότητα πραγματοποιήθηκαν επιπλέον πολλαπλές εισάγοντας στο μοντέλο πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τέλος, πραγματοποιήθηκαν απλές και λογιστικές παλινδρομήσεις μεταξύ άσκησης και του δείκτη SOS οστικής υπερηχομετρίας για τον υπολογισμό των αντίστοιχων Αδρών και Διορθωμένων Σχετικών Λόγων.

Αποτελέσματα : Στο συνολικό δείγμα ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D βρέθηκε ίσος με 72,4 % (25-υδροξύ-βιταμίνη D ορού $<20\text{ng/ml}$ ή $<50\text{nmol/L}$). Δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης D και επιπέδων της στον ορό ($p=0,560$), ούτε μεταξύ κάποιου μακρο- και μικρο- θρεπτικού συστατικού με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας (σε κάθε

περίπτωση $p > 0,05$). Αναφορικά με την άσκηση, αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική θετική η συσχέτιση της με τα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D, η οποία όμως έχασε την στατιστική σημαντικότητα της όταν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λήφθηκαν υπόψη. Η θετική συσχέτιση που προέκυψε μεταξύ της άσκησης και του δείκτη SOS διατηρήθηκε και στο πλήρες μοντέλο γραμμικής παλινδρόμησης. Μεταξύ των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D και του δείκτη BUA προέκυψε αρνητική συσχέτιση, η οποία έχασε την σημαντικότητα της, μετά την προσαρμογή του μοντέλου σε πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Τέλος, όσον αφορά την απλή λογιστική παλινδρόμηση, βρέθηκε στατιστικά σημαντική θετική σχέση μεταξύ του τρίτου τριτημορίου αριθμού βημάτων και του τρίτου τριτημορίου του δείκτη SOS, η οποία όμως δεν διατηρήθηκε στο πλήρες μοντέλο παλινδρόμησης.

Συμπεράσματα : Η ανεπάρκεια σε βιταμίνη D αναδεικνύεται και μέσα από την δική μας μελέτη, ότι αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας της χώρας μας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα, παρότι ζούμε σε μία χώρα υψηλής ηλιοφάνειας. Κρίνεται λοιπόν, αναγκαία η παρέμβαση μας με στόχο την εδραίωση και εμφύσηση α) των σωστών διατροφικών συνηθειών που λαμβάνουν υπόψη την κάλυψη του συγκεκριμένου μικροθρεπτικού συστατικού, αλλά και όλων εκείνων των θρεπτικών συστατικών που συσχετίζονται με την βέλτιστη οστική μάζα β) της ενασχόλησης με τη φυσική δραστηριότητα της οποίας ο ρόλος φαίνεται να είναι πολλαπλός γ) των σωστών και συνετών πρακτικών έκθεσης στον ήλιο με στόχο την ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης D. Η υιοθέτηση όλων αυτών από την μικρή ηλικία με στόχο την επίτευξη μέγιστης οστικής μάζας, αλλά και τη διατήρηση αυτής μακροπρόθεσμα, οφείλει να αποτελεί μέλημα μας ως επιστήμονες του χώρου της υγείας.

ABSTRACT

Objective: The objective of the present study is to examine the relation between nutrition, physical activity and serum 25-OH-Vitamin D, the relation between nutrition, physical activity and bone mass, as it was assessed by the quantitative ultrasound method on the heel, as well as the relation between serum 25-OH-Vitamin D and the indexes of Quantitative Ultrasound Method, in the particular sample of children living in Greece.

Method: The current study was a cross-sectional survey conducted in 1484 children aged 9-13 years old. The study included dietary assessment, evaluation of physical activity levels, anthropometric measures, clinical examination and blood tests. Among others, weight and height were measured as well as serum PTH (parathormone) and 25-OH-Vitamin D levels. Quantitative Ultrasound Method on the heel was used to assess bone mineral status and the indexes of BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) and SOS (Speed of Sound) were calculated. Vitamin D insufficiency was defined as serum 25-OH-Vitamin D < 20ng/ml or <50nmol/L. For the descriptive analyses χ^2 Test and T-test were used according to the type of variables. To investigate the examined relations, simple linear regression was performed and where there was statistical significance, multivariate analyses were conducted introducing potential confounders. Finally, simple and multiple logistic regressions were conducted between physical activity and SOS index in order to calculate Crude and Adjusted Odds Ratios respectively.

Results: In the total sample, the prevalence of Vitamin D insufficiency was equal to 72,4% (serum 25-OH- Vitamin D <20ng/ml or <50nmol/L). There was no statistical significance between nutritional intake of Vitamin D and its levels in the serum ($p=0,0560$) and neither between any macro or micro nutrient with the indexes of BUA (in any case $p> 0,005$). As far as physical activity is concerned, its significant positive relation with the levels of Vitamin D was proved, which however lost its statistical significance, when potential confounders were taken into account. The positive relation proved between physical activity and SOS index, remained in the complete model of linear regression. Between the levels of 25-OH-Vitamin D and index BUA, negative relation was proved, which however, lost its significance after the adjustment of the model to potential confounders. Finally, regarding the simple logistic regression, there was statistically significant relation between 3rd tertile number of steps and the 3rd tertile of SOS index, which however didn't remain in the complete model of regression.

Conclusion: The insufficiency in Vitamin D, is also proved through our study, that is a major problem of Public Health in our country, for this age group although we live in a country of high sunlight. It is therefore, necessary that we should intervene with the aim of establishment and inspiration of a) the right nutritional habits, that take into account the coverage of this specific micronutrient, but also and all those nutrients related with the optimal bone mass b) the participation in physical activity, whose role seems to be multiple c) the right and considerate exposition to the sunlight with the aim of intrabody composition of Vitamin D. The adoption of all these practices from a very young age, with the aim of succeeding the optimal bone mass, and also its long-term maintainance, ought to pose our objective as scientists in the field of health.

A. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΒΙΤΑΜΙΝΗ D

Η βιταμίνη D, ένας όρος που περιλαμβάνει μια σειρά χημικών ενώσεων, έχει ταξινομηθεί ταυτόχρονα τόσο στις λιποδιαλυτές βιταμίνες όσο και στις ορμόνες. Η φυσιολογική ενεργή μορφή της είναι η καλσιτριόλη, η οποία συνιστά και την ορμόνη αυτής της βιταμίνης. Παράγεται είτε ενδογενώς, όταν το δέρμα εκτεθεί στην ηλιακή ακτινοβολία, είτε παρέχεται εξωγενώς μέσω των τροφίμων [1].

ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΜΕΣΩ UVB ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Η βιταμίνη D έχει την δυνατότητα να συντίθεται στο δέρμα και πράγματι κάτω από κανονικές συνθήκες η ενδογενής σύνθεση της αποτελεί την βασικότερη πηγή της βιταμίνης. Εν συντομία, η υπεριώδης ακτινοβολία του ηλιακού φωτός, σε μήκος κύματος μεταξύ 290-315 nm, μετατρέπει μία ένωση που υπάρχει στο δέρμα (7-δεδυδροχοληστερόλη) σε προβιταμίνη D3 (προκαλσιφερόλη) [2]. Η προβιταμίνη D3 ισομερίζεται με την βοήθεια της θερμότητας, μέσα σε 2-3 ημέρες, σε βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη). Επίσης, από την 7-δεδυδροχοληστερόλη με την επίδραση της θερμότητας παράγεται η λουμιστερόλη, ενώ με την περαιτέρω επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας δημιουργείται η ταχυστερόλη [3]. Η βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη) διαχέεται από το δέρμα στο αίμα με τη βοήθεια μιας μεταφορικής α-σφαιρίνης που προσδένει την βιταμίνη D (D-binding protein, DBP), και η οποία συντίθεται στο ήπαρ [4]. Αντίθετα η λουμιστερόλη, η ταχυστερόλη αλλά και η προβιταμίνη D3 (προκαλσιφερόλη) δεν έχουν μεγάλη συγγένεια με την DBP. Έτσι, αντί να εισέρχονται στο αίμα, αποβάλλονται κατά την διάρκεια της ανανέωσης του δέρματος.

Ωστόσο, παρατεταμένη έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία δεν συνεπάγεται αύξηση του κινδύνου τοξικότητας από την βιταμίνη [5]. Και αυτό διότι υπάρχει

περιορισμένη δυνατότητα σχηματισμού της πρόδρομης ένωσης 7-δεδυδροχοληστερόλης από το δέρμα. Επιπλέον, η προβιταμίνη D3 δεν μετατρέπεται μόνο σε βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη), αλλά και σε λουμιστερόλη και ταχυστερόλη, οι οποίες είναι βιολογικά ανενεργές. Αλλά και η ίδια η βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη) δεν διαχέεται εξολοκλήρου στην κυκλοφορία. Αυτή που δεν διαχέεται, απορροφά UV ακτινοβολία και ισομεριώνεται σε διάφορα φωτοπροϊόντα όπως 5,6-trans βιταμίνη D και σουπραστερόλη I και II, τα οποία είναι επίσης βιολογικά ανενεργά [2].

ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ

Από διατροφικής πλευράς υπάρχουν λίγες καλές πηγές βιταμίνης D3. Τα έλαια από το ήπαρ των ψαριών είναι οι πλουσιότερες πηγές της, ενώ άλλες πηγές είναι το συκώτι, το βοδινό, μοσχάρι και τα αυγά, τα γαλακτοκομικά προϊόντα και κάποια ψάρια όπως σολωμός, τόνος, σαρδέλα, σκουμπρί [1]. Ορισμένα τρόφιμα είναι εμπλουτισμένα κυρίως με D2 (εργοκαλσιφερόλη), η οποία υφίσταται τον ίδιο μεταβολισμό με την χοληκαλσιφερόλη και παρουσιάζει την ίδια βιολογική δράση. Μάλιστα, ενώ ολόένα και περισσότερο η διαδικασία του εμπλουτισμού χρησιμοποιείται για την αύξηση της πρόσληψης της βιταμίνης D, από πολλά ευρωπαϊκά κράτη δεν υπάρχει κάποιο ομόφωνο νομοθετικό πλαίσιο σύμφωνα με το οποίο θα εφαρμόζεται ο εμπλουτισμός με βιταμίνη D [6]. Έτσι σε ορισμένες χώρες δεν υπάρχει καμία διάταξη για τον εμπλουτισμό σε βιταμίνη D (πχ στο Ηνωμένο Βασίλειο, αν και ο εμπλουτισμός της μαργαρίνης είναι επιβεβλημένος), ενώ σε κάποιες άλλες χώρες υπάρχει μεγαλύτερος περιορισμός (πχ στις Σκανδιναβικές χώρες ο εμπλουτισμός επιτρέπεται μόνο μετά από έγκριση βασισμένη σε επιστημονικά αποδεδειγμένη ανάγκη για τη δημόσια υγεία). Μερικά κράτη έχουν θεσπίσει υποχρεωτικό εμπλουτισμό συγκεκριμένων τροφίμων (πχ προσθήκη βιταμίνης D στην μαργαρίνη στο Ηνωμένο Βασίλειο και την Ολλανδία) ενώ ορισμένα άλλα έχουν εθελοντικό πρόγραμμα εμπλουτισμού (πχ η Φινλανδία επιτρέπει την προσθήκη βιταμίνης D στην μαργαρίνη και το γάλα). Η μέγιστη ποσότητα που μπορεί να προστεθεί διαφέρει αρκετά από κράτος σε κράτος στην Ευρώπη (πχ στην μαργαρίνη κυμαίνεται από 20μg/kg έως 100μg/kg τροφίμου). Όμως, στις πιο πολλές χώρες κυμαίνεται από 70-80 μg/kg. Στις ΗΠΑ το γάλα και τα δημητριακά είναι οι

κυριότερες διαιτητικές πηγές της βιταμίνης, με το 98% του γάλακτος που πωλείται στις ΗΠΑ να είναι εμπλουτισμένο σε D2 [1]. Στον Καναδά υπάρχει νομοθεσία που υποχρεώνει τον εμπλουτισμό του γάλακτος και της μαργαρίνης. Μάλιστα για τον εμπλουτισμό του γάλακτος θα πρέπει η προσθήκη βιταμίνης D να είναι τέτοια ώστε η καθημερινή πρόσληψη να μην ξεπερνά τις 400IU και να μην είναι μικρότερη από 300IU [7].

ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ- ΜΕΤΑΦΟΡΑ - ΑΠΟΘΗΚΕΥΣΗ

Η χοληκαλσιφερόλη, η οποία διαχέεται αργά από την επιδερμίδα στο αίμα, προσλαμβάνεται από την DBP για την μεταφορά της στο αίμα. Περίπου το 60% της χοληκαλσιφερόλης του πλάσματος, είναι προσδεδεμένη με την DBP. Η βιταμίνη D που είναι προσδεδεμένη στην DBP κατευθύνεται προς το ήπαρ, αλλά ένα μέρος της εναποτίθεται στους μυς και στο λιπώδη ιστό πριν να μεταφερθεί στο ήπαρ [4].

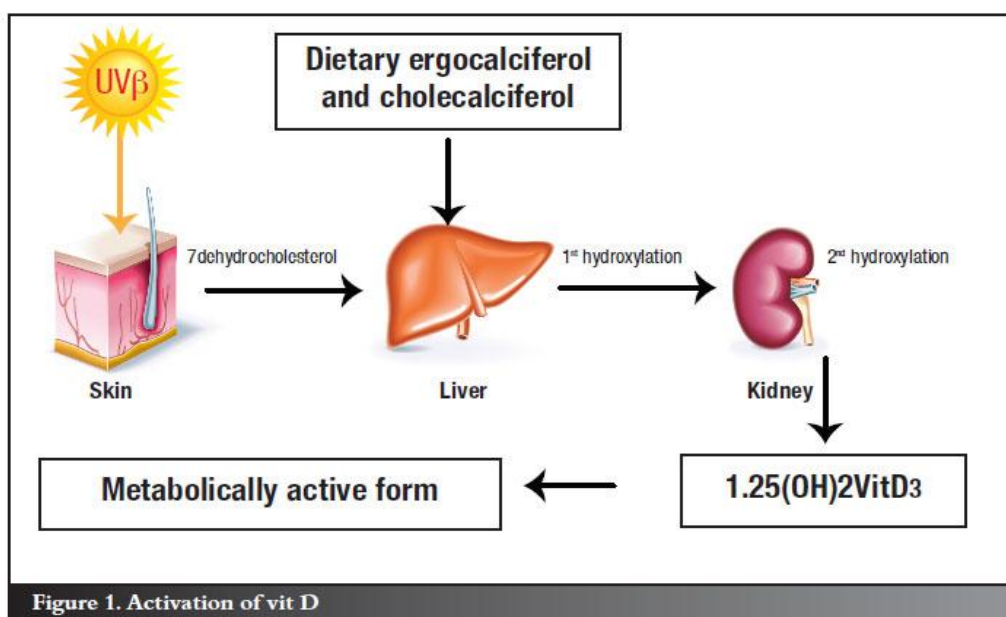
Η βιταμίνη D που προέρχεται από την δίαιτα απορροφάται στα μικκύλια μαζί με το διατροφικό λίπος, και με την βοήθεια των χολικών αλάτων εισέρχεται με παθητική διάχυση στο εντεροκύτταρο. Περίπου το 50% της διαιτητικής βιταμίνης D απορροφάται στα κατώτερα σημεία του λεπτού εντέρου. Εντός του εντεροκυττάρου, η βιταμίνη D ενσωματώνεται αρχικά στα χυλομικρά και αυτά εισέρχονται στο λεμφικό σύστημα και κατόπιν στο αίμα. Τα χυλομικρά μεταφέρουν το 40% της χοληκαλσιφερόλης στο αίμα, αν και ορισμένη ποσότητα βιταμίνης D μπορεί να μεταφερθεί από τα χυλομικρά στην DBP για να απελευθερωθεί στους εξωηπατικούς ιστούς. Τα κατάλοιπα των χυλομικρών απελευθερώνουν την βιταμίνη D [1, 4].

Η χοληκαλσιφερόλη που φθάνει στο ήπαρ, είτε μέσω των καταλοίπων των χυλομικρών, είτε με την DBP υδροξυλιώνεται στον άνθρακα 25 μέσω της δράσης της ηπατικής 25-υδροξυλάσης, και σχηματίζεται η 25-OH-βιταμίνη D₃ (25- υδρόξυ-χοληκαλσιφερόλη ή αλλιώς καλσιδιόλη), η οποία αποτελεί τον κύριο κυκλοφορούντα μεταβολίτη της βιταμίνης [1, 5]. Η ικανότητα της 25-υδροξυλάσης στο ήπαρ να μετατρέπει την χοληκαλσιφερόλη σε 25-OH βιταμίνηD₃, φαίνεται να σχετίζεται με την συνολική κατάσταση της βιταμίνης D στο σώμα. Όταν τα αποθέματα της 25(OH)D₃ ελαττώνονται κατά την διάρκεια μειωμένης πρόσληψης της βιταμίνης, η

αναπλήρωση της γίνεται μέσω της απελευθέρωσης της χοληκαλσιφερόλης από τα αποθέματα της στο δέρμα και από άλλα σημεία όπως τους μυς και λιπώδη ιστό [3].

Μετά την υδροξυλίωση στο ήπαρ, η $25(\text{OH})\text{D}_3$ απελευθερώνεται στο αίμα, όπου προσδένεται στην DBP και μέσω αυτής προσδένεται στους νεφρούς [1, 5]. Στους νεφρούς γίνεται μία δεύτερη υδροξυλίωση της $25(\text{OH})\text{D}_3$, που έχει ως αποτέλεσμα την παραγωγή $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (καλσιτριόλη), η οποία θεωρείται η ενεργός μορφή της βιταμίνης [σχήμα 1]. Η σύνθεση της καλσιτριόλης στα νεφρικά σωληνάρια πραγματοποιείται με την δράση ενός άλλου ενζύμου, της $\alpha 1$ -υδροξυλάσης. Η ενεργότητα της $\alpha 1$ -υδροξυλάσης επηρεάζεται από διάφορους παράγοντες [1]. Η παραθυροειδής ορμόνη και τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα διεγείρουν την ενεργότητα της $\alpha 1$ -υδροξυλάσης. Επίσης, η συγκέντρωση του τελικού προϊόντος δηλαδή η $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ επηρεάζει την ενεργότητα του ενζύμου: υψηλές συγκεντρώσεις καλσιτριόλης μειώνουν την ενεργότητα του ενζύμου, ενώ χαμηλές συγκεντρώσεις καλσιτριόλης διεγείρουν την ενεργότητα του ενζύμου. Η πρόσληψη διαιτητικού φωσφόρου μειώνει την παραγωγή της καλσιτριόλης από την $\alpha 1$ -υδροξυλάση, ενώ η χαμηλή πρόσληψη φωσφόρου, διεγείρει την παραγωγή καλσιτριόλης [8].

Σχήμα Α1: Ενεργοποίηση της βιταμίνης D



ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Ο κύριος ρόλος της βιταμίνης συνίσταται στην διατήρηση της υγείας των οστών καθώς και την εξασφάλιση της ομοιοστασίας του Ca και του P στο πλάσμα. Πιο συγκεκριμένα, η βιταμίνη D αυξάνει την εντερική απορρόφηση του Ca κατά 30-40% και του P περίπου κατά 80% εξασφαλίζοντας έτσι τόσο τα φυσιολογικά επίπεδα τους στο αίμα, όσο και την επαρκή επιμετάλλωση των οστών [9]. Όταν τα επίπεδα του ασβεστίου διαταραχθούν και μειωθούν τότε η επαναφορά τους μέσω της δράσης της καλσιτριόλης επιτυγχάνεται μέσω τριών μηχανισμών [1, 5]:

α) αύξηση της εντερικής απορρόφησης του Ca

β) ελάττωση της απέκκρισης του Ca μέσω ενεργοποίησης της επαναρρόφησης του στα άνω νεφρικά σωληνάκια

γ) κινητοποίηση του Ca των οστών

Οι δράσεις της βιταμίνης D που έχουν μελετηθεί περισσότερο είναι αυτές που ασκούν στον εντερικό βλεννογόνο. Η κύρια λειτουργία της καλσιτριόλης στο έντερο είναι η αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου και του φωσφόρου. Η καλσιτριόλη, ως ορμόνη, αλληλεπιδρά με υποδοχείς υψηλής συγγένειας του εντεροκυττάρου και μεταφέρεται στον πυρήνα, όπου αλληλεπιδρά με ειδικά γονίδια, που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που εμπλέκονται στη μεταφορά του ασβεστίου. Αποτέλεσμα αυτής της αλληλεπίδρασης είναι η επιλεκτική μεταγραφή του DNA, η οποία οδηγεί στην βιοσύνθεση νέων μορίων αγγελιοφόρου RNA (mRNA). Αυτά τα μόρια mRNA μεταφράζονται στο ενδοπλασματικό δίκτυο, σε ειδικές πρωτεΐνες, οι οποίες δρουν στην ψυκτροειδή παρυφή, και στο κυτταρόπλασμα των εντεροκυττάρων, συντελώντας στην αύξηση της απορρόφησης του ασβεστίου. Επίσης, η καλβιδίνη, μία πρωτεΐνη που δεσμεύει το ασβέστιο στον εντερικό βλεννογόνο, φαίνεται ότι συντίθεται σε απόκριση στη δράση της καλσιτριόλης [1]. Εκτός της γονιδιακής έκφρασης, η βιταμίνη D αυξάνει την απορρόφηση του ασβεστίου και με άλλο μηχανισμό, ο οποίος δεν σχετίζεται με τη γονιδιακή έκφραση. Ο μηχανισμός αυτός

βασίζεται στην άμεση και ταχεία απορρόφηση του ασβεστίου από το έντερο, μια διαδικασία που αναφέρεται ως διασβέστωση. Η διασβέστωση φαίνεται να είναι το αποτέλεσμα του ανοίγματος διαύλων (καναλιών) ασβεστίου [1, 10]. Όσον αφορά το φώσφορο, η καλσιτριόλη φαίνεται να αυξάνει την ενεργότητα της αλκαλικής φωσφατάσης της ψυκτροειδούς παρυφής των εντεροκυττάρων, διασπώντας έτσι τους φωσφορικούς εστέρες και αυξάνοντας την απορρόφηση του φωσφόρου [1].

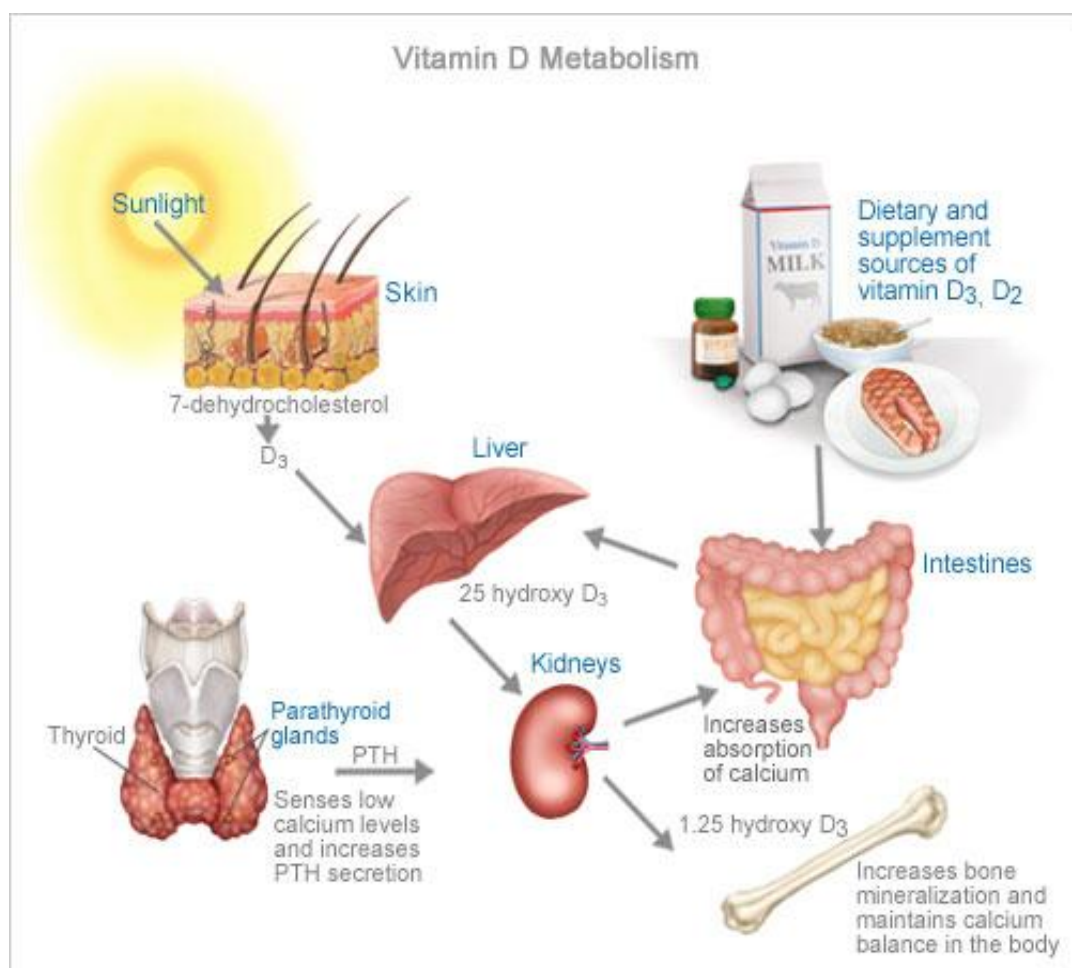
Δεύτερον, η καλσιτριόλη φαίνεται να εμπλέκεται στην διέγερση της απορρόφησης του ασβεστίου στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια των νεφρών. Πιο συγκεκριμένα, χαμηλά επίπεδα ασβεστίου διεγείρουν την έκκριση παραθορμόνης (PTH) από τους παραθυροειδείς αδένες. Η PTH με την σειρά της διεγείρει την 1-υδροξυλάση στους νεφρούς, και έτσι η $25(\text{OH})\text{D}_3$ μετατρέπεται σε καλσιτριόλη. Στην συνέχεια η καλσιτριόλη μαζί με την παραθορμόνη δρουν στους ιστούς- στόχους τους, μεταξύ των οποίων και οι νεφροί με σκοπό τη ρύθμιση της ομοιόστασης της συγκέντρωσης του ασβεστίου στο αίμα [11].

Τρίτον, η καλσιτριόλη μαζί με την παραθορμόνη, μετακινεί το ασβέστιο από τα οστά για να διατηρήσει σταθερά τα επίπεδα του αίματος. Αυτό επιτυγχάνεται με την αυξημένη δραστηριότητα των οστεοκλαστών, αλλά και την επαγόμενη από την καλσιτριόλη κυτταρική διαφοροποίηση των αιμοποιητικών κυττάρων σε οστεοκλάστες, που με την σειρά τους οδηγούν στην αύξηση της οστικής απορρόφησης [1]. Όταν τα επίπεδα ασβεστίου στο αίμα ξεπεράσουν τις φυσιολογικές συγκεντρώσεις, απελευθερώνεται η καλσιτονίνη. Πρόκειται για μία ορμόνη, η οποία παράγεται από τα ενδοκρινή κύτταρα που βρίσκονται στον συνδετικό ιστό του θυροειδούς αδένος και η οποία προωθεί την εναπόθεση ασβεστίου και φωσφόρου στα οστά (μεταλλοποίηση). Η καλσιτριόλη φαίνεται επίσης να εμπλέκεται στην μεταλλοποίηση και την καταστολή της παραθορμόνης. Τα αυξημένα επίπεδα καλσιτριόλης στον ορό, και επομένως και του ιονισμένου ασβεστίου, προκαλούν μείωση στην παραγωγή της παραθορμόνης μέσω ενός μηχανισμού παλίνδρομης ρύθμισης, ο οποίος μπορεί να είναι είτε άμεσος είτε έμμεσος. Η έμμεση ρύθμιση οφείλεται στο γεγονός ότι τα αυξημένα επίπεδα ιόντων ασβεστίου παρουσιάζουν ανασταλτική επίδραση στην έκκριση της παραθορμόνης, δηλαδή το αντίθετο ερέθισμα από εκείνο που ερεθίζει την έκκριση της [11]. Η άμεση ρύθμιση οφείλεται στη μείωση της μεταγραφής του γονιδίου της προπαραθυροειδικής ορμόνης από την

καλσιτριόλη, προφανώς αντιδρώντας με τον υποδοχέα της βιταμίνης D στον παραθυροειδικό ιστό, και επηρεάζοντας την ρυθμιστική περιοχή του γονιδίου της παραθορμόνης [4].

Αρχικά θεωρούνταν ότι τα όργανα- στόχοι της βιταμίνης D περιορίζονταν στο έντερο, τα οστά και τους νεφρούς. Ωστόσο, η παρουσία ειδικών μεμβρανικών υποδοχέων για την ορμόνη σε πολλούς άλλους ιστούς στηρίζει την επικρατούσα με βάση τα σημερινά δεδομένα άποψη, ότι η καλσιτριόλη δρα σε μία ευρεία ποικιλία ιστών, όχι μόνο στο έντερο, στους νεφρούς και τα οστά, αλλά επίσης στην καρδιά, τους μύες, τον εγκέφαλο, το δέρμα, τον αιμοποιητικό ιστό, τον παραθυροειδή αδένα, το ανοσοποιητικό σύστημα και πολλούς άλλους ιστούς. Η δράση της καλσιτριόλης σε αυτούς τους ιστούς δεν έχει γίνει ήδη πλήρως κατανοητός [1].

Σχήμα Α2:Σχηματική απεικόνιση του μεταβολισμού και των κλασικών δράσεων της βιταμίνης D



ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

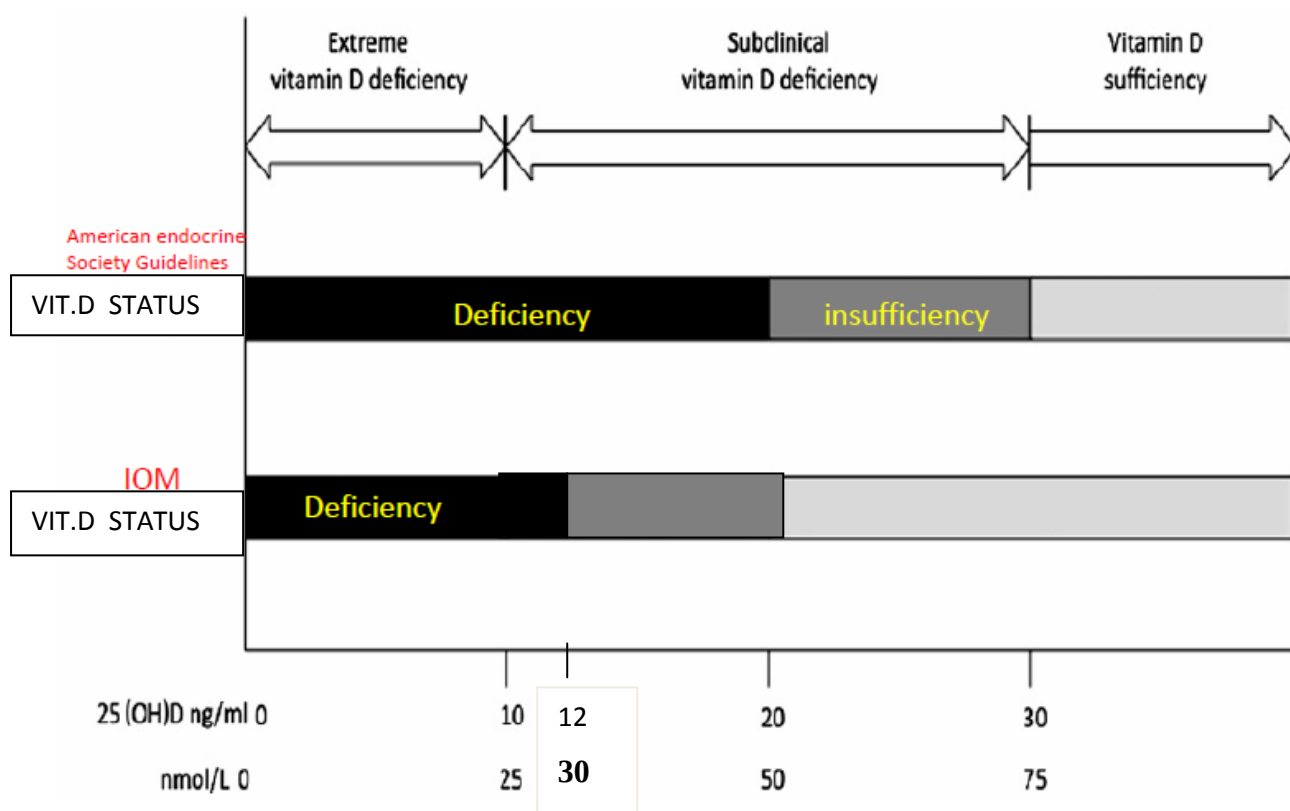
Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D θεωρείται η πιο διαδεδομένη διατροφική ανεπάρκεια και μία από τις πιο συχνά μη διαγνωσμένες παθολογικές καταστάσεις. Η 25-υδροξύ-βιταμίνη D, που είναι όπως αναφέρθηκε και παραπάνω ο κύριος κυκλοφορούντας μεταβολίτης της στο αίμα, έχει χρόνο ημίσειας ζωής ίσο με 2-3 εβδομάδες και αντανakλά τόσο την διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης, όσο και την ενδογενή σύνθεση της. Παρ' όλο που η 1,25 διυδροξύ-βιταμίνη D είναι η ενεργή μορφή της βιταμίνης, ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι 4 ώρες, οπότε δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη της υπάρχουσας βιταμίνης D στον οργανισμό. Συνεπώς, η κατάσταση της βιταμίνης D αντιπροσωπεύεται καλύτερα από τα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D στον ορό [9].

Έως και σήμερα δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία για τις κατωφλικές τιμές της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό που καθορίζουν την επάρκεια και την ανεπάρκεια. Σύμφωνα με την Ενδοκρινολογική Κοινότητα των Ηνωμένων Πολιτειών (US Endocrine Society) η κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό ορίζεται ως ελλιπής, όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό είναι $<20 \text{ ng/ml}$ (ή $<50 \text{ nmol/l}$), ανεπαρκής όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D είναι μεταξύ $21-29 \text{ ng/ml}$ ($52,5-72,5 \text{ nmol/l}$), και επαρκής όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D είναι $>30 \text{ ng/ml}$ ($>75 \text{ nmol/l}$) [12]. Από την άλλη, σύμφωνα με το Ινστιτούτο Ιατρικής των Ηνωμένων Πολιτειών (US, Institute of Medicine, IOM), όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D είναι $>20 \text{ ng/ml}$ ($>50 \text{ nmol/l}$) η κατάσταση της βιταμίνης D θεωρείται επαρκής. Ελλιπής θεωρείται όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό είναι $<12 \text{ ng/ml}$ (30 nmol/l) και σοβαρά ελλιπής θεωρείται όταν τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό είναι $<5 \text{ ng/ml}$ [9]. Οι διαφορετικές κατωφλικές τιμές παρουσιάζονται σχηματικά παρακάτω [σχήμα A3].

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα για να καθοριστεί το ανώτατο φυσιολογικό επίπεδο της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό. Παλιότερα, θεωρούνταν ότι δεν προέκυπτε τοξικότητα εκτός αν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό φθάσουν τα $150-200 \text{ ng/ml}$ [13]. Ωστόσο, στο Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D, που δημοσίευσε το Ινστιτούτο Ιατρικής των Ηνωμένων

Πολιτειών το 2011, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι όταν τα επίπεδα της 25-OH-βιταμίνης D στον ορό είναι $> 30\text{ng/ml}$ (75 nmol/L) δεν συσχετίζονται σταθερά με αυξημένο όφελος στην υγεία, ενώ έχουν αναγνωριστεί κίνδυνοι όταν είναι $>50\text{ng/ml}$ ($>125\text{nmol/L}$) [12]. Υπάρχει συνεπώς, η ανάγκη να καθοριστούν συγκεκριμένα και κοινά αποδεκτά κατώφλια για τα επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D στον ορό που ορίζουν την κατάσταση της βιταμίνης D, προκειμένου να αναγνωριστεί η ανεπάρκεια και να βελτιστοποιηθεί η θεραπεία της ανεπάρκειας.

Σχήμα Α3: Σχηματική απεικόνιση των διαφορετικών κατωφλικών τιμών της 25-OH βιταμίνης D όπως διατυπώνονται από το American Endocrine Society και το Institute of Medicine αντίστοιχα.



ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ-ΕΦΗΒΟΥΣ

Ο χαρακτηρισμός της επάρκειας-ανεπάρκειας-έλλειψης-σοβαρής έλλειψης της βιταμίνης D απαιτεί, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, τον καθορισμό κοινών αποδεκτών κατωφλίων. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των μελετών περιπλέκεται περεταίρω όταν χρησιμοποιούνται διαφορετικές εργαστηριακές δοκιμές μέτρησης των επιπέδων της βιταμίνης D στον ορό. Η εκτίμηση συνεπώς του επιπολασμού της ανεπάρκειας σε οποιοδήποτε ηλικιακό στάδιο καθίσταται δύσκολη και απαιτεί αυστηρό έλεγχο των παραμέτρων που λαμβάνονται υπόψη στην εκάστοτε μελέτη.

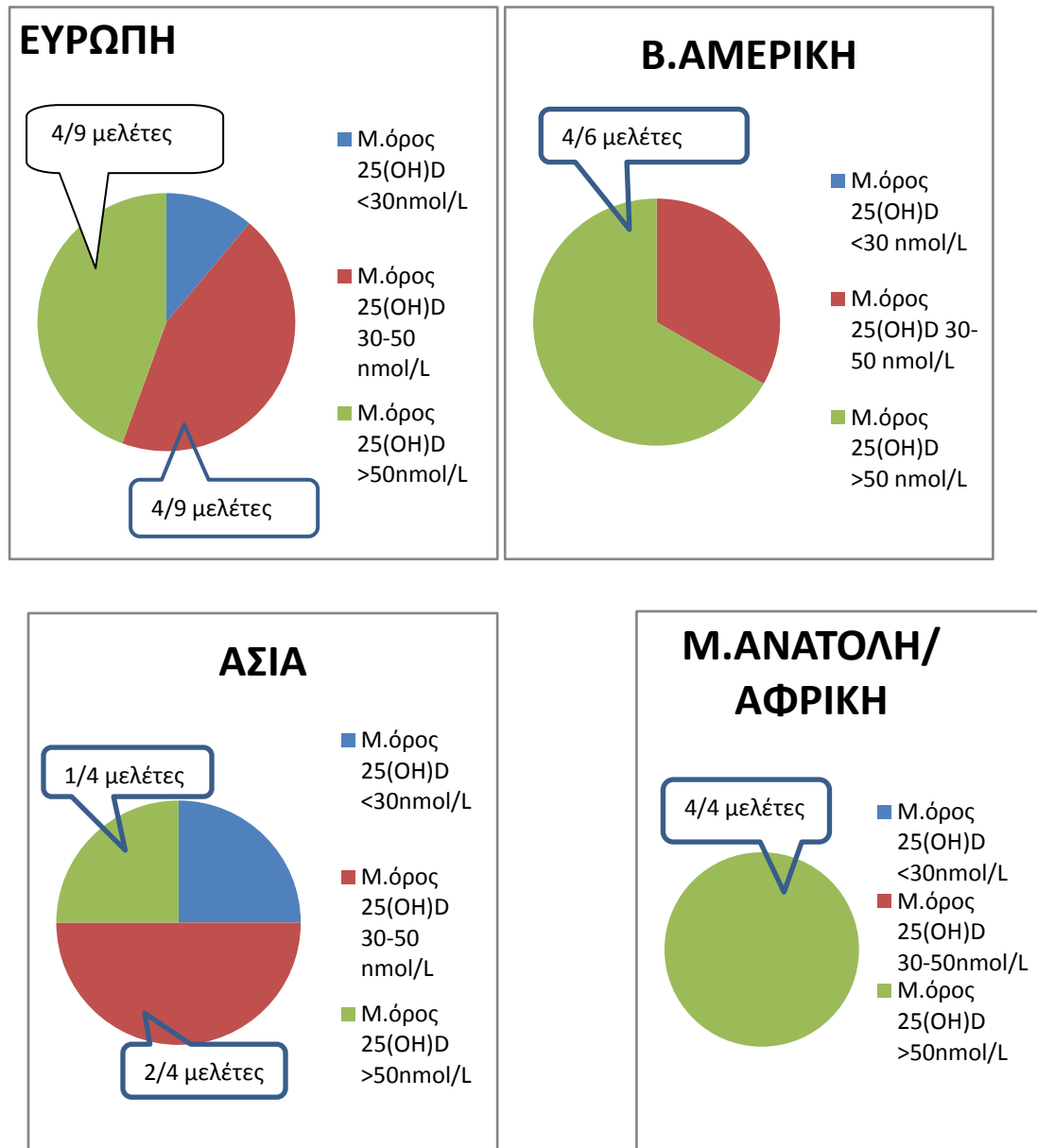
Τα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας σε βιταμίνη D στα παιδιά είναι για τις περισσότερες χώρες περιορισμένα. Παρ' όλο που η συχνότητα της σοβαρής έλλειψης βιταμίνης D είναι σχετικά χαμηλή, το γεγονός αυτό αποτελεί την μία όψη του νομίσματος, αφού η ανεπάρκεια της βιταμίνης D εμφανίζεται σε πολύ υψηλά ποσοστά τόσο στις ανεπτυγμένες, όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, αποτελώντας ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας.

Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση η οποία δημοσιεύτηκε το 2014 στο British Journal Of Nutrition, προσπαθεί να αποτυπώσει τα επίπεδα της βιταμίνης D στον παγκόσμιο πληθυσμό στις διάφορες ηλικιακές ομάδες χρησιμοποιώντας δεδομένα 195 μελετών από 44 χώρες [14]. Τα αποτελέσματα που αφορούν τα παιδιά-εφήβους περιγράφονται στον παρακάτω πίνακα [πίνακας A1] και ακολουθεί σχηματική απεικόνιση τους [Σχήμα A4].

Πίνακας Α1: Χαρακτηριστικά και κύρια αποτελέσματα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση και αφορούν τα επίπεδα της 25- ΟΗ βιταμίνης D στην ηλικιακή ομάδα των παιδιών- εφήβων.

	ΧΩΡΑ	ΠΕΡΙΟΧΗ	ΑΝΑΦΟΡΑ	ΔΕΙΓΜΑ	ΕΠΟΧΗ	25-ΟΗ-VITD (nmol/ l)
ΕΥΡΩΠΗ	Δανία	Compenhagen	Andersen	112	Winter	24,4
	Φιλανδία	Turku	Pirainen	82	Mixed	54,7
		Helsinki	Viljakainen	64	Summer winter	59,5 37,3
	Ισλανδία	Reykjavik	Kristinsson	259	Winter	43,9
	Ιρλανδία	Cork	Andrsen	62	winter	41,3
	Πολωνία	Sadyba	Andersen	126	Winter	30,6
	Ηνωμένο Βασίλειο	Nothern Ireland	Cashman	1015	Mixed	61,1
		Great Britain	Davies	756	Mixed	51,8
		Nothern Ireland	Hill	1015	Whole	64,3
ΒΟΡΕΙΑ ΑΜΕΡΙΚΗ	Καναδάς	Nunavut	El Hayek	282	Mixed	48,3
		Quebec	Mark	1753	mixed	46
	ΗΠΑ	Boston, Huston	Hill	753	-	66,2
		Athens	Stein	168	whole year	93,8
		Bangor	Sullivan	22	summer	74,4
		Philadelphia	Weng	382	whole year	69,9
ΑΣΙΑ/ ΕΙΡΗΝ/ΟΣ	Κίνα	Beijing	Du	649	Winter	33,5
		Shanxi	Strand	250	Spring	42,3
	Μονγκολία	Ulaanbaatar	Lander	98	autumn	24,1
	N.Ζηλανδία	Dunedin	Houghton	193	Mixed	52
ΜΕΣΗ ΑΝΑΤΟΛΗ/ ΑΦΡΙΚΗ	Ιράν	Tehran	Dahifar	414	Mixed	74,9
		Isfahan	Moussavi	318	Winter	93,1 (Α) 41,8 (Γ)
		Tehran	Rabbani	963	winter	116 (Α) 60,3 (Γ)
	Νιγηρία	Jos	Pfitzner	218	Mixed	66,8
ΛΑΤΙΝΙΚΗ ΑΜΕΡΙΚΗ	Αργεντινή	Ushuaia	Oliveri	42	Winter	24,5

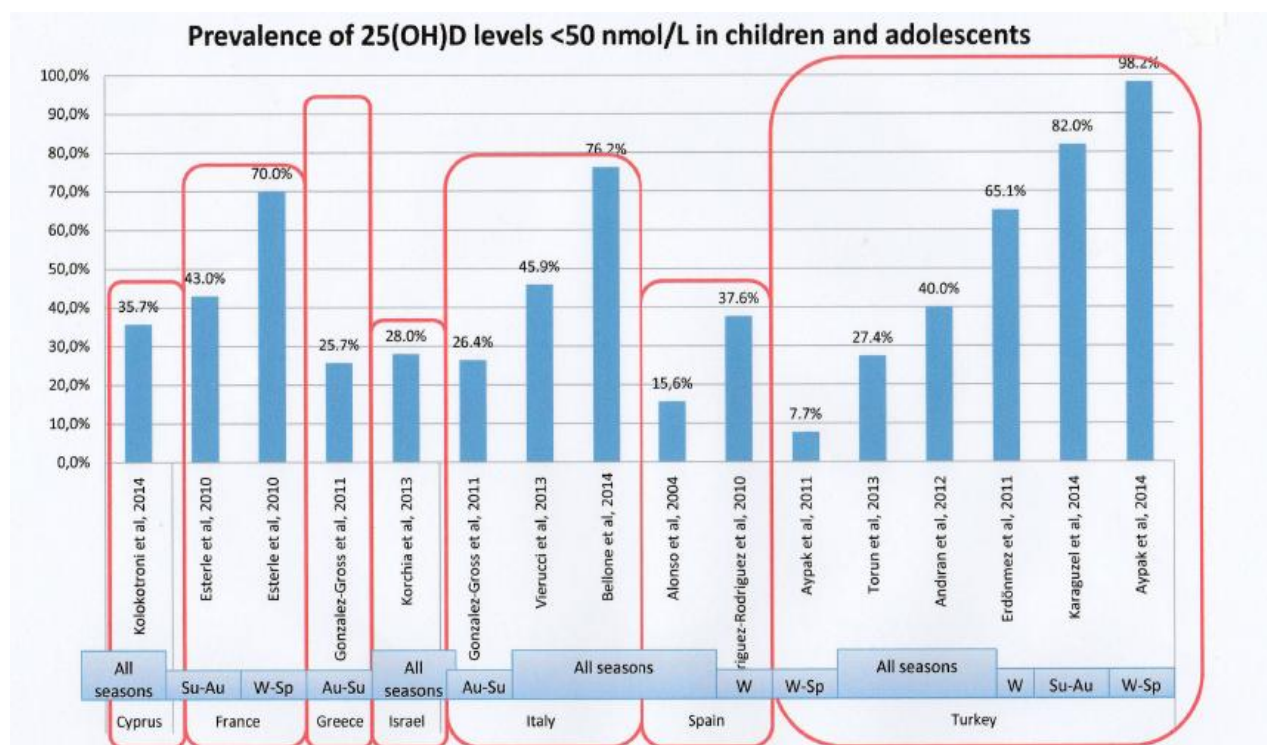
Σχήμα Α4 : Σχηματική απεικόνιση των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D όπως προκύπτουν από την μετα-ανάλυση .



Δεδομένα έχουμε και από μία ακόμη ανασκόπηση που έγινε με συνεργασία του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου Αθηνών (HUA) και του Technical University of Madrid (UPM) ,μέλη του προγράμματος ODIN, με σκοπό την εκτίμηση των επιπέδων της 25-OH-βιταμίνης D στις νότιες Ευρωπαϊκές χώρες. Στην ηλικιακή ομάδα των παιδιών και εφήβων παρουσιάζεται μεγάλη διακύμανση με τις τιμές να κυμαίνονται από 22,3nmol/l (σε εφήβους κορίτσια) έως 101,3 nmol/l . Τα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης παρουσιάζονται πιο παραστατικά στο παρακάτω διάγραμμα [διάγραμμα A1].

Διάγραμμα A1 : Επιπολασμός των επιπέδων 25(OH) βιταμίνης D < 50nmol/L σε παιδιά και εφήβους

ΕΠΙΠΕΔΑ / ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ & ΕΦΗΒΟΥΣ	
Επίπεδα 25-OH VitD (nmol/L)	22,3-101,3
% των επιπέδων 25-OH VitD <50 nmol/L	7,7% - 98,2%

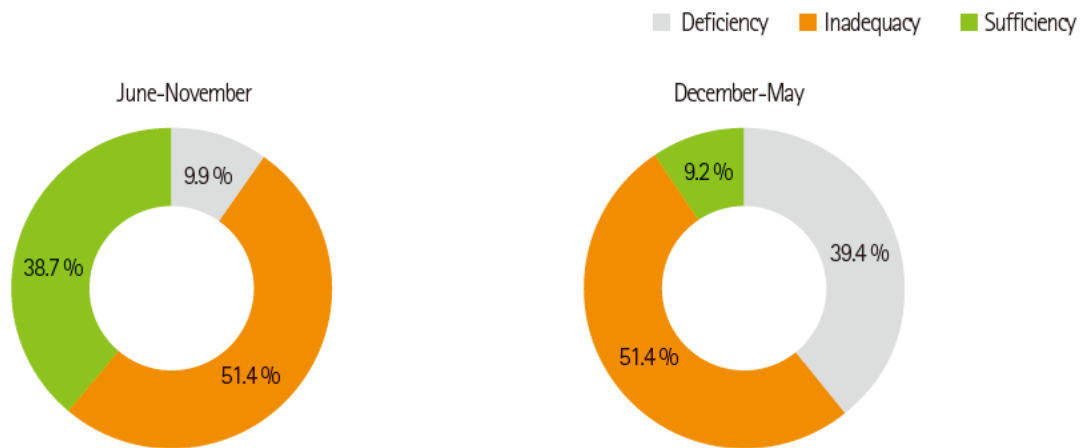


Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα για την Ελλάδα έδειξαν ότι το 25,7% των παιδιών-εφήβων παρουσιάζουν επίπεδα βιταμίνης <50nmol/L. Το δείγμα αυτό προερχόταν από τη μελέτη Helena (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescents), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 10 πόλεις 9 Ευρωπαϊκών χωρών (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Αυστρία, Ουγγαρία, Σουηδία) στο σύνολο 1006 εφήβων ηλικίας 12,5-17,5 ετών και από την οποία προέκυψε ότι μόνο το 18,9% εμφάνιζε επαρκή επίπεδα 25-υδροξύ-βιταμίνης D, δηλαδή >30ng/ml ή >75nmol/L. Το 38,8% αυτών εμφάνιζε ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-υδροξύ βιταμίνη D 20-30 ng/ml ή 50-75nmol/L), το 27,4% εμφάνιζε έλλειψη βιταμίνης D (25 υδροξύ-βιταμίνη D 11-20 ng/ml ή 27,5-50 nmol/L) και το 15% εμφάνιζε σοβαρή έλλειψη βιταμίνης D (25-υδροξύ βιταμίνη D <11ng/ml ή < 27,5 nmol/L) [15].

Αξίζει ακόμη να αναφερθεί η μελέτη NHANES 2001-2004 στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (National Health and Nutrition Examination Surveys) στην οποία συμμετείχαν 9.757 άτομα ηλικίας 1-21 ετών, και η οποία έδειξε ότι το 9% αυτών είχαν έλλειψη της βιταμίνης D, που ορίστηκε η τιμή της 25-OH βιταμίνης D στον ορό <15ng/ml ή <37,5 nmol/L, και το 61% αυτών είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D, που ορίστηκε η τιμή της 25-OH βιταμίνης D στον ορό 15-29 ng/ml ή 37,5-72,5nmol/L [16]. Στον Καναδά σε ένα δείγμα 1753 παιδιών και εφήβων 9 , 13 και 16 ετών βρέθηκε ότι πάνω από το 93% του δείγματος είχε χαμηλότερα από τα επιθυμητά επίπεδα της βιταμίνης D, που ορίστηκαν ότι αντιστοιχούν σε επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D στον ορό > 30ng/ml ή >75 nmol/L [17].

Όσον αφορά τις χώρες της Ασίας, χαρακτηριστικά είναι τα αποτελέσματα από δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν η μία στην Κίνα και η άλλη στην Κορέα. Στην Κίνα σε δείγμα 6008 παιδιών ηλικίας 0-16 ετών, η έλλειψη βιταμίνης D, δηλαδή, επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D στον ορό <20ng/ml ή 50nmol/l, ήταν 40,4% στα παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 46,4% στα παιδιά ηλικίας 12-16 ετών [18]. Στην Κορέα, με βάση τη μελέτη 2008-2009 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (kNHANES) [19], με συμμετοχή 1579 εφήβων 12-18 ετών προέκυψε ότι τα ποσοστά έλλειψης, ανεπάρκειας και επάρκειας των επιπέδων 25(OH) D₃ ήταν 9,9%, 51,4%, και 38,7% αντίστοιχα για την περίοδο Ιούνιος – Νοέμβριος και 39,4%, 51,4% και 9,2% για την περίοδο Δεκέμβριος – Μάιος [Σχήμα Α5].

Σχήμα A5: Κατάσταση βιταμίνης D σε εφήβους της Κορέας 12-18 ετών σύμφωνα με την εποχή. IOM: <12ng/ml έλλειψη, 12-20ng/ml ανεπάρκεια, > 20ng/ml επάρκεια [19].



ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

Όπως περιγράφηκε παραπάνω ο κύριος ρόλος της βιταμίνης D συνίσταται στη διατήρηση της υγείας των οστών και την εξασφάλιση της ομοιόστασης του ασβεστίου και του φωσφόρου στο πλάσμα [20]. Πιο συγκεκριμένα, η έλλειψη της βιταμίνης προκαλεί μία μείωση στην απορρόφηση του ασβεστίου και του φωσφόρου προερχόμενα από την διατροφή, καταλήγοντας στην αύξηση των επιπέδων της παραθορμόνης. Ο δευτεροπαθής υπερπαραθυροειδισμός διατηρεί τα επίπεδα ασβεστίου στα φυσιολογικά επίπεδα σε βάρος όμως της κινητοποίησης του ασβεστίου από τον σκελετό και αυξάνοντας την απέκκριση του φωσφόρου από τους νεφρούς. Η μεσολάβηση της παραθορμόνης στην δραστηριότητα των οστεοκλαστών προκαλεί τοπική οστική αδυναμία και μία γενικευμένη μείωση στην οστική πυκνότητα (bone mineral density, BMD), καταλήγοντας σε οστεοπενία και πρόωρη οστεοπόρωση [9]. Μάλιστα, η Ενδοκρινολογική Κοινότητα των ΗΠΑ στα Guidelines που δημοσίευσε τον Ιούλιο του 2011 αναφέρει την μυϊκή αδυναμία ως συνέπεια έλλειψης σε βιταμίνη D. Πιο συγκεκριμένα, αναφέρεται ότι τα παιδιά με χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης έχουν δυσκολία στο να στέκονται και να περπατάνε, ενώ οι ηλικιωμένοι έχουν αυξημένες ταλαντώσεις και πιο συχνές πτώσεις, αυξάνοντας τον κίνδυνο κατάγματος. Η φωσφατουρία προκαλούμενη από τον δευτεροπαθή υπερπαραθυροειδισμό καταλήγει στα κατώτερα φυσιολογικά ή σε χαμηλά επίπεδα φωσφόρου. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την ελαττωματική επιμετάλλωση του σκελετού [9]. Πλέον, είναι αποδεδειγμένο ότι η παρατεταμένη και σοβαρή έλλειψη βιταμίνης D οδηγεί στην εμφάνιση ραχίτιδας στα παιδιά και οστεομαλακίας στους ενήλικες [1, 5, 9].

Η **ραχίτιδα** είναι μία νόσος που σχετίζεται με την ελλειμματική εναπόθεση αλάτων στον οστίτη ιστό. Είναι αποτέλεσμα όχι μόνο της έλλειψης της βιταμίνης D αλλά και του ασβεστίου και του φωσφόρου. Χαρακτηρίζεται από δομικές ανωμαλίες στα οστά και κυρίως αυτά που δέχονται περισσότερο βάρος, όπως η κνήμη, η ωλένη, και η κερκίδα. Συνοδεύεται από οστικά άλγη, μυϊκή ευαισθησία και τέτανο από υποασβεστιαμία. Τα ραχιτικά οστά δεν μπορούν να ανταπεξέλθουν σε συνήθη καταπόνηση, με αποτέλεσμα την κύρτωση των κάτω άκρων [σχήμα A6] και τις παραμορφώσεις των πλευρών, τον τροπιδοειδή θώρακα [σχήμα A7] και το ανώμαλο

σχήμα του κρανίου. Οι ακτινολογικές εξετάσεις δείχνουν αυξημένες επιφύσεις στον καρπό και την ποδοκνημική, οι οποίες προκύπτουν από την ανικανότητα να μεταλλοποιηθούν και να συνεχίσουν την ανάπτυξη. Η αλκαλική φωσφατάση του πλάσματος είναι αυξημένη λόγω της αυξημένης έκκρισης της από τους οστεοβλάστες [1]. Παρόμοια προβλήματα μπορούν να εμφανιστούν σε εφήβους που παρουσιάζουν ανεπάρκεια βιταμίνης D κατά την διάρκεια της έκρηξης της ανάπτυξης της εφηβείας, περίοδος η οποία παρουσιάζει επίσης αυξημένες απαιτήσεις για ασβέστιο για το σχηματισμό νέου οστού [5].

Σχήμα Α6: Απεικόνιση κύρτωσης των κάτω άκρων λόγω έλλειψης βιταμίνης D



Characteristic findings of rickets in children often include radiographic evidence of decreased mineralization around the epiphyses and bowing of the lower extremities.
<http://www.asbmr.org>.

Σχήμα Α7 : Ακτινογραφία θώρακος από ασθενή με ραχίτιδα απεικονίζοντας το λεγόμενο “ραχιτικό κομπολόι”



Chest radiograph of a patient with rickets, demonstrating a "rachitic rosary". Observe the opaque, bulbous indentations of the lung adjacent to the enlarged costochondral junctions (arrows).

Reproduced with permission from: Yochum TR, Rowe LJ, Yochum and Rowe's Essentials of Skeletal Radiology, Third Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. Copyright © 2004 Lippincott Williams & Wilkins.

Μάλιστα κατά της περίοδο της παιδικής και εφηβικής ηλικίας συμβαίνει αύξηση της οστικής μάζας ως αποτέλεσμα τόσο της αύξησης του οστού στις επιφυσιακές πλάκες όσο και των αλλαγών στο σχήμα των οστών (κατασκευή). Η οστική μάζα αυξάνεται ταχέως κατά την διάρκεια της εφηβείας και συσχετίζεται με την αύξηση των ορμονών του φύλου και την σύγκλιση των επιφυσιακών πλακών. Η ηλικία που ολοκληρώνεται η κορυφαία οστική μάζα είναι η 2η με 3η δεκαετία της ζωής [21]. Μεταξύ των παραγόντων που καθορίζουν την που καθορίζουν την κορυφαία οστική μάζα και επηρεάζουν τον ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού ανήκει και η μειωμένη πρόσληψη βιταμίνης D [22]. Συνεπώς μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D, με συνακόλουθη αντισταθμιστική αύξηση παραθορμόνης έχει ως αποτέλεσμα τόσο τη μη επίτευξη μέγιστης οστικής μάζας όσο και την αύξηση του κινδύνου για μελλοντική πρόωρη εμφάνιση οστεοπόρωσης. Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε μικρά παιδιά στη Νέα Ζηλανδία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι προκειμένου να παραμένουν τα επίπεδα της παραθυρεοειδούς ορμόνης στις

επιθυμητές συγκεντρώσεις, πρέπει τα επίπεδα της βιταμίνης D να είναι υψηλότερα από 60-65 nmol/ L [23] .

Εκτός από την εμφάνιση της ραχίτιδας στα παιδιά, που αποτελεί την αποδεδειγμένη συνέπεια της σοβαρής έλλειψης βιταμίνης D, υπάρχουν πλέον ενδείξεις, ότι η ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25- υδροξύ- βιταμίνης D ορού <20 ng/ mL ή <50 nmol/ L) μπορεί να επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις και στη μη σκελετική υγεία τους και ειδικότερα, να συμβάλλει στην εμφάνιση ποικίλων χρόνιων ασθενειών [24]. Όλο και περισσότερες μελέτες φαίνεται να συσχετίζουν τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D με τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου που συνθέτουν το μεταβολικό σύνδρομο, δηλαδή με την παχυσαρκία, την ινσουλινοαντίσταση, την υπέρταση και τη δυσλιπιδαιμία [25]. Τα χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D φαίνεται επιπλέον να συσχετίζονται με τον κίνδυνο εμφάνισης σκλήρυνσης κατά πλάκας [26, 27], γνωστικής δυσλειτουργίας [28], διαφόρων μορφών καρκίνου [29, 30] καθώς και με την εμφάνιση διαβήτη [31].

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

ΜΗ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ

1) ΚΛΙΜΑ

Σε εύκρατα κλίματα, παρατηρείται εποχιακή διακύμανση στα επίπεδα της βιταμίνης D στο πλάσμα, με υψηλότερες συγκεντρώσεις να παρατηρούνται κατά την διάρκεια του καλοκαιριού και χαμηλότερες προς το τέλος του χειμώνα [5].

2) ΓΕΩΓΡΑΦΙΚΟ ΠΛΑΤΟΣ

Όσο περισσότερο πλησιάζουμε προς τον ισημερινό τόσο μεγαλύτερα είναι τα επίπεδα της UV ακτινοβολίας [32]. Μάλιστα έχει παρατηρηθεί πως για το βόρειο Ημισφαίριο για κάθε μοίρα πιο κοντά στον Ισημερινό, η δόση της ηλιακής ακτινοβολίας αυξάνεται κατά 3% [33].

3) ΣΥΝΝΕΦΙΑ

Η υπεριώδης ακτινοβολία είναι εντονότερη όταν δεν υπάρχουν σύννεφα. Τα σύννεφα γενικά εξασθενίζουν την ηλιακή ακτινοβολία, αλλά το πόσο αποτελεσματικά συμβαίνει αυτό εξαρτάται από το πάχος και τον τύπο των νεφών. Η μέση μείωση της ηλιακής ακτινοβολίας λόγω συννεφιάς κυμαίνεται συνήθως από 15-30% [32].

4) ΚΛΙΣΗ ΗΛΙΑΚΩΝ ΑΚΤΙΝΩΝ (ΘΕΣΗ ΗΛΙΟΥ)

Μία μέρα χωρίς σύννεφα, η υπεριώδης ακτινοβολία είναι ισχυρότερη κατά τις μεσημεριανές σε σχέση με τις πρωινές και απογευματινές ώρες. Όσο πιο ψηλά βρίσκεται ο ήλιος στον ουρανό, τόσο πιο έντονη είναι η ακτινοβολία (μικρότερη κλίση των ηλιακών ακτινών) [5].

5) ΗΛΙΚΙΑ

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι με την πάροδο της ηλικίας ελαττώνονται τα επίπεδα της 7-δέυδρο-χοληστερόλης στο δέρμα, η οποία μετατρέπεται σε προβιταμίνη D3 και στη συνέχεια σε βιταμίνη D3 (χοληκαλσιφερόλη) . Ενώ λοιπόν, η ηλικία φαίνεται να επηρεάζει την ικανότητα σχηματισμού της 7-δέυδρο-χοληστερόλης στο δέρμα, δεν φαίνεται να επηρεάζει σημαντικά την ικανότητα του δέρματος να μετατρέπει την 7-δέυδρο-χοληστερόλη, σε προβιταμίνη D3 και στη συνέχεια σε βιταμίνη D3. Ένας ακόμη λόγος για τα χαμηλά επίπεδα 25(OH)D₃ που παρατηρούνται σε άτομα μεγαλύτερης ηλικίας, είναι ότι οι ηλικιωμένοι έχουν γενικότερη μειωμένη έκθεση στον ήλιο καθώς και μειωμένη πρόσληψη της βιταμίνης D μέσω της τροφής [34, 35].

6) ΧΡΩΜΑΤΙΣΜΟΣ ΔΕΡΜΑΤΟΣ

Άτομα με σκούρο χρώμα δέρμα διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο έλλειψης βιταμίνης D καθώς η μελανίνη του δέρματος δρα σαν φίλτρο κατά της υπεριώδους ακτινοβολίας [36]. Το ανθρώπινο δέρμα κατατάσσεται σε τέσσερις κύριες ομάδες ανάλογα με την ικανότητα του να μαυρίζει και με διάφορα εξωτερικά χαρακτηριστικά [πίνακας A2]. Στην τελευταία στήλη του πίνακα παρατίθεται η δόση της ηλιακής ακτινοβολίας (J/m²) που είναι ικανή να προκαλέσει κοκκίνισμα στο δέρμα, γνωστή σαν MED (Minimal Erythematous Dose). Επομένως σε άτομα με πιο σκούρο χρώμα δέρματος, απαιτείται μεγαλύτερη δόση ακτινοβολίας για να προκληθεί κοκκίνισμα στο δέρμα, και επομένως για να συνθέσουν βιταμίνη D. Αυτός ναι ίσως ο λόγος που τα άτομα της μαύρης φυλής έχουν κατά κανόνα χαμηλότερα επίπεδα 25(OH)D₃, σε σχέση με τα άτομα της λευκής [37].

Πίνακας Α2: Καθορισμός του τύπου του δέρματος για τους κατοίκους της Ευρώπης. Πηγή : Πρόγραμμα πρόγνωσης του δείκτη υπεριώδους ακτινοβολίας , 2005. Εργαστήριο Φυσικής της ατμόσφαιρας, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.

Τύπος δέρματος	Μαύρισμα	Έγκαυμα	1 MED (J/m2)
I	Ποτέ	Πάντα	200
II	Μερικές φορές	Μερικές φορές	250
III	Πάντα	Σπάνια	350
IV	Πάντα	Ποτέ	450

7) ΓΟΝΙΔΙΑ

Νουκλεοτιδικοί πολυμορφισμοί φαίνεται να συνεισφέρουν 4%-10% στην διαμόρφωση των επιπέδων της 25-OH- βιταμίνης D [36].

ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ

Στους τροποποιήσιμους/συμπεριφοριστικούς παράγοντες κινδύνου που ευθύνονται για τα ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D συμπεριλαμβάνονται :

1) ΜΗ ΕΠΑΡΚΗ ΕΚΘΕΣΗ ΣΤΟΝ ΗΛΙΟ

Λόγω των δραστηριοτήτων σε εσωτερικούς χώρους αλλά και του φόβου για ανάπτυξη καρκίνου του δέρματος τελικά ο χρόνος έκθεσης στον ήλιο μειώνεται ιδίως κατά τους χειμερινούς μήνες με αποτέλεσμα να μειώνεται και η σύνθεση της βιταμίνης στον οργανισμό [22]. Η προσωρινή και μικρής διάρκειας έκθεσης του προσώπου και των άκρων στον ήλιο θεωρείται ότι ισοδυναμεί με 5 μg βιταμίνης D, ενώ η παρατεταμένη έκθεση (δημιουργία ερυθρήματος) αυξάνει τα επίπεδα της στο πλάσμα ισοδυναμώντας με πρόσληψη 250 μg ημερήσιας πρόσληψης της βιταμίνης D [1]. Ο Παγκόσμιος οργανισμός υγείας (WHO) συστήνει την έκθεση του προσώπου και των χεριών στον ήλιο, αποφεύγοντας το έγκαυμα, για περίπου 30 λεπτά την ημέρα, προκειμένου να εξασφαλιστεί επαρκής παραγωγή της βιταμίνης. Οποιαδήποτε πλεονάζουσα παραγωγή της βιταμίνης κατά την διάρκεια του καλοκαιριού αποθηκεύεται στον λιπώδη ιστό για μετέπειτα χρήση. Δεν είναι όμως δυνατόν, να λάβει ο οργανισμός μεγάλη ποσότητα βιταμίνης από την έκθεση στον ήλιο, διότι υπάρχει ένας μηχανισμός αυτορρύθμισης, που οδηγεί με την επίδραση της θερμότητας σε διάσπαση της βιταμίνης D σε μη δραστικά ανάλογα της (λουμιστερόλη, ταχυστερόλη) [3].

2) ΡΟΥΧΙΣΜΟΣ – ΧΡΗΣΗ ΑΝΤΗΛΙΑΚΩΝ ΥΨΗΛΗΣ ΠΡΟΣΤΑΣΙΑΣ

Μαζί με τον χρόνο έκθεσης στον ήλιο, αυτό που τελικά καθορίζει την διείσδυση της υπεριώδους ακτινοβολίας είναι, (εκτός από την μελανίνη του δέρματος που αναφέρθηκε στους μη τροποποιήσιμους παράγοντες κινδύνου), ο ρουχισμός και η χρήση αντηλιακών[22] . Ακόμη και αν υπάρχει ηλιοφάνεια, η κάλυψη των χεριών με τα ρούχα και η επικρατούσα τάση χρήσης αντηλιακών υψηλού δείκτη προστασίας δυσχεραίνουν την σύνθεση της βιταμίνης D στο δέρμα. Μια πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο American Journal of Epidemiology το 2014, έδειξε ότι ο χρόνος

έκθεσης στον ήλιο ευθύνεται κατά μόλις 8% για τα επίπεδα της βιταμίνης D στο πλάσμα ενώ η κάλυψη με τα ρούχα κατά 27% προτείνοντας τον μειωμένο ρουχισμό σαν πιο αποτελεσματική μέθοδο βελτίωσης των επιπέδων της βιταμίνης συγκριτικά με την αύξηση του χρόνου έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία [36].

3) ΦΤΩΧΗ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΤΗΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ

Η πρόσληψη της βιταμίνης D μέσω της διατροφής είναι περιορισμένη καθώς υπάρχουν λίγες καλές πηγές της [5]. Οι πλουσιότερες πηγές είναι το συκώτι ψαριού και τα έλαια από αυτό, τα λιπαρά ψάρια (σολωμός, σαρδέλες, τόνος, ρέγγα), ο κρόκος του αυγού [πίνακας A3]. Φαίνεται όμως, ότι οι λιπαρές αυτές τροφές δεν βρίσκονται στο καθημερινό διαιτολόγιο, αφού το κύριο λίπος της μεσογειακής διατροφής (ελαιόλαδο) δεν περιέχει βιταμίνη D. Το ανθρώπινο και το εμπλουτισμένο γάλα είναι φτωχές πηγές της βιταμίνης D3, παρέχοντας μόνο 0,4-1 μg/L. Ωστόσο, το 98% του γάλακτος που πωλείται στις ΗΠΑ, είναι εμπλουτισμένο σε βιταμίνη D2, όπως και η σκόνη γάλακτος, το γάλα εβαπορέ, κάποιες μαργαρίνες, τα δημητριακά, το γάλα σόγιας, και κάθε είδους τεχνητό γάλα για βρέφη. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι η βιταμίνη D δεν καταστρέφεται με τον βρασμό ή την αποθήκευση των τροφών για μεγάλο χρονικό διάστημα [1].

Πίνακας A3 : Κύριες διατροφικές πηγές βιταμίνης D [1]

Τρόφιμο	Βιταμίνη D (μg ανά 100 γρ.)
Μουρουνέλαιο	210,0
Σκουμπρί, ωμό	8,2
Σολομός, ωμός	7,1
Σολομός, ψητός	5,9
Κρόκος αυγού	4,9

Οι διαιτητικές προσλήψεις αναφοράς για την βιταμίνη D καθορίστηκαν το 1997 από το IOM (Institute of Medicine) και αφορούσαν τιμές επαρκούς πρόσληψης (Adequate Intake- AI), και όχι συνιστώμενη διαιτητική πρόσληψη (Recommended

Dietary Intake). Η τιμή επαρκούς πρόσληψης ορίστηκε ως η διαιτητική πρόσληψη για την διατήρηση των επιπέδων της 25-υδροξύ βιταμίνης D στα 27,5 nmol/l και άνω, κατά την απουσία πρόσληψης ηλιακής ακτινοβολίας, για τις περισσότερες ηλικιακές ομάδες. Έχει αναγνωριστεί πως η διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D θα πρέπει να διατηρεί τα επίπεδα της 25(OH) D, έτσι ώστε να υπάρχει πρόληψη της ραχίτιδας ή της οστεομαλακίας κατά την απουσία ηλιοφάνειας. Επειδή δεν υπήρχαν αρκετές επιστημονικές ενδείξεις για το ποιο θα έπρεπε να είναι το επίπεδο της διαιτητικής πρόσληψης, υιοθετήθηκαν οι αναφερόμενες διαιτητικές προσλήψεις φαινομενικά υγιών ατόμων [38]. Το IOM (Institute of Medicine) αναθεωρεί το 2010 το Report του 1997, διατυπώνοντας πλέον τα RDAs (Recommended Dietary Allowance) τόσο για το ασβέστιο, όσο και για την βιταμίνη D [12]. Η τιμή RDA ορίστηκε ως η διατροφική πρόσληψη για την διατήρηση των επιπέδων της 25-OH D στα 50nmol/L(ή 20ng/ml) για την κάλυψη των αναγκών τουλάχιστον του 97,5% του πληθυσμού. Ακολουθεί πίνακας που συνοψίζει τις τιμές επαρκούς πρόσληψης, όπως αυτές καθορίστηκαν το 1997 και τις τιμές μετά την αναθεώρησή τους, το 2010 [πίνακας Α4].

Πίνακας Α4: Τιμές Επαρκούς Πρόσληψης (Adequate Intakes-AI) και RDAs (Recommended Dietary Allowance) Πηγή : Institute of Medicine, New Dietary Reference Intakes, 1997 και Dietary Reference Intakes by life stage, 2010

	Ηλικία	Adequate Intakes (1997) μg / ημέρα (IU)	RDAs (2010) μg / ημέρα (IU)
Νήπια	0-6 μηνών	5 μg (200IU)	10μg (400 IU) *
	7-12 μηνών	5 μg (200IU)	10μg (400 IU) *
	1-3 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
Παιδιά	4-8 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
	9-13 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
Έφηβοι	14-18 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
Ενήλικες	19-30 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
	31-50 ετών	5 μg (200IU)	15 μg (600 IU)
	51-70 ετών	10μg (400IU)	15 μg (600 IU)
	>70 ετών	10μg (400IU)	20 μg (800IU)

* Reflects AI reference value rather than RDAs. RDAs have not been established for infants

4) ΑΥΞΗΜΕΝΟ ΣΩΜΑΤΙΚΟ ΒΑΡΟΣ

Υπάρχει μία αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων της 25- OH- βιταμίνης D και του ΔΜΣ (BMI - body mass index) μεγαλύτερο από 30kg/m². Αυτό αποδίδεται στην μειωμένη βιοδιαθεσιμότητα της βιταμίνης D₃ (προερχόμενη τόσο από την ενδογενή σύνθεση όσο και από διατροφικές πηγές) λόγω της μεγαλύτερης αποθήκευσης και παγίδευσης της βιταμίνης στα διαμερίσματα υποδόριου σωματικού λίπους [39, 40]. Πρόσφατες μελέτες προτείνουν ότι τα χαμηλά επίπεδα της βιταμίνης D δεν είναι μόνο συνέπεια αλλά ίσως και ένας από τους έμμεσους αιτιολογικούς παράγοντες που οδηγούν στα αυξημένα επίπεδα λίπους. Πράγματι, χαμηλά επίπεδα της 25-υδροξύ-βιταμίνης D συσχετίζονται με αυξημένα επίπεδα παραθορμόνης, το οποίο μπορεί να διεγείρει την εισροή ασβεστίου στα λιποκύτταρα. Αυξημένη ενδοκυτταρική συγκέντρωση ασβεστίου πιθανώς διεγείρει την λιπογένεση, αποτρέπει την λιπόλυση και μειώνει την θερμογένεση, μηχανισμοί που αν διατηρηθούν για μεγάλη χρονική περίοδο μπορεί να οδηγήσουν στην συσσώρευση λίπους και συνεπώς στην παχυσαρκία [40].

5) ΜΕΙΩΜΕΝΗ ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑ

Η μειωμένη σωματική δραστηριότητα και η επικράτηση καθιστικής ζωής με αυξημένη χρήση υπολογιστών και τηλεόρασης αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση ανεπάρκειας στην βιταμίνη μέσω έμμεσων μηχανισμών : α) μειωμένη δραστηριότητα σε συνδυασμό με την καθιστική ζωή συνεπάγεται αύξηση του χρόνου που δαπανάται σε εσωτερικούς χώρους μειώνοντας τον χρόνο έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία, συνεπώς και την ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης [22] β) μειωμένη κίνηση αυξάνει τον κίνδυνο θετικού ενεργειακού ισοζυγίου, συνεπώς και τον κίνδυνο παχυσαρκίας. Το υπερβάλλον σωματικό βάρος αποτελεί όπως εξηγήθηκε και παραπάνω, έναν επιπλέον ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ανεπάρκειας λόγω της παγίδευσης της βιταμίνης στον λιπώδη ιστό [39, 40].

ΛΙΓΑ ΛΟΓΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ

Τα οστά αποτελούνται από τον στερεότερο τύπο συνδετικού ιστού του ανθρώπινου σώματος που λέγεται οστίτης ιστός. Αποτελούν το 12-15% του σωματικού βάρους στους ενήλικες και η σύστασή τους κατά προσέγγιση είναι: 70% μεταλλικά άλατα, 22% πρωτεΐνη και περίπου 8% νερό. Σε ότι αφορά την περιεκτικότητα των οστών σε μικροστοιχεία, ο σκελετός περιέχει το 99% του συνολικού ασβεστίου του σώματος, το 35% του νατρίου και περίπου το 60% του μαγνησίου [21].

Στο σύνολο του αποτελείται από : α) τρεις κύριους τύπους κυττάρων : τους οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και τους οστεοκλάστες β) από την θεμέλια εξωκυττάρια ουσία, η οποία με την σειρά της αποτελείται από i) την οργανική εξωκυττάρια ουσία, που ονομάζεται αλλιώς και οστεοειδές ii) από ανόργανα άλατα που εναποτίθενται στην εξωκυττάρια ουσία με την μορφή κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη $\text{Ca}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ [21].

Το 90% των πρωτεϊνών του οστεοειδούς αποτελείται από κολλαγόνο τύπου I. Η σκληρότητα όμως της θεμέλιας εξωκυττάριας ουσίας και κατά συνέπεια του οστού οφείλεται στο κρυσταλλικό σύμπλεγμα ασβεστίου και φωσφορικών του υδροξυαπατίτη [21].

Ο ΟΣΤΙΤΗΣ ΙΣΤΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΖΩΗΣ

Το οστό είναι ένας δυναμικός ιστός, ο οποίος υφίσταται αλλαγές καθ' όλη την διάρκεια της ζωής. Κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, το μέγεθος και το σχήμα των οστών αλλάζουν, μέσω μιας διαδικασίας που ονομάζεται σχηματισμός. Όπως έχει ήδη αναφερθεί, η οστική μάζα αυξάνεται ταχέως κατά την διάρκεια της εφηβείας και συσχετίζεται με την αύξηση των ορμονών του φύλου, και τη σύγκλιση των επιφυσιικών πλακών. Η ηλικία που ολοκληρώνεται η μέγιστη οστική μάζα είναι η 2η με 3η δεκαετία της ζωής. Συνεπώς το μέγεθος της κορυφαίας οστικής μάζας που επιτυγχάνεται στα πρώιμα στάδια της ζωής έχει σημασία για την υγεία των οστών στη μετέπειτα ζωή. Αυτό καθιστά τις δύο πρώτες δεκαετίες της ζωής καίριας σημασίας για την υγεία των οστών. Όταν επιτευχθεί η κορυφαία οστική μάζα, συμβαίνει σταδιακή απώλεια του οστού με αργό ρυθμό που αυξάνει με την ηλικία [21].

ΠΑΡΟΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΓΙΑ ΜΗ ΕΠΙΤΕΥΞΗ ΜΕΓΙΣΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Οι παράγοντες που καθορίζουν τη κορυφαία οστική μάζα, και επηρεάζουν το ρυθμό απώλειας του οστίτη ιστού, μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε μη τροποποιήσιμους στους οποίους συγκαταλέγονται: το φύλο, η φυλή, η ηλικία και η κληρονομικότητα και σε εκείνους που μπορούν να τροποποιηθούν στους οποίους ανήκουν η διατροφή, τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας, το σωματικό βάρος και η σύσταση του σώματος, ορμόνες που ρυθμίζουν την ομοιόσταση του ασβεστίου και συνήθειες όπως το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ [22].

Ο πιο σημαντικός παράγοντας είναι η γενετική επίδραση, στην οποία αποδίδεται το 70-75% της διαφοράς μεταξύ των ατόμων [41]. Παρόλα αυτά οι τροποποιήσιμοι παράγοντες, μεταξύ των οποίων η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα, παίζουν σημαντικό ρόλο, στην ανάπτυξη του οστού και τη μείωση της οστικής απώλειας [22, 41].

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΜΕΓΙΣΤΗ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

Τα δύο θρεπτικά συστατικά κλειδιά για την υγεία των οστών είναι το **ασβέστιο** και η **βιταμίνη D**. Συνεπώς ανεπαρκής πρόσληψη των δύο αυτών θρεπτικών συστατικών εγκυμονεί τον κίνδυνο για μη επίτευξη μέγιστης οστικής μάζας [22, 41].

Το ασβέστιο είναι παρόν σε ένα μεγάλο εύρος τροφίμων. Τα γαλακτοκομικά προϊόντα είναι άφθονες πηγές άμεσα απορροφήσιμου ασβεστίου. Τα ψάρια που καταναλώνονται με τα μαλακά εδώδιμα οστά τους (όπως μαρίδα, σαρδέλες) παρέχουν επίσης σημαντικές ποσότητες ασβεστίου. Τα όσπρια, τα ολικής άλεσης δημητριακά, οι καρποί και οι σπόροι, τα αποξηραμένα φρούτα, και μερικά πράσινα λαχανικά (πχ μπρόκολο, διάφορα είδη λαχάνου) περιέχουν κάποια ποσότητα ασβεστίου, αν και μερικά από αυτά περιέχουν επίσης ουσίες που δεσμεύουν το ασβέστιο και εμποδίζουν την απορρόφηση του (πχ φυτικά οξέα στα ολικής άλεσης δημητριακά και τα όσπρια, οξαλικό οξύ στο σπανάκι) [41].

Η παραγωγή της βιταμίνης D από το δέρμα και η διατροφική πρόσληψη της, είναι επίσης κριτικής σημασίας για την ανάπτυξη και την υγεία των οστών, καθώς όπως έχει ήδη αναλυθεί εκτενέστερα παραπάνω η ενεργός μορφή της βιταμίνης εμπλέκεται τόσο στην ομοιοστασία του ασβεστίου όσο και το σχηματισμό του οστού [22].

Εκτός από το ασβέστιο και την βιταμίνη D σημαντικό ρόλο στην επίτευξη μέγιστης οστικής μάζας διαδραματίζει και η διαιτητική πρωτεΐνη, δεδομένου ότι οι πρωτεΐνες αποτελούν ένα επίσης κύριο συστατικό του οστού [22]. Η αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση στη νεφρική απέκκριση του ασβεστίου. Κάθε επιπλέον γραμμάριο που μεταβολίζεται αυξάνει την απέκκριση του ασβεστίου κατά 1,75mg [42]. Συνεπώς, η ημερήσια πρόσληψη πρωτεΐνης επηρεάζει τις ανάγκες σε ασβέστιο. Αλλά και δίαιτες χαμηλές σε πρωτεΐνη σχετίζονται με μείωση στην οστική μάζα [43]. Επομένως, η πρόσληψη πρωτεΐνης εντός των συστάσεων, κρίνεται καθοριστικός παράγοντας για την ανάπτυξη και τη διατήρηση των οστών (αποδοχή του αντίστοιχου ισχυρισμού υγείας από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή [41]) [πίνακας A6].

Και μερικές άλλες βιταμίνες και ανόργανα στοιχεία συνδέονται με την υγεία των οστών, αλλά δεν θεωρούνται κύρια περιοριστικά θρεπτικά συστατικά για την οστική υγεία. Η ύπαρξη, επίσης, στην δίαιτα άφθονων φρούτων και λαχανικών φαίνεται να έχει ευεργετικές επιδράσεις [41].

Πολύ πρόσφατα, τον Οκτώβριο του 2014 δημοσιεύτηκε από το American Academy of Pediatrics Report σχετικά με την επίτευξη βέλτιστης οστικής υγείας στα παιδιά και τους εφήβους [22]. Στους τροποποιήσιμους διατροφικούς παράγοντες που επηρεάζουν την οστική μάζα, εκτός των παραπάνω, συμπεριλήφθηκε και η κατανάλωση νατρίου και σόδας [πίνακας Α7]. Πιο συγκεκριμένα, από μία πρόσφατη μετα-ανάλυση 88 μελετών φάνηκε ότι η κατανάλωση σόδας συνδέεται με χαμηλότερη κατανάλωση γάλακτος και κατ' επέκταση χαμηλότερη πρόσληψη ασβεστίου. Δεδομένου ότι αυτό ενέχει τον κίνδυνο μη συνιστώμενης πρόσληψης Ca και βιταμίνης D σε αυτήν την κρίσιμη, για την οστική ανάπτυξη, ηλικία και δεδομένου ότι η σόδα δεν έχει κάποιο διατροφικό όφελος προτείνεται η αποφυγή της [44]. Αναφορικά με το νάτριο είναι γνωστό ότι το νάτριο και το ασβέστιο μοιράζονται το ίδιο σύστημα μεταφοράς στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και δίαιτα υψηλή σε νάτριο, προάγει την αυξημένη απέκκριση του ασβεστίου από τα ουροφόρα σωληνάρια. Για το λόγο αυτό συστήνεται και η αποφυγή διαιτών υψηλών σε νάτριο [22].

Πίνακας Α6 : Επιτρεπόμενοι ισχυρισμοί υγείας στην Ευρωπαϊκή Ένωση σχετικά με την υγεία και ανάπτυξη των οστών [41].

Ισχυρισμός υγείας	Θρεπτικά συστατικά σχετιζόμενα με τον ισχυρισμό
Απαιτείται για τη φυσιολογική ανάπτυξη και τη δημιουργία οστού στα παιδιά	• Πρωτεΐνη • Ασβέστιο • Βιταμίνη D • Φώσφορος
Απαιτείται για/συμβάλλει στη διατήρηση φυσιολογικών οστών	• Πρωτεΐνη • Ασβέστιο • Βιταμίνη D • Φώσφορος • Μαγνήσιο • Μαγγάνιο • Ψευδάργυρος • Βιταμίνη C • Βιταμίνη K

Πίνακας Α7: Παράγοντες που επηρεάζουν την οστική μάζα (American Academy of Pediatrics, 2014) [22]

Non modifiable	Genetics
	Gender
	Ethnicity
Modifiable	Nutrition (Calcium, Vitamin D, Sodium, Protein, Soda)
	Exercise and lifestyle
	Body weight and composition
	Hormonal status

ΑΣΚΗΣΗ ΚΑΙ ΜΕΓΙΣΤΗ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

Η σωματική δραστηριότητα είναι καίριας σημασίας για την οστική ανάπτυξη και διατήρηση, διότι το οστό προσαρμόζεται στο επίπεδο του μηχανικού φορτίου, δηλαδή το οστό αναπτύσσεται με το αυξημένο φορτίο. Αποτελεί έναν σημαντικό ρυθμιστή της οστικής μάζας κατά τη διάρκεια της ζωής, από την παιδική ηλικία μέχρι την ώριμη ενήλικη ζωή. Οι μελέτες δείχνουν ότι οι παρεμβάσεις με άσκηση στα παιδιά μπορεί να αυξήσουν την οστική τους πυκνότητα και μάζα κατά 1-5 %, και αυξάνουν επίσης την οστική περιοχή, πλάτος και περίμετρο, παράμετροι που όλοι συνεισφέρουν στην μεγαλύτερη οστική ισχύ. Από την άλλη πλευρά, η μηχανική αποφόρτιση του οστού, για παράδειγμα στο διάστημα ή την ακινητοποίηση (πχ παραμονή στο κρεβάτι, μέλος σε γύψο) οδηγεί σε σημαντική οστική απώλεια. Η απόλυτη ακινητοποίηση, για παράδειγμα σε κλινήρη άτομα, μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια ενός 40% της οστικής μάζας. Η επαρκής ποσότητα σωματικής δραστηριότητας δεν επηρεάζει μόνο την υγεία των οστών άμεσα αλλά είναι και σημαντική για την διατήρηση της μυϊκής μάζας, οπότε μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο πτώσεων στην μεγαλύτερη ηλικία συνεπώς και τον κίνδυνο κατάγματος [41].

Οι επιδράσεις της άσκησης υπέρ του σχηματισμού των οστών είναι ειδικές για τις ανατομικές περιοχές (μέρη του σώματος) όπου συμβαίνει μηχανική πίεση. Για παράδειγμα οι παίκτες του τένις έχουν μεγαλύτερη οστική πυκνότητα στο κυρίαρχο χέρι σε σχέση με το άλλο. Συνεπώς δραστηριότητες που ασκούν πίεση στα οστά είναι ιδιαίτερος ευεργετικές, μεταξύ των οποίων το κουτσό, το τρέξιμο, τα άλματα, και τα πηδήματα, καθώς και η προπόνηση με βάρη. Δραστηριότητες που ασκούν λιγότερο μηχανικό φορτίο στα οστά, όπως το κολύμπι ή το ποδήλατο, παρόλο που είναι καλές για τους μύες και την καρδιαγγειακή υγεία, έχουν μικρότερη επίδραση στην οστική πυκνότητα και μάζα. [22, 41].

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά 60 λεπτά μέτριας έντασης σωματική δραστηριότητας την ημέρα για τα παιδιά 5-17 ετών, συμπεριλαμβάνοντας έντονες δραστηριότητες που δυναμώνουν τους μύες και τα οστά (τρέξιμο, άλματα, σκαρφαλώματα δένδρων, δραστηριότητες έλξης και ώθησης) τουλάχιστον 3 φορές την εβδομάδα, και 150' /εβδομάδα για τους ενήλικες και τους ηλικιωμένους, συμπεριλαμβάνοντας δραστηριότητες μυϊκής ενδυνάμωσης 2 φορές την εβδομάδα.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ

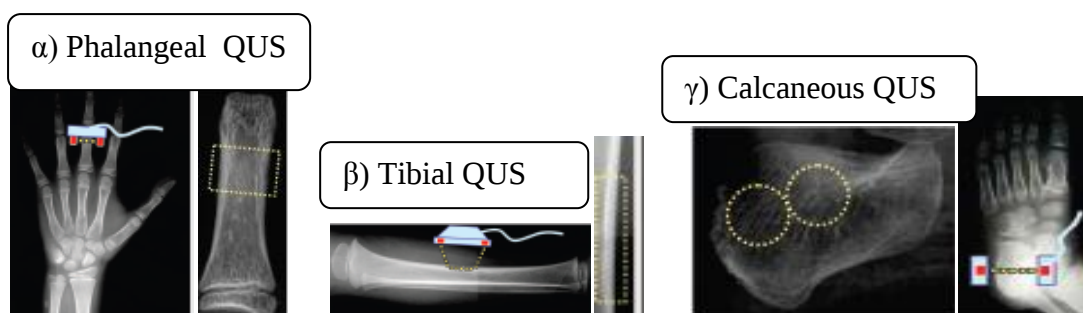
Μερικές μέθοδοι αξιολόγησης της οστικής μάζας που έχουν αναπτυχθεί για τους ενήλικες, έχουν προσαρμοστεί για χρήση τους στα παιδιά. Μεταξύ αυτών, η απορροφησιμετρία ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DEXA) που αποτελεί και την μέθοδο αναφοράς (Gold Standard Method), η περιφερική DEXA (pDEXA) στον καρπό και στις φάλαγγες των δακτύλων, η περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (pQCT) στον καρπό και η μέτρηση οστικής πυκνότητας με υπερήχους (QUS) κυρίως στις φάλαγγες των δακτύλων, στην πτέρνα, στην κνήμη και στην επιγονατίδα [45] [σχήμα 8]

Η σχετικά πρόσφατη μέθοδος μέτρησης υπερήχων (QUS) είναι ασφαλής, εύκολη στη χρήση, χαμηλού κόστους, με τις συσκευές τους να είναι φορητές, να απαιτούν λίγο χρόνο για την μέτρηση και να είναι ελεύθερες ακτινοβολίας. Αν και η DEXA είναι η μέθοδος αναφοράς για την εκτίμηση της οστικής μάζας και πυκνότητας [21], η χρήση των υπερήχων θεωρείται ότι εκτιμά με σχετική εγκυρότητα

την οστική μάζα και παρέχει επιπλέον πληροφορίες και για την ποιότητα των οστών ως προς την αρχιτεκτονική τους δομή. Όλα αυτά τα χαρακτηριστικά την καθιστούν ιδιαίτερα ενδεικνύμενη μέθοδο για την αξιολόγηση της οστικής μάζας στα παιδιά [45].

Τα μηχανήματα των υπερήχων αποτελούνται από έναν πομπό και έναν δέκτη υπερηχητικών κυμάτων που ανάμεσα τους τοποθετούμε το οστό που θέλουμε να μετρήσουμε. Χρησιμοποιούνται υπέρηχοι 200-400 kHz και για την παραγωγή τους χρησιμοποιούνται πεζοηλεκτρικοί κρύσταλλοι που μετατρέπουν το ηλεκτρικό σήμα σε μηχανική δόνηση. Τα μηχανήματα αυτά χρησιμοποιούν σαν κριτήρια α) την εξασθένιση ευρείας δέσμης υπερήχων που εξαρτάται από την συνεκτικότητα του σπογγώδους οστού (Broadband Ultrasound Attenuation, BUA) β) τη μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση του από το οστό και εξαρτάται από την ελαστικότητα και την πυκνότητα του οστού (Speed of Sound, SOS). Ακόμη, μπορεί να υπολογιστεί ο QUI (Quantitative Ultrasound Index), ο οποίος είναι ένας αλγόριθμος που προκύπτει από τον συνδυασμό της BUA και SOS και προσδιορίζει τη δυσκαμψία (stiffness) του οστού. Το φυσιολογικό λοιπόν οστό, έχει μεγαλύτερη BUA, SOS και QUI από το οστεοπορωτικό οστό [45].

Σχήμα Α8 : Οστική μέτρηση με υπερήχους α) στις φάλαγγες των χεριών β) στην κνήμη γ) στην πτέρνα [45]



ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑΣ

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ 25(OH)D3

Η βιβλιογραφία που συσχετίζει διατροφικές συνήθειες των παιδιών με τα επίπεδα της βιταμίνης D στον ορό είναι περιορισμένη. Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που διερευνούν την σχέση μεταξύ της συνολικής ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης (μg/ημέρα) και των επιπέδων της βιταμίνης D ορού και άλλες που εξετάζουν την επίδραση που ασκούν μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, προφανώς πλούσιες στη βιταμίνη, στα επίπεδα της 25(OH) βιταμίνης D ορού. Αναφορικά με την συνολική ημερήσια πρόσληψη της βιταμίνης από κάποιες μελέτες υποστηρίζεται θετική συσχέτιση αυτής με τα επίπεδα της βιταμίνης στον ορό [46]. Χαρακτηριστικά αξίζει να αναφερθεί η μελέτη που διεξήχθη στην Ισπανία, το 2011 σύμφωνα με την οποία τα παιδιά με υψηλή διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης, πάνω από το 67% της συνιστώμενης πρόσληψης, έχουν και υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης 25(OH)D3 στο αίμα συγκριτικά με τα παιδιά με χαμηλότερη διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης, κάτω από το 67% της συνιστώμενης πρόσληψης, τα οποία έχουν και χαμηλότερα επίπεδα [47]. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη μελέτη της Κορέας KNHANES IV(Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys), από την οποία λήφθηκαν δεδομένα για 1579 εφήβους ηλικίας 12-18 ετών με στόχο να διερευνηθεί η συσχέτιση των επιπέδων της 25(OH)D στον ορό με τη συχνότητα κατανάλωσης διατροφικών πηγών της βιταμίνης [19]. Πράγματι, βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης στον ορό και της κατανάλωσης κάποιων τροφίμων όπως σκουμπρί, όλα τα ψάρια και γάλα. Υπάρχουν και άλλες μελέτες που εξετάζουν ομάδες τροφίμων και έχουν δείξει θετική συσχέτιση με επίπεδα της 25(OH) D όπως μία μελέτη στο Ιράν που έδειξε θετική συσχέτιση με την κατανάλωση αυγού αλλά όχι με την κατανάλωση ψαριού [48] και άλλες που δείχνουν θετική συσχέτιση με την κατανάλωση γάλακτος [49, 50]. Συγκεκριμένα, μία μελέτη στην Αραβία έδειξε ότι αραιή κατανάλωση γάλακτος αυξάνει τον κίνδυνο για επίπεδα 25(OH)D <25nmol/L τρεις φορές περισσότερο από αυτούς που καταναλώνουν γάλα σε καθημερινή βάση. Αξίζει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία του γάλακτος που καταναλώνεται στην περιοχή όπου

διεξήχθη η μελέτη, εμπλουτίζεται με 400IU/L βιταμίνης D και αυτό ίσως συνέβαλε στην ανάδειξη της συσχέτισης [49].

Ωστόσο υπάρχουν μελέτες που δεν επαληθεύουν αυτά τα ευρήματα. Συγκεκριμένα, μία μελέτη που διεξήχθη στην Ιταλία το 2014 έδειξε ότι η διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D δεν επηρεάζει τα επίπεδα της 25(OH)D στον ορό υγιών εφήβων [51]. Αυτό εξηγείται από το γεγονός ότι η τυπική ιταλική διατροφή δεν περιλαμβάνει τρόφιμα εμπλουτισμένα σε βιταμίνη D, όπως λιπαρά ψάρια (σολωμός , σαρδέλες, τόνο, σκουμπρί) ή μανιτάρια, ή εμπλουτισμένα τρόφιμα. Μάλιστα στη Ιταλία το γάλα δεν είναι κατά κανόνα εμπλουτισμένο σε βιταμίνη D. Αυτό πιθανόν να είναι η εξήγηση των διαφορετικών αποτελεσμάτων.

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΩΝ 25(OH)D3

Η επίδραση της άσκησης στα επίπεδα της 25(OH) D δεν στηρίζεται σε κάποιο άμεσο μηχανισμό αλλά είναι έμμεση. Αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας πιθανότατα συνεπάγονται αύξηση του χρόνου που δαπανάται σε εξωτερικούς χώρους συνεπώς αυξάνεται και η ενδογενής σύνθεση της βιταμίνης [22]. Επιπλέον, η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο θετικού ενεργειακού ισοζυγίου συνεπώς και τον κίνδυνο παχυσαρκίας. Το αυξημένο ποσοστό λίπους έχει συνδεθεί με χαμηλότερα επίπεδα 25(OH)D λόγω παγίδευσης της βιταμίνης στο λιπώδη ιστό [39, 40]. Συνεπώς, αυξημένα επίπεδα άσκησης , ενδεχομένως συνεπάγονται αυξημένη ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης, και ταυτοχρόνως διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους και ποσοστού λίπους, οδηγώντας σε υψηλότερες τιμές 25(OH)D . Επειδή ακριβώς η επίδραση της άσκησης δεν είναι άμεση, η συσχέτιση δεν επιβεβαιώνεται από όλες τις μελέτες. Πολλές από αυτές, πράγματι δείχνουν θετική συσχέτιση [52], ειδικότερα όταν λαμβάνουν υπόψη την δραστηριότητα που γίνεται σε εξωτερικό χώρο. Πιο συγκεκριμένα, έχει προταθεί ότι έφηβοι που δαπανούν <3 ώρες την εβδομάδα σε εξωτερικές δραστηριότητες έχουν υψηλότερη πιθανότητα ανεπάρκειας και έλλειψης της βιταμίνης [51]. Ενδιαφέρον παρουσιάζουν τα αποτελέσματα μιας μελέτης στις ΗΠΑ τα οποία έδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων 25(OH)D

τόσο με άσκηση υψηλής έντασης, όσο και με την καρδιαγγειακή υγεία “cardiovascular fitness” [53].

Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που δεν έχουν αναδείξει κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ φυσικής δραστηριότητας και επιπέδων 25(OH)D στον ορό [48, 54].

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Η επίδραση της άσκησης στην οστική μάζα των παιδιών είναι καίριας σημασίας. Πολλές μελέτες έρχονται να το επιβεβαιώσουν. Σε υγιή παιδιά, ένα πρόγραμμα γυμναστικής που περιλαμβάνει υψηλής επίδρασης, χαμηλής συχνότητας ασκήσεις όπως άλματα, πηδηματάκια και κουτσό για 10 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα, αύξησε την οστική πυκνότητα (Bone Mass Density , BMD) του αυχένα του μηριαίου οστού στην ομάδα παρέμβασης, συγκρινόμενο με την ομάδα ελέγχου [22]. Η μεγαλύτερη επίδραση παρατηρήθηκε στα παιδιά στην πρώιμη εφηβεία. Μία προοπτική μελέτη στη Σουηδία, έδειξε ότι ένα πρόγραμμα γυμναστικής στο σχολείο, μέτριας έντασης, διάρκειας 4 χρόνων αύξησε την οστική μάζα και το μέγεθος στα παιδιά ηλικίας 7- 9 ετών χωρίς να αυξήσει τον κίνδυνο κατάγματος [55]. Οι έφηβες γυναίκες αθλήτριες έχουν υψηλότερο BMD από τις μη αθλήτριες, δεδομένου ότι έχουν τακτικά έμμηνο ρύση. Όταν γίνονται αμνηνορροιακές, η προστατευτική επίδραση της άσκησης στην οστική πυκνότητα χάνεται [56].

Έχει μάλιστα φανεί ότι οι επιδράσεις της άσκησης υπέρ του σχηματισμού των οστών είναι ειδικές για τις περιοχές όπου συμβαίνει η μηχανική πίεση [22]. Για παράδειγμα, το BMD στους γυμναστές είναι υψηλότερο στην περιοχή του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης, στους δρομείς στον αυχένα του μηριαίου οστού, στους κωπηλάτες στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και στους παίκτες του τένις στο κυρίαρχο χέρι (αυτό δηλαδή που χρησιμοποιούν στο άθλημα) [22].

Έχει επίσης αναφερθεί ότι για τα περισσότερα παιδιά και τους εφήβους αθλήματα όπως το περπάτημα, τρέξιμο, πηδήματα, και χορευτικές δραστηριότητες είναι ευεργετικότερες για την υγεία των οστών συγκρινόμενες με το κολύμπι ή το

ποδήλατο .Οι τελευταίες δραστηριότητες παρόλο που είναι καλές για τους μύες και την καρδιαγγειακή υγεία, έχουν μικρότερη επίδραση στην οστική πυκνότητα και μάζα καθώς ασκούν λιγότερο μηχανικό φορτίο στα οστά [22, 41].

Ωστόσο, υπάρχει βιβλιογραφία που υποστηρίζει ότι υψηλής έντασης άσκηση μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο κατάγματος [22]. Μία προοπτική μελέτη που συμπεριέλαβε 6831 κορίτσια, έδειξε ότι εκείνα που συμμετείχαν σε αθλήματα όπως τρέξιμο, μπάσκετ ή γυμναστική πάνω από 8 ώρες την εβδομάδα είχαν διπλάσια πιθανότητα να υποστούν κάταγμα συγκρινόμενα με τα κορίτσια που είχαν λιγότερη σωματική δραστηριότητα. Έχει προταθεί, λοιπόν, τα κορίτσια που συμμετέχουν σε τέτοια αθλήματα καλό είναι να συμπεριλάβουν και δραστηριότητες μικρότερης έντασης [57] .

Οι πλειοψηφία των μελετών που συσχετίζει την άσκηση με την οστική μάζα χρησιμοποιεί την μέθοδο αναφοράς απορροφησιομετρία ακτινών X διπλής ενέργειας (DEXA) από την οποία προκύπτει η οστική πυκνότητα (BMD). Ωστόσο στα παιδιά, όλο και περισσότερη βιβλιογραφία φαίνεται να προτείνει την μέτρηση υπερήχων ως ενδεικνυόμενη μέθοδο σε αυτή την ηλικιακή ομάδα, λόγω της απουσίας ακτινοβολίας, της ευκολίας εφαρμογής της, του χαμηλού κόστους καθώς και των πληροφοριών που παρέχει [45]. Η βιβλιογραφία που μελετά την πιθανή συσχέτιση της άσκησης με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας είναι φτωχή. Αξίζει να αναφερθεί μία μετα-ανάλυση που δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο Revista Paulista de Pediatria, το 2014 και η οποία θέλησε να συγκεντρώσει τους παράγοντες που επηρεάζουν την οστική μάζα σε υγιή παιδιά και εφήβους. Η εκτίμηση της οστικής μάζας έγινε με ποσοτικό υπερηχογράφημα στις φάλαγγες του χεριού (QUS-quantitative ultrasound of the phalanges). Από αυτήν την ανασκόπηση προέκυψε μόνο μία μελέτη που έδειξε σημαντικά υψηλότερες τιμές στους δείκτες της μέτρησης (BUA, SOS) στα αγόρια-άντρες που έκαναν καράτε, συγκριτικά με αυτούς που είχαν καθιστικό τρόπο ζωής. Θετική συσχέτιση φάνηκε επίσης μεταξύ των δεικτών και του εβδομαδιαίου χρόνου προπόνησης [58].

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Η βιβλιογραφία που συσχετίζει την πρόσληψη συγκεκριμένων μακρο και μικρο θρεπτικών συστατικών με τη βέλτιστη οστική μάζα και πυκνότητα είναι αρκετή. Μεταξύ αυτών το ασβέστιο , η βιταμίνη D , το μαγνήσιο, η πρωτεΐνη, η χαμηλή κατανάλωση σόδας και νατρίου [22]. Ωστόσο, η βιβλιογραφία που συσχετίζει διατροφική πρόσληψη στα παιδιά με παραμέτρους οστικής υπερηχομετρίας είναι περιορισμένη. Μόνο δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση του 2014 αξιολόγησαν τη σχέση διατροφικής πρόσληψης και παραμέτρων οστικής υπερηχομετρίας (στις φάλαγγες των δακτύλων). Η μία [59] εξέτασε την πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D αλλά δεν έδειξε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τους σε κανένα φύλο. Η δεύτερη [60] επίσης δεν έδειξε στατιστικά σημαντική σχέση στα αγόρια ενώ στα κορίτσια φάνηκε αρνητική συσχέτιση της μέτρησης QUS και της διατροφικής πρόσληψης ασβεστίου, σιδήρου, μαγνησίου και του λόγου Ca/ prot, κάτι όμως που δεν επιβεβαιώθηκε με την πολλαπλή παλινδρόμηση. Το μαγνήσιο εμπλέκεται στην οστική και ανόργανη ομοιοστασία και είναι σημαντικό συστατικό της ανάπτυξης των οστών και της σταθεροποίησης. Στους ενήλικες έχει αναφερθεί θετική συσχέτιση μεταξύ μαγνησίου και BMD (μέτρηση οστικής πυκνότητας με την μέθοδο DEXA) [61], στα παιδιά όμως απαιτεί επιπλέον διερεύνηση. Η κατανάλωση πρωτεΐνης με την σειρά της είναι καθοριστική για την απέκκριση του ασβεστίου [62]. Υπάρχουν αναφορές πως η υψηλή κατανάλωση πρωτεΐνης, ειδικά ζωικής προέλευσης, έχει μη επιθυμητά μακροχρόνια αποτελέσματα στην οστική υγεία και αυτά μπορούν να αποτυπωθούν με μετρήσεις οστικής υπερηχομετρίας [63, 64]. Χαρακτηριστική είναι η μελέτη του 2014 στην Αραβία που αφορούσε γυναίκες εφήβους και η οποία καταλήγει σε αντίστοιχα αποτελέσματα, δείχνοντας αρνητική συσχέτιση μεταξύ της πρόσληψης πρωτεΐνης ζωικής προέλευσης με τον δείκτη μέτρησης του DEXA (Bone mass content, BMC). Στην συγκεκριμένη μελέτη, οι συγγραφείς αναφέρουν υψηλή κατανάλωση κρέατος σε αυτόν τον πληθυσμό καθώς ένα μεγάλο μέρος των γευμάτων στις εφήβους βασίζεται στα γεύματα ταχυφαγείων [49].

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ 25(OH)D ΟΡΟΥ ΚΑΙ ΟΣΤΙΚΗΣ ΜΑΖΑΣ

Ο βασικός ρόλος της βιταμίνης D, όπως έχει ήδη αναφερθεί συνίσταται στην διατήρηση της ομοιοστασίας του ασβεστίου και του φωσφόρου, καθώς και την εξασφάλιση επαρκούς επιμετάλλωσης των οστών [9]. Σε κάποιες μελέτες, τα επίπεδα της βιταμίνης D δεν έχουν άμεση συσχέτιση με τους δείκτες οστικής πυκνότητας, ενώ η παραθορμόνη είναι αυτή που αναγνωρίζεται ως ανεξάρτητος παράγοντας του οστικού δείκτη BMC [49]. Ο μηχανισμός που υποστηρίζεται από την βιβλιογραφία είναι ο εξής: όταν τα επίπεδα 25(OH)D είναι μειωμένα διεγείρεται η έκκριση της παραθορμόνης. Παρατεταμένα υψηλά επίπεδα παραθορμόνης έχουν ως αποτέλεσμα εκτός των άλλων, την κινητοποίηση του ασβεστίου από τα οστά (οστεόλυση) οδηγώντας σε μείωση της οστικής μάζας με στόχο την αύξηση των επιπέδων στο αίμα. Έφηβα κορίτσια που είχαν επίπεδα παραθορμόνης μεγαλύτερα ή ίσα με 7 pmol/L ήταν τέσσερις φορές πιο πιθανό να έχουν επίπεδα 25(OH)D < 25nmol/L [49]. Συνεπώς η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων βιταμίνης D ή/και ασβεστίου είναι ζωτικής σημασίας για την οστική υγεία. Μια άλλη μελέτη του 2012, που έγινε στη Φιλανδία με παιδιά ηλικίας 7-19 ετών καταλήγει στο ότι τα επίπεδα της βιταμίνης D (ανεξαρτήτως αν η διατροφική πρόσληψη καλύπτει τις συστάσεις) είναι η κύρια συνιστώσα της μέγιστης οστικής μάζας και πυκνότητας για την ηλικία της ανάπτυξης των παιδιών, μάλιστα ακόμη πιο ισχυρή και από την σωματική δραστηριότητα [65]. Βέβαια βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της βιταμίνης στον οργανισμό και της ενασχόλησης με την φυσική δραστηριότητα αντανακλώντας πιθανότατα έναν συνολικό τρόπο ζωής πιο ευεργετικό για την οστική υγεία και ανάπτυξη.

Όλες οι μελέτες που αναφέρθηκαν μέχρι τώρα στην διερεύνηση της σχέσης μεταξύ επιπέδων 25(OH)D και οστικής μάζας αφορούσαν μέτρηση οστικής μάζας με την κλασική, μέθοδο αναφοράς του DEXA. Βιβλιογραφία που να συσχετίζει τα επίπεδα της 25(OH)D του ορού με δείκτες οστικής υπερηχομετρίας σε παιδιά και εφήβους δεν υποστηρίζεται έως τώρα.

ΣΚΟΠΟΣ

Με βάση την βιβλιογραφική αυτή ανασκόπηση , τόσο η διατροφή όσο και η άσκηση φαίνεται να συσχετίζονται με τα επίπεδα της 25(OH)D στα παιδιά. Ωστόσο, αναφορικά με την διατροφή, οι μελέτες που υποστηρίζουν τη συσχέτιση της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης της βιταμίνης αλλά και υπο-ομάδων τροφίμων με τα επίπεδα της 25(OH)D σε αυτήν την ηλικιακή μάδα, είναι περιορισμένες στην διεθνή βιβλιογραφία και μη διαθέσιμες για τον ελληνικό πληθυσμό. Δεδομένου ότι στην Ελλάδα, τόσο οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών, όσο και η νομοθεσία εμπλουτισμού είναι διαφορετικές συγκρινόμενες με τις διατροφικές συνήθειες άλλων Ευρωπαϊκών χωρών θα είχε ενδιαφέρον η διερεύνηση πιθανής σχέσης σε ένα αρκετά μεγάλο δείγμα παιδιών στη χώρα μας (n=1484).

Αναφορικά με τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ διατροφής και άσκησης με τους δείκτες οστικής μάζας με την μέθοδο της μέτρησης των υπερήχων, η βιβλιογραφία είναι ιδιαίτερα φτωχή. Δεδομένου ότι η συγκεκριμένη μέθοδος αξιολόγησης της οστικής υγείας, λόγω των πλεονεκτημάτων εφαρμογής της, κερδίζει όλο και περισσότερο έδαφος για αυτήν την ηλικιακή ομάδα , θεωρήσαμε σκόπιμο να διερευνήσουμε περαιτέρω την επίδραση τόσο των διατροφικών παραμέτρων (διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D, μακρο και μικρο θρεπτικών συστατικών), όσο και της άσκησης, με τους δείκτες BUA και SOS, όπως αυτοί προκύπτουν από τη μέτρηση υπερηχομετρίας στην πτέρνα, σε ένα αρκετά μεγάλο δείγμα παιδιών στη χώρα μας.

Τέλος, υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)D με την οστική μάζα αλλά τα μέχρι τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα αφορούν μέτρηση της οστικής μάζας με την πρότυπη μέθοδο του DEXA. Επιπλέον λοιπόν στόχος, είναι να διερευνήσουμε πιθανή συσχέτιση των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D, με τους δείκτες SOS και BUA, όπως αυτοί προκύπτουν από τη μέτρηση υπερηχομετρίας στην πτέρνα, σε ένα αρκετά μεγάλο δείγμα παιδιών στη χώρα μας.

B. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η μελέτη Healthy Growth είναι μια συγχρονική επιδημιολογική μελέτη που συνδυάζει παράλληλα, την αναδρομική συλλογή πληροφοριών από παιδιά σχολικής-προεφηβικής ηλικίας (9-13 ετών) και τους γονείς τους. Η μελέτη ξεκίνησε το Μάιο του 2007 με την εφαρμογή ενός πρώτου πιλοτικού σταδίου, το οποίο ολοκληρώθηκε στα μέσα του Ιουνίου του 2007 και είχε ως στόχο τον ποιοτικό έλεγχο των παρατηρήσεων και του τρόπου συλλογής τους. Από τα μέσα Σεπτεμβρίου του 2007, με την έναρξη της νέας σχολικής χρονιάς (2007-2008), ξεκίνησε το δεύτερο κυρίως στάδιο της μελέτης, το οποίο ολοκληρώθηκε τον Ιούνιο του 2009. Η επιλογή των υπό μελέτη σχολείων έγινε μετά από λήψη της σχετικής έγκρισης από το Τμήμα Αγωγής Υγείας και Περιβαλλοντικής Αγωγής του Υπουργείου Εθνικής Παιδείας και Θρησκευμάτων, μετά την γνωμοδότηση του Τμήματος Ερευνών Τεκμηρίωσης και Εκπαιδευτικής Τεχνολογίας του Παιδαγωγικού Ινστιτούτου. Επιπλέον, έγκριση για την διεξαγωγή της μελέτης ελήφθη από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημοσίων και ιδιωτικών δημοτικών σχολείων από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης, και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν να συμμετάσχουν στην μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούσαν στις Ε και ΣΤ τάξεις των σχολείων αυτών έλαβαν ένα εκτενές γράμμα που περιέγραφε αναλυτικά τους σκοπούς, τα στάδια και τις μετρήσεις που θα λάμβαναν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για την συμμετοχή του παιδιού τους στην μελέτη υπέγραψαν και επέστρεψαν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής, που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος. Υπογεγραμμένες δηλώσεις συμμετοχής συλλέχθηκαν από 2660 παιδιά, από το σύνολο των 4145 παιδιών (ποσοστό ανταπόκρισης 64,2%).

ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ- ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή και διαστρωματοποιημένη, με βάση το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού, ηλικίας 25-65 ετών, καθώς και το μέγεθος του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών των αντίστοιχων δήμων των υπό μελέτη νομών. Συγκεκριμένα η δειγματοληψία περιελάμβανε τα ακόλουθα βήματα:

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 65 ετών, καθώς και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους τέσσερις υπό μελέτη νομούς.
- Υπολογισμός για κάθε δήμο των τεσσάρων νομών του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-55 ετών. Στο ηλικιακό αυτό εύρος εντάσσονται οι γονείς παιδιών 9-13 ετών που απαρτίζουν το μαθητικό πληθυσμό του δείγματος της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25-65 ετών κάθε δήμου, οι δήμοι κάθε νομού κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες – στρώματα διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα, σε δήμους χαμηλότερου, μέσου και υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στην συνέχεια, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία – στρώμα των δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών που κατοικούν στους εν λόγω δήμους, σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε δήμο, αναλογικά με την ποσοστίαση του μαθητικού πληθυσμού (9-13 ετών /Ε και ΣΤ τάξεων) που είναι εγγεγραμμένος στα σχολεία των επιλεγμένων δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, σύμφωνα

με τα στοιχεία από το Παιδαγωγικό Ινστιτούτο, καθώς και από τα κατά τόπους γραφεία Πρωτοβάθμιας Εκπαίδευσης.

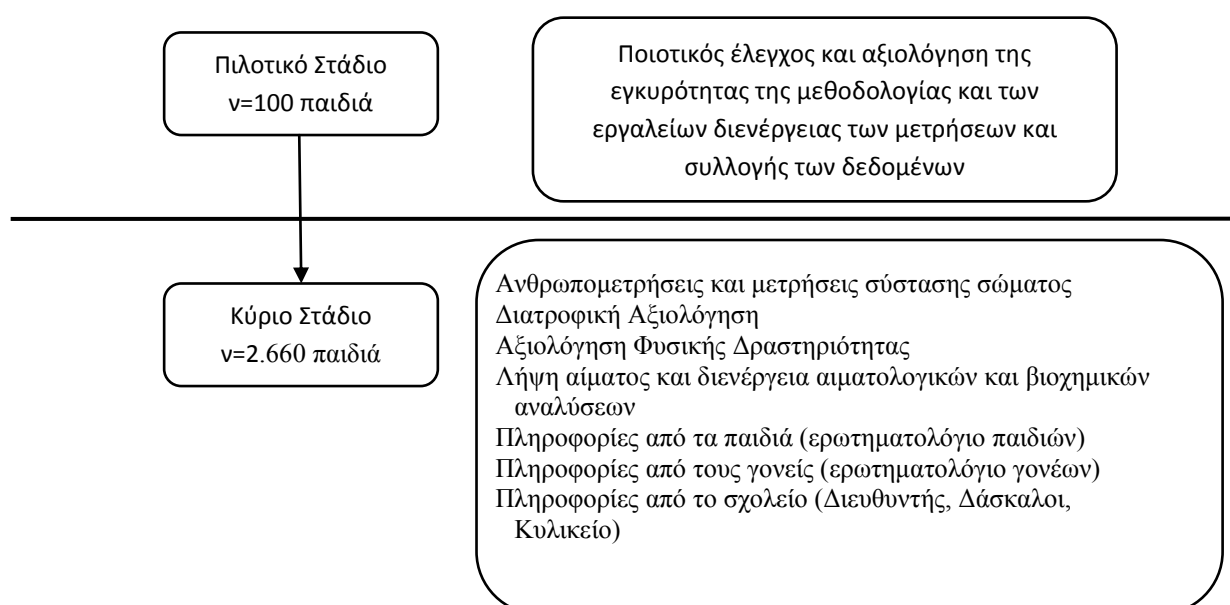
- Στην περίπτωση που ένα τυχαίο επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε την συμμετοχή του στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%) υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

ΣΤΑΔΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Κατόπιν της τυχαίας επιλογής των σχολείων από τις διάφορες περιοχές της μελέτης και μετά την λήψη τουλάχιστον 100 υπογεγραμμένων δελτίων έγγραφης γονικής συγκατάθεσης, πραγματοποιήθηκε ένα πιλοτικό στάδιο μετρήσεων διάρκειας ενός μηνός, με στόχο την αξιολόγηση και την εκτίμηση της εγκυρότητας των εργαλείων και των μεθόδων που θα χρησιμοποιούνταν στο πλαίσιο της μελέτης.

Αμέσως μετά το πιλοτικό στάδιο και αφού λήφθηκαν υπόψη τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή του, ξεκίνησε το κύριο στάδιο της μελέτης “ Healthy Growth Study”, κατά το οποίο πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις και συλλέχθηκαν τα δεδομένα που φαίνονται στο παρακάτω διάγραμμα [διάγραμμα B1]

Διάγραμμα B1 : Σχεδιάγραμμα μετρήσεων επιδημιολογικής μελέτης “ Healthy Growth Study”



ΔΕΙΓΜΑ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε αντιπροσωπευτικό δείγμα 1484 παιδιών από το συνολικό δείγμα των 2660 μαθητών. Λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, επιλέχθηκαν τυχαία άτομα, στα οποία εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα της 25- ΟΗ- βιταμίνης D ορού.

ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

ΑΝΑΚΛΗΣΗ 24ΩΡΟΥ

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζόμενων μαθητών πραγματοποιήθηκε με την χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24ώρου. Σε κάθε εξεταζόμενο παιδί πραγματοποιήθηκαν τρεις ανακλήσεις 24ώρου και συγκεκριμένα, δύο ανακλήσεις καθημερινής και μία Σαββατοκύριακου και ειδικότερα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις- ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιηθούν τα σφάλματα καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Κατά την διάρκεια των ανακλήσεων 24ώρου ζητήθηκε από τους εξεταζόμενους μαθητές να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και των ροφημάτων που κατανάλωσαν την προηγούμενη μέρα με χρονική διαδοχή, δηλαδή από την στιγμή που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή την επόμενη ημέρα. Για να βελτιωθεί η ακρίβεια της περιγραφής των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και της εκτίμησης της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ) , καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού, κουταλιά της σούπας, κτλ)

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24ώρου έγινε με την χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (first databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς, ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο και μικρο θρεπτικά συστατικά για μια ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική

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

ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΙΠΕΔΩΝ ΦΥΣΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ

ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Η αξιολόγηση του επιπέδου της φυσικής δραστηριότητας των εξεταζόμενων παιδιών έγινε με τυποποιημένη συνέντευξη για την φυσική δραστηριότητα, βασισμένη σε ερωτηματολόγιο που συμπληρώθηκε από μέλος της ερευνητικής ομάδας, η οποία περιλάμβανε την ανάκληση από τους μαθητές των δραστηριοτήτων τους κατά την διάρκεια τριών ημερών της ίδιας εβδομάδας, δύο καθημερινών και μίας Κυριακής. Συγκεκριμένα, από τα παιδιά της μελέτης ζητήθηκε να ανακαλέσουν, με όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακρίβεια, το χρόνο και την ένταση των όλων των δραστηριοτήτων που πραγματοποίησαν είτε μόνα τους, είτε με φίλους, είτε με την επίβλεψη γυμναστή, προπονητή, κατά την διάρκεια της προηγούμενης μέρας, με χρονική διαδοχή, από την στιγμή δηλαδή, που ξύπνησαν το πρωί έως την ίδια χρονική στιγμή μέχρι την επόμενη ημέρα. Σύμφωνα με την υπάρχουσα βιβλιογραφία, η εγκυρότητα του ερωτηματολογίου εκτείνεται από $r = 0,715$ σε $r = 0,815$ για τις τρεις μέρες και η αξιοπιστία της εξέτασης- επανεξέτασης του ερωτηματολογίου έχει βρεθεί να είναι $r = 0,64$.

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιεί όλες τις δραστηριότητες που επιτελούνται από τα παιδιά κατά την διάρκεια της ημέρας σε 4 επίπεδα έντασης, ανάλογα με τον βαθμό της επίδρασης της κάθε φυσικής δραστηριότητας στο καρδιαγγειακό σύστημα με την χρήση των Μεταβολικών Ισοδυνάμων (Metabolic Equivalents : METs) στις παρακάτω τέσσερις (4) κατηγορίες :

- δραστηριότητες ελαφράς έντασης : 0 έως 4 METs
- δραστηριότητες μέτριας έντασης : 4 έως 7 METs
- δραστηριότητες υψηλής έντασης : 7-10 METs
- δραστηριότητες πολύ υψηλής έντασης : > 10METs

Οι αναφερόμενες δραστηριότητες κατηγοριοποιούνται από ένα μέλος της ερευνητικής ομάδας σε ελαφράς έως πολύ υψηλής έντασης φυσικές δραστηριότητες. Στις ασκήσεις μέτριας έντασης συμπεριλαμβάνονταν το ζωηρό περπάτημα, το μπαλέτο, ο χορός, η ιππασία, η ποδηλασία και η κωπηλασία, στις ασκήσεις υψηλής έντασης περιλαμβάνονταν η καλαθοφαίριση, το ποδόσφαιρο, η χειροσφαίριση, η κολύμβηση, το σκι, η γυμναστική, η κωπηλασία με κανό και γενικότερα η συμμετοχή σε δραστήρια παιχνίδια σε εξωτερικούς χώρους και στις ασκήσεις πολύ υψηλής έντασης ανήκε ο πρωταθλητισμός και ο δρόμος μεγάλων αποστάσεων αντοχής.

Δεδομένης της ηλικιακής ομάδας της μελέτης, η μέτριας προς υψηλής έντασης φυσική δραστηριότητα ορίστηκε ως η συνεχόμενη άσκηση που προκαλεί εφίδρωση και βαριά αναπνοή για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 15 λεπτών, αλλά με ευκαιριακά διαλείμματα στην ένταση, και δε χρησιμοποιήθηκε ο αυστηρός ορισμός των συνεχόμενων 20 συνεχόμενων λεπτών αερόβιας άσκησης, που είναι κατάλληλος για ενήλικες. Ο χρόνος που βρέθηκε να αφιερώνεται σε τέτοιου είδους δραστηριότητες ορίστηκε ως Φυσική Δραστηριότητα Μέσης και Υψηλής Έντασης. Επίσης υπολογίστηκε ο χρόνος που αφιερώνεται σε οργανωμένες και σε μη οργανωμένες δραστηριότητες.

Οι ώρες που το παιδί αφιέρωνε σε καθιστικές δραστηριότητες και πιο συγκεκριμένα, στην παρακολούθηση τηλεόρασης/ βίντεο/ DVD , σε βιντεοπαιχνίδια και στην χρήση του υπολογιστή για διασκέδαση σε δύο καθημερινές και μία ημέρα Σαββατοκύριακου αξιολογήθηκαν από δύο ερωτήσεις του ίδιου ερωτηματολογίου.

Η μέση διάρκεια της εκάστοτε δραστηριότητας την ημέρα υπολογίστηκε από την εξίσωση: (διάρκεια δραστηριότητας καθημερινής * 2,5) + διάρκεια δραστηριότητας Σαβ/κου* 2} /7

ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ

Η ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των μαθητών που συμμετείχαν στην μελέτη πραγματοποιήθηκε με την χρήση ενός ψηφιακού βηματομετρητή (Yamax SW-200 Digiwalker, Yamax Corporation, Tokyo, Japan). Πριν δοθεί ο βηματομετρητής στα παιδιά, δόθηκαν από τα μέλη της ερευνητικής ομάδας ακριβείς και αναλυτικές οδηγίες για την ορθή τοποθέτηση και λειτουργία του, σύμφωνα με το εγχειρίδιο χρήσης του κατασκευαστή. Συγκεκριμένα, δόθηκαν οδηγίες για την τοποθέτηση του βηματομετρητή στην πλάγια περιοχή της μέσης, ακριβώς πάνω από τον δεξιό γοφό, σε ευθεία κάθετη γραμμή με την δεξιά επιγονατίδα. Ο βηματομετρητής χορηγήθηκε στα παιδιά για μια εβδομάδα, στο διάστημα της οποίας έπρεπε να τον φορούν από την στιγμή που θα ξυπνήσουν το πρωί και καθ' όλη την διάρκεια της ημέρας, μέχρι το βράδυ πριν τον ύπνο. Πριν την τοποθέτηση του το πρωί, ο βηματομετρητής έπρεπε να μηδενίζεται, ούτως ώστε η καταγραφή των βημάτων να ξεκινάει από εκείνη ακριβώς την πρωινή ώρα που το παιδί θα ήταν φυσικά δραστήριο. Παράλληλα, στα παιδιά δόθηκε και ένα ημερολόγιο, στο οποίο τους ζητήθηκε να καταγράψουν τον συνολικό αριθμό των βημάτων που ο βηματομετρητής είχε καταγράψει καθ' όλη την διάρκεια της ημέρας και μέχρι την ώρα του ύπνου. Στο τέλος της εβδομάδας, τα παιδιά επέστρεψαν στα μέλη της ερευνητικής ομάδας τόσο τον βηματομετρητή, όσο και το ημερολόγιο καταγραφής των βημάτων συμπληρωμένο. Για τους σκοπούς της συγκεκριμένης μελέτης, ο αριθμός των βημάτων των παιδιών μετασχηματίστηκε σε κατηγορική μεταβλητή και προέκυψαν τρία τριτημόρια. Συγκεκριμένα, το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε < 10.612 βήματα, το δεύτερο σε $10.612-14.200$ και το τρίτο σε > 14.200 βήματα.

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Σε όλες τις περιοχές που διεξήχθη η μελέτη, χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια ακριβή εξεταστικά όργανα και η ίδια μεθοδολογία μετρήσεων. Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν φορητά, για να μπορούν να μεταφερθούν εύκολα στα σχολεία, όπου διεξήχθησαν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών λάμβανε χώρα από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας, που ήταν ο κύριος και βοηθός ερευνητή. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των παιδιών στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Μεταξύ των ανθρωπομετρήσεων που έγιναν ανήκουν και οι ακόλουθες:

ΎΨΟΣ- ΒΑΡΟΣ

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany), με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Τα άτομα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα, και με ελάχιστη δυνατή ένδυση. Το ύψος τους μετρήθηκε σε όρθια στάση, χωρίς να φορούν υποδήματα , κρατώντας τους ώμους σε χαλαρή θέση, με τα χέρια να κρέμονται ελεύθερα από αυτούς και με το κεφάλι προσανατολισμένο σε οριζόντιο επίπεδο (Frankfurt plane) . Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure), με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index) των παιδιών, διαιρώντας το βάρος τους (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2)

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΤΩΝ ΠΑΙΔΙΩΝ

ΣΤΑΔΙΑ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΚΑΤΑ TANNER (ΣΤΑΔΙΑ TANNER)

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

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Μια ημέρα πριν την διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στην μελέτη, κατά την οποία οι συμμετέχοντες στη μελέτη μαθητές έλαβαν σαφείς οδηγίες, ώστε να τηρήσουν 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά από την 12ωρη ολονύχτια νηστεία, ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες μαθητές νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 08:15- 10:00 πμ). Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για την συλλογή συνολικά 23ml αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα σωληνάρια διαφορετικού όγκου, δύο των 2,6 ml και δύο των 9 ml. Τα δύο σωληνάρια των 2,6 ml, καθώς και το ένα των 9 ml περιείχαν αντιπηκτικό και συγκεκριμένα, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), ενώ το δεύτερο σωληνάριο των 9 ml δεν περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο σωληνάρια EDTA των 2,6ml χρησιμοποιήθηκαν για την συλλογή ολικού αίματος. Το δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 ml με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση του πλάσματος .Το εναπομένον

αίμα που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 ml χωρίς αντιπηκτικό, διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, για να πραγματοποιηθεί διαχωρισμός και παραλαβή του ορού.

Η φυγοκέντρηση για τον διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στις 4000 στροφές /λεπτό για 10 λεπτά της ώρας με την χρήση μιας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα του πλάσματος, η φυγοκέντρηση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα 10 λεπτά από 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 (0,5ml) χρησιμοποιήθηκαν απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ τα εναπομείναντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα 0,5 ml στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80. Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού » του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

25-OH - BITAMINH D

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

Ωστόσο, στα πλαίσια μιας διεθνούς προσπάθειας τυποποίησης των μεθόδων μέτρησης των τιμών 25(OH)D₃ (Vit D Standardization Protocol) , χρησιμοποιήθηκε η εξίσωση: **Standardized 25(OH)D** = 1,6027+ 0,6615* Original 25(OH)D levels , με σκοπό την διόρθωση των τιμών της 25(OH)D όπως αυτές προέκυψαν με τη μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας, με βάση την πρότυπη μέθοδο αναφοράς LC-MS (Liquid Chromatography- Mass Spectrometry).

Πιο συγκεκριμένα, ένα υπόδειγμα 100 δειγμάτων ορού αίματος της μελέτης, στάλθηκε στο Πανεπιστήμιο του Cork στην Ιρλανδία, και πραγματοποιήθηκε προσδιορισμός της 25(OH)D με βάση την πρότυπη μέθοδο LC-MS. Από τις τιμές των

επιπέδων της βιταμίνης D που προέκυψαν, αλλά και από τις τιμές των επιπέδων 25(OH)D που είχαν αρχικά προσδιοριστεί με την μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας, δημιουργήθηκε η παραπάνω εξίσωση διόρθωσης, ειδικά για τον πληθυσμό της μελέτης Healthy Study.

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΠΑΡΑΜΕΤΡΩΝ ΟΣΤΙΚΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ

Οι μετρήσεις των παραμέτρων οστικής υπερηχομετρίας πραγματοποιήθηκαν στην πτέρνα και των δύο ποδιών των υποκειμένων της μελέτης με την χρήση της συσκευής οστικής υπερηχομετρίας τύπου SAHARA (Hologic Inc.: Waltham MA, 1997). Για τις μετρήσεις αυτές χρησιμοποιούνται ηχητικά σήματα με συχνότητες της τάξης των 200-600 KHz. Οι δύο παράμετροι που προσδιορίστηκαν με την συγκεκριμένη μέθοδο ήταν η εξασθένιση του υπερήχου ευρέως φάσματος (Broadband Ultrasound Attenuation, BUA) και η ταχύτητα του υπερήχου (Speed of Sound, SOS) . Οι μετρήσεις ελήφθησαν από τις πτέρνες των δύο ποδιών. Από τις δύο παραπάνω παραμέτρους (BUA και SOS) προσδιορίστηκε ο δείκτης οστικής υπερηχομετρίας (Quantitative Ultrasound Index, QUI) . Τέλος, με κατάλληλους αλγορίθμους και από τις τιμές των προηγούμενων δεικτών προσδιορίστηκε η οστική πυκνότητα της πτέρνας (estimated Bone Mineral Density : eBMD) . Στην ανάλυση χρησιμοποιήθηκε η μέση τιμή των μετρήσεων του δεξιού και αριστερού ποδιού για κάθε μία από όλες τις παραπάνω παραμέτρους QUS.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ

Σημαντικές πληροφορίες δόθηκαν και από τους γονείς/κηδεμόνες των παιδιών, που κατά προτεραιότητα έπρεπε να είναι η μητέρα του παιδιού, κατά τη διάρκεια προγραμματισμένης συνέντευξης στο σχολείο με την χρήση κατάλληλα διαμορφωμένου ερωτηματολογίου. Σκοπός του ερωτηματολογίου ήταν η συλλογή πολλών δεδομένων, στα οποία συμπεριλαμβάνονταν :

ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΙΚΑ , ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ-ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΗΣ ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΣ

Μεταξύ των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τους γονείς ήταν : α) το βάρος, το ύψος και η ηλικία του πατέρα, της μητέρας, και των αδελφών του παιδιού, η καταγωγή, τα χρόνια εκπαίδευσης και το επάγγελμα του πατέρα και της μητέρας β) ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζει ο πατέρας ή / και η μητέρα συνολικά εντός σπιτιού, καθώς και το χρονικό διάστημα των καπνιστικών συνηθειών των δύο γονέων γ) το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα τα τελευταία τρία χρόνια δ) το είδος της κατοικίας (ιδιόκτητη ή μη), καθώς και το μέγεθος (σε τετραγωνικά μέτρα: m^2) της κύριας κατοικίας (ιδιόκτητη ή μη), καθώς και το μέγεθος (σε τετραγωνικά μέτρα : m^2) της κύριας κατοικίας της οικογένειας ε) ο αριθμός των αυτοκινήτων που υπάρχουν στην οικογένεια στ) η οικογενειακή κατάσταση του γονέα που παραχώρησε τη συνέντευξη (Άγαμη/ος, Παντρεμένη/ος , Διαζευγμένη / ος , χήρα /ος) και ζ) ο συνολικός αριθμός και η ταυτότητα καθενός από τα μέλη της οικογένειας που κατοικούν εντός της κύριας κατοικίας.

ΟΡΙΣΜΟΣ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D

Η κατωφλική τιμή που χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην παρούσα μελέτη ήταν η τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25-OH-βιταμίνης D < 20 ng/ml (< 50nmol/L) . Στα βιβλιογραφικά δεδομένα, δεν υπάρχει σαφής ορισμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D για τα παιδιά, αλλά οι ερευνητές στην πλειοψηφία τους χρησιμοποιούν για τον ορισμό της ανεπάρκειας της 25-OH-βιταμίνης D την κατωφλική τιμή του Institute of Medicine < 20ng/ml (< 50 nmol/L).

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πρόγραμμα SPSS, έκδοση 21.0. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατηγορικές και συνεχείς (ποσοτικές). Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως ποσοστά, δηλαδή συχνότητα (%), ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση ποσοτικών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος Pearson χ^2 . Χρησιμοποιήθηκε επίσης, το 2-sample-z-test for proportions, για να διαπιστώσουμε τις διαφορές μεταξύ των ποσοστών δύο διαφορετικών υποομάδων του δείγματος, για παράδειγμα, μεταξύ αγοριών και κοριτσιών. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο T-test. Στην περίπτωση που η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, το στατιστικό κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Mann - Whitney.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν αδρές/ μονοπαραγοντικές (χωρίς διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες) γραμμικές αλλά και λογιστικές παλινδρομήσεις για την εκτίμηση των Συντελεστών Συσχέτισης β και των Σχετικών Λόγων αντίστοιχα, των υπο εξέταση συσχετίσεων. Τέλος, προσδιορίστηκαν οι Διορθωμένοι για διάφορους συγχυτικούς παράγοντες Συντελεστές Συσχέτισης β και οι Σχετικοί Λόγοι από πολυπαραγοντικές γραμμικές και λογαριθμικές παλινδρομήσεις αντίστοιχα. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας σε όλες τις αναλύσεις ορίστηκε ως $p < 0,05$.

Γ. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πίνακας Γ1α: Φύλο των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

	Σύνολο	
	N= 1484	
	Συχνότητα (v)	%
Φύλο		
Αγόρια	742	50%
Κορίτσια	742	50%

Στον πίνακα Γ1α φαίνεται η κατανομή του φύλου των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη. Συνολικά, συμμετείχαν 1484 παιδιά . Τα αγόρια ήταν 742 αποτελώντας το 50% του δείγματος, και τα κορίτσια ήταν επίσης 742, αποτελώντας το άλλο μισό του δείγματος.

Πίνακας Γ1β: Ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη

	Σύνολο	Αγόρια	Κορίτσια	p-value†
	N=1484	N=742	N=742	
	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	Μέσος όρος ± ΤΑ	
Ηλικία	11,2 ± 0,7	11,2±0,7	11,2±0,7	0,16

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

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

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον πίνακα Γ1β φαίνεται ο μέσος όρος της ηλικίας ($\pm$ τυπική απόκλιση) των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Ο μέσος όρος της ηλικίας των παιδιών στο σύνολο του δείγματος ήταν $11,2 \pm 0,7$ έτη. Μεταξύ των δύο φύλων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,16$).

Πίνακας Γ2: Περιγραφικά κοινωνικό- δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value†
	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	
Τόπος διαμονής				
Αστικός	1237 (83,4%)	620 (83,6%)	617 (83,2%)	0,631
Ημιαστικός	94 (6,3%)	50 (6,7%)	44 (5,9%)	
Αγροτικός	153 (10,3%)	72 (9,7%)	81 (10,9%)	
Πόλη διαμονής				
Αθήνα	1237 (83,4%)	620 (83,6%)	617 (83,2%)	0,834
Αργίριο	247 (16,6%)	122 (16,4%)	125 (16,8%)	
Κρήτη	0	0	0	
Θεσσαλονίκη	0	0	0	
Μορφωτικό επίπεδο μητέρας				
<9 έτη	293 (19,7%)	133 (17,9%)	160 (21,6%)	0,207

9-14 έτη	604 (40,7%)	307 (41,4%)	297 (40%)	
>14 έτη	587 (39,6%)	302 (40,7%)	285 (38,4%)	
Μορφωτικό επίπεδο πατέρα				
<9 έτη	180 (12,1%)	95 (12,8%)	85 (11,5%)	0,435
9-14 έτη	852 (57,4%)	414 (55,8%)	438 (59%)	
>14 έτη	452 (30,5%)	233 (31,4%)	219 (29,5%)	
Ηλικία μητέρας				
<38 έτη	525 (38,2%)	255 (37,6%)	270 (38,8%)	0,887
38-42 έτη	469 (34,2%)	233 (34,4%)	236 (34%)	
>42 έτη	379 (27,6%)	190 (28%)	189 (27,2%)	

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value†
	Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)	Συχνότητα (v) (%)	
Ηλικία πατέρα				
<42 έτη	514 (37,4%)	256 (37,8%)	258 (37,1%)	0,939
42-46 έτη	455 (33,1%)	225 (33,2%)	230 (33%)	
>46 έτη	405 (27,3%)	197 (29,1%)	208 (29,9%)	
Φυλή				
Καυκάσια	1447 (97,5%)	721 (97,2%)	726 (97,8%)	0,405
Μη- Καυκάσια	37 (2,5%)	21 (2,8%)	16 (2,2%)	
Εθνικότητα				
Ελληνική	1200 (80,9%)	616 (83%)*	584 (78,7%)	0,035
Μη- Ελληνική	284 (19,1%)	126 (17%)	158 (21,3%)*	

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

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

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

Στον πίνακα Γ2 παρουσιάζονται τα περιγραφικά κοινωνικο-δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται ο τόπος και η πόλη διαμονής των παιδιών, το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας και του πατέρα, η ηλικία του πατέρα και της μητέρας, καθώς και η φυλή και η εθνικότητα των παιδιών.

Όσον αφορά τον τόπο διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 75,5% των παιδιών διέμενε σε αστική περιοχή, το 6,3% σε ημιαστική περιοχή και το 10,3% σε αγροτική περιοχή. Μεταξύ των αγοριών και των κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,631$).

Αναφορικά με την πόλη διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 83,4% των παιδιών κατοικούσε στην Αθήνα και το υπόλοιπο 16,6% στο Αγρίνιο. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, επίσης δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,834$).

Σχετικά με το μορφωτικό επίπεδο της μητέρας, στο σύνολο του δείγματος ήταν < 9 έτη στο 19,7% των παιδιών, 9-14 έτη στο 40,7% και > 14 έτη στο 39,6% των παιδιών. Η παραπάνω κατανομή δεν διαφέρει στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p = 0,207$).

Όσον αφορά το επίπεδο μόρφωσης του πατέρα, στο σύνολο του δείγματος, ήταν <9 έτη στο 12,1% των παιδιών, 9-14 έτη στο 57,4% και > 14 έτη στο 30,5%. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σε καμία από τις παραπάνω κατηγορίες μορφωτικού επιπέδου ($p = 0,435$).

Σχετικά με την ηλικία της μητέρας, στο σύνολο του δείγματος ήταν < 38 έτη στο 38,2% των παιδιών, 38-42 έτη στο 34,2% και > 42 έτη στο 27,6% των παιδιών. Η κατανομή αυτή δε διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ των δύο φύλων ($p = 0,887$).

Αναφορικά με την ηλικία του πατέρα, στο σύνολο του δείγματος ήταν < 42 έτη στο 37,4% των παιδιών, 42-46 έτη στο 33,1% και > 46 έτη στο 27,3% των παιδιών. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,939$).

Όσον αφορά την φυλή των παιδιών στο σύνολο του δείγματος το 97,5% των παιδιών ανήκαν στην Καυκάσια φυλή, και το 2,5% στη μη-Καυκάσια φυλή. Η κατανομή αυτή δεν διέφερε στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p = 0,405$).

Τέλος, σχετικά με την εθνικότητα των παιδιών στο σύνολο του δείγματος στο 80,9% των παιδιών ήταν Ελληνική και στο 19,1% ήταν μη- Ελληνική. Τα παραπάνω ποσοστά διέφεραν στατιστικά σημαντικά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p = 0,035$). Στην περίπτωση της Ελληνικής εθνικότητας το μεγαλύτερο ποσοστό παρατηρήθηκε στα αγόρια (83%) και το μικρότερο στα κορίτσια (78,7%). Αντίθετα, στην κατηγορία της μη-Ελληνικής εθνικότητας το υψηλότερο ποσοστό παρατηρήθηκε στα κορίτσια (21,3) και το χαμηλότερο στα αγόρια (17%).

Πίνακας Γ3: Διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value†
	Μέσος όρος ± TA	Μέσος όρος ± TA	Μέσος όρος ± TA	
Ενέργεια (kcal/ ημέρα)	1.809,1 ± 554,0	1.900,0 ± 582,1	1.717,7 ± 508,5	<0,001
Μακροθρεπτικά συστατικά				
Υδατάνθρακες (% kcal)	46,3 ± 8,3	46,4 ± 8,3	46,3 ± 8,3	0,766
Λίπος (% kcal)	39,9 ± 7,1	39,8 ± 7,1	40,1 ± 7,0	0,453
Πρωτεΐνη (% kcal)	15,7 ± 3,4	15,8 ± 3,3	15,7 ± 3,5	0,356
Φυτικές ίνες (g/ ημέρα)	14,0± 7,7	14,9 ± 7,9	13,1 ± 7,4	<0,001

Μικροθρεπτικά συστατικά				
Βιταμίνη D (IU/ημέρα)	65,5± 51,7	68,6 ± 53,9	62,4± 49,3	0,020
Ασβέστιο (mg/d)	1.052,5±400,6	1.093,6 ± 406,9	1011,49±390,2	<0,001
Φώσφορος (mg/d)	1.360,7±499,4	1.434,3±539,6	1.287,1± 444,0	<0,001
Μαγνήσιο (mg/d)	227,9 ± 83,2	238,3±89,4	217,5±75,2	<0,001

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

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

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον πίνακα Γ3 παρουσιάζεται η διατροφική πρόσληψη ενέργειας, μακρο- και μικρο- θρεπτικών συστατικών για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Ειδικότερα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, της πρόσληψης υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, ως % της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, της ημερήσιας πρόσληψης φυτικών ινών και τέλος, της ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D, του ασβεστίου, φωσφόρου και του μαγνησίου.

Αναφορικά με την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη, στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος της ήταν $1809,1 \pm 554$ kcal ανά ημέρα. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, υψηλότερη ήταν στα αγόρια ($1900 \pm 582,1$ kcal/ ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($1717,7 \pm 508,5$ kcal/ημέρα).

Όσον αφορά την πρόσληψη υδατανθράκων, λίπους και πρωτεϊνών, ως % της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης, στο σύνολο του δείγματος ήταν $46,3 \pm 8,3$, $39,9 \pm 7,1$ και $15,7 \pm 3,4$, αντίστοιχα. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην πρόσληψη κανενός από τα παραπάνω θρεπτικά συστατικά ($p = 0,766$, $p = 0,453$ και $p = 0,356$, αντίστοιχα).

Αναφορικά με τις φυτικές ίνες, ο μέσος όρος της ημερήσιας πρόσληψης τους ήταν $14 \pm 7,7$ g ανά ημέρα. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Πιο συγκεκριμένα, υψηλότερος ήταν στα αγόρια ($14,9 \pm 7,9$ g/ ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($13,1 \pm 7,4$ g/ ημέρα) .

Όσον αφορά την ημερήσια διατροφική πρόσληψη των μικροθρεπτικών συστατικών, ο μέσος όρος τους στο σύνολο του δείγματος ήταν $65,5 \pm 51,7$ IU ανά ημέρα για την βιταμίνη D, $1052,5 \pm 400,6$ mg/ημέρα για το ασβέστιο, $1360,7 \pm 499,4$ mg/ημέρα για το φώσφορο και $227,9 \pm 83,2$ mg/ ημέρα για το μαγνήσιο. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,02$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ αντίστοιχα). Πιο συγκεκριμένα, για την βιταμίνη D υψηλότερη ήταν στα αγόρια ($68,6 \pm 53,9$ IU /ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($62,4 \pm 49,3$ IU/ ημέρα). Για το ασβέστιο υψηλότερη ήταν επίσης στα αγόρια ($1.093,6 \pm 406,9$ mg/ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($1011,49 \pm 390,2$ mg/ ημέρα). Ομοίως για το φώσφορο, παρουσιάζεται υψηλότερη ημερήσια διατροφική πρόσληψη στα αγόρια ($1.434,3 \pm 539,6$ mg/ ημέρα) και χαμηλότερη για τα κορίτσια ($1.287,1 \pm 444,0$ mg/ ημέρα) και τέλος για το μαγνήσιο υψηλότερη ήταν στα αγόρια ($238,3 \pm 89,4$ mg/ ημέρα) και χαμηλότερη στα κορίτσια ($217,5 \pm 75,2$ mg/ ημέρα) .

Πίνακας Γ4: Επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value
	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	
Φυσική δραστηριότητα				
Μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	$77,3 \pm 62,9$	$87,9 \pm 64,3$	$66,7 \pm 59,6$	<0,001*

Οργανωμένη μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	26,8± 44,6	33,2± 55,5	20,5± 28,7	<0,001*
Αριθμός βημάτων/ ημέρα	13.292,5± 5.123,2	14.802 ± 5.463,4	11.785,1± 4258,2	<0,001 †
Καθιστικές δραστηριότητες				
Παρακολούθηση τηλεόρασης/ videogames(ώρες/ ημέρα)	3,0 ± 1,8	3,0 ± 1,8	3,0 ± 1,8	0,701†

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

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

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

Στον πίνακα Γ4 παρουσιάζονται τα επίπεδα δεικτών φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) του ημερήσιου χρόνου μέτριας έως υψηλής έντασης και της οργανωμένης μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, του αριθμού των βημάτων ανά ημέρα, καθώς και του ημερήσιου χρόνου παρακολούθησης τηλεόρασης / video games.

Όσον αφορά τον ημερήσιο χρόνο της μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν, $77,3 \pm 62,9$ λεπτά. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Ειδικότερα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($77,3 \pm 62,9$ λεπτά/ ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($66,7 \pm 59,6$ λεπτά / ημέρα) .

Σχετικά με τον ημερήσιο χρόνο της οργανωμένης μέτριας έως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $26,8 \pm 44,6$ λεπτά. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($33,2 \pm 55,5$ λεπτά /ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($20,5 \pm 28,7$ λεπτά / ημέρα).

Αναφορικά με τον αριθμό βημάτων ανά ημέρα, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $13.292,5 \pm 5.123,2$. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($14.802 \pm 5.463,4$ βήματα /ημέρα) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($11.785,1 \pm 4258,2$ βήματα / ημέρα).

Όσον αφορά τον ημερήσιο χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης και video games, ο μέσος όρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $3,0 \pm 1,8$ ώρες. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p = 0,701$).

Πίνακας Γ5: Περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value†
	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	Μέσος όρος $\pm$ ΤΑ	
Βάρος (kg)	$45,1 \pm 10,8$	$45,4 \pm 11,0$	$44,9 \pm 10,7$	0,366
Ύψος (cm)	$148,8 \pm 7,7$	$148,3 \pm 7,4$	$149,4 \pm 8,0$	0,007
ΔΜΣ (Kg/m^2)	$20,2 \pm 3,7$	$20,4 \pm 3,8$	$19,9 \pm 3,6$	0,006

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

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

ΤΑ: Τυπική απόκλιση.

Στον πίνακα Γ5 παρουσιάζονται τα περιγραφικά ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος του βάρους , του ύψους και του Δείκτη Μάζας Σώματος.

Αναφορικά με το βάρος, ο μέσος όρος του στο σύνολο του δείγματος ήταν $45,1 \pm 10,8$ kg χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p= 0,366$). Ο μέσος όρος του ύψους στο σύνολο του δείγματος ήταν $148,8 \pm 7,7$ cm και του Δείκτη Μάζας Σώματος ήταν $20,2 \pm 3,7$ kg/m² . Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο μέσο όρο τόσο του ύψους όσο και του Δείκτη Μάζα Σώματος ($p= 0,007$ και $p=0,006$ αντίστοιχα). Πιο συγκεκριμένα για το ύψος βρέθηκε υψηλότερος στα κορίτσια $149,4 \pm 8,0$ cm και χαμηλότερος στα αγόρια $148,3 \pm 7,4$ cm . Για το Δείκτη Μάζα Σώματος βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($20,4 \pm 3,8$ kg/m²) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($19,9 \pm 3,6$ kg/m²).

Πίνακας Γ6: Επίπεδα βιοχημικών δεικτών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p-value†
	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	Μέσος όρος $\pm$ TA	
25-OH βιταμίνη D ορού (nmol/L) “διορθωμένη”	$42,0 \pm 14,1$	$44,2 \pm 14,4$	$39,7 \pm 13,4$	<0,001
Παραθορμόνη (pg/ mL)	$34,7 \pm 11,5$	$32,7 \pm 10,4$	$36,7 \pm 12,2$	<0,001

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

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

TA: Τυπική απόκλιση.

Στον πίνακα Γ6 παρουσιάζονται τα επίπεδα βιοχημικών δεικτών στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζεται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της 25(OH)βιταμίνης D ορού, αφού έγινε η προσαρμογή των τιμών με τις εξισώσεις που έχουν προκύψει από το Ευρωπαϊκό Πρόγραμμα ODiN και ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) της παραθορμόνης ορού.

Όσον αφορά την 25-OH- βιταμίνης D ορού “standardized”, στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος της βρέθηκε ίσος με $42,0 \pm 14,1$ nmol/L. Μεταξύ των δύο φύλων παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($44,2 \pm 14,4$ nmol / L) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($39,7 \pm 13,4$ nmol / L).

Αναφορικά με την παραθορμόνη ορού, στο σύνολο του δείγματος ο μέσος όρος ήταν $34,7 \pm 11,5$ pg/mL. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Συγκεκριμένα, βρέθηκε υψηλότερος στα κορίτσια ($36,7 \pm 12,2$ pg /mL) και χαμηλότερος στα αγόρια ($32,7 \pm 10,4$ pg/ mL).

Πίνακα Γ7 : Ποσοστά φυσιολογικών επιπέδων 25-OH βιταμίνης D και ανεπάρκειας 25-OH βιταμίνης D με κατωφλικές τιμές τα 30 nmol/L , 50nmol/ L και 75 nmol/ L στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο .

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N= 742	Κορίτσια N=742	p- value†
	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	Συχνότητα (ν) (%)	
Επίπεδα 25-OHβιταμίνης D				
<30nmol/l	301 (20,3%)	115 (15,5%)	186 (25,1%)*	<0,001
>= 30nmol/l	1183 (79,7%)	627 (84,5%)*	556 (74,9%)	
<50nmol/l	1078 (72,6%)	506 (68,2%)	572 (77,1%)*	<0,001
>=50nmol/l	406 (27,4%)	236 (31,8%)*	170 (22,9%)	
<75nmol/l	1456 (98,1%)	723 (97,4%)	733 (98,8%)	0,056
>=75nmol/l	28 (1,9%)	19 (2,6%)	9 (1,2%)	

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

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

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

Στον πίνακα Γ7 εμφανίζονται τα ποσοστά των φυσιολογικών επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D και ανεπάρκειας 25-OH βιταμίνης D με κατωφλικές τιμές τα 30 nmol/L , τα 50 nmol/L και τα 75 nmol/L στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

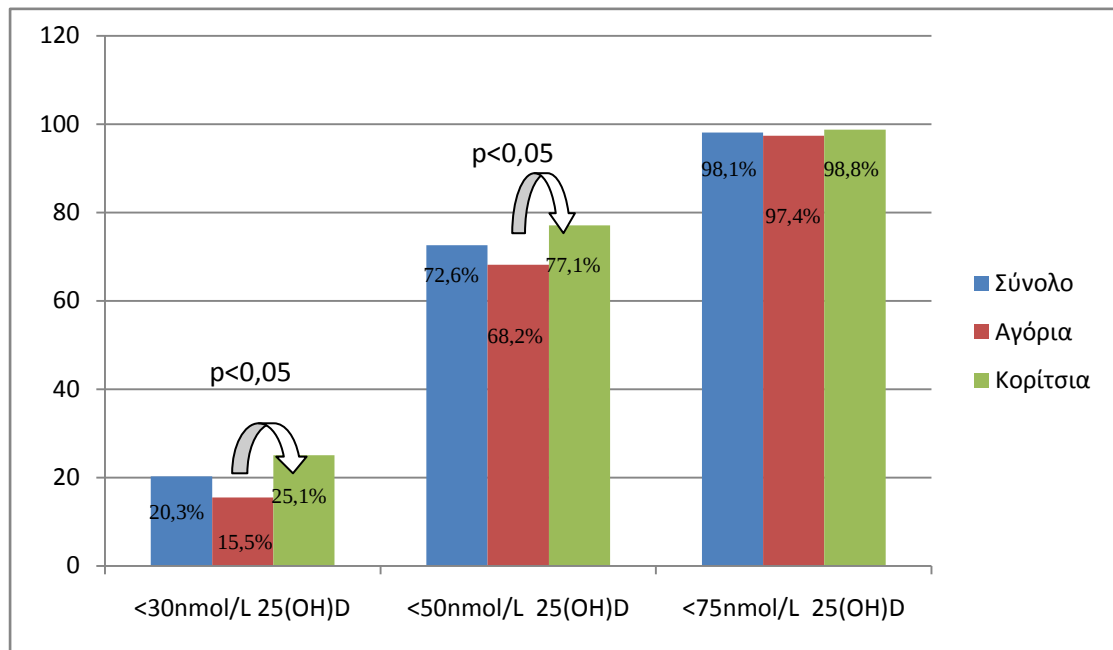
Για κατωφλική τιμή τα 30 nmol/ L παρατηρούμε ότι στο σύνολο του δείγματος το 20,3% έχει επίπεδα κάτω από αυτή ενώ το 79,7 % έχει επίπεδα ίση ή πάνω από αυτή. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Ειδικότερα, το ποσοστό των κοριτσιών που είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 30 nmol /L ήταν υψηλότερο (25,1%) και χαμηλότερο στα αγόρια (15,5%). Αντίθετα, το ποσοστό των αγοριών που είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D > ή ίσο με 30 nmol /L ήταν υψηλότερο (84,5%) και χαμηλότερο στα κορίτσια (74,9%).

Για κατωφλική τιμή τα 50 nmol/L παρατηρούμε ότι στο σύνολο του δείγματος το 72,6% έχει επίπεδα κάτω από αυτή ενώ το 27,4% έχει επίπεδα ίση ή πάνω από αυτή. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Ειδικότερα, το ποσοστό των κοριτσιών που είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol /L ήταν υψηλότερο (77,1 %) και χαμηλότερο στα αγόρια (68,2%). Αντίθετα το ποσοστό των αγοριών που είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D > ή ίσο με 50 nmol /L ήταν υψηλότερο (31,8%%) και χαμηλότερο στα κορίτσια (22,9%).

Τέλος, για κατωφλική τιμή τα 75 nmol/L παρατηρούμε ότι στο σύνολο του δείγματος το 98,1% έχει επίπεδα κάτω από αυτή ενώ το 1,9% μεγαλύτερη ή ίση με αυτή χωρίς να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο φύλων ($p = 0,056$).

Στο παρακάτω σχήμα Γ1 φαίνονται τα ποσοστά % ανεπάρκειας της 25-OH βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο για τις κατωφλικές τιμές 30nmol/L , 50 nmol/L και 75nmol/L .

Σχήμα Γ1: Ποσοστά % ανεπάρκειας 25-OH βιταμίνης D , για τιμές <30nmol/L , < 50nmol/L και < 75nmol/L , στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο .



Πίνακας Γ8: Επίπεδα δεικτών οστικής υπερηχομετρίας (BUA-Broadband Ultrasound Attenuation , SOS - Speed of Sound) και κλινικών δεικτών (Tanner Stage) στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

	Σύνολο N=1484	Αγόρια N=742	Κορίτσια N=742	p- value†
Δείκτες υπερηχομετρίας	Μέσος όρος ± TA	Μέσος όρος ± TA	Μέσος όρος ±TA	
BUA (Broadband Ultrasound Attenuation σε db/MHz)	67,5±13,9	68,3±13,5	66,6±14,1	0,019
SOS (Speed of Sound σε m/s)	1560,1±22,1	1558,6±21,7	1561,7±22,5	0,006

Στάδια Tanner	ν (%)	ν (%)	ν (%)	
Στάδιο 1	431(29,0%)	321 (43,3%)*	110 (14,8%)	<0,001 [‡]
Στάδιο 2	653(44%)	352 (47,4%)*	301 (40,6%)	
Στάδιο 3	281 (18,9%)	60 (8,1%)	221 (29,8%)*	
Στάδιο 4	100(6,7%)	9 (1,2%)	91 (12,3%)*	
Στάδιο 5	19 (1,3%)	0 (0,0)	9 (2,6%)*	

TA: Τυπική απόκλιση

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

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

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

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

,

Στον πίνακα Γ8 εμφανίζονται ο μέσος όρος ($\pm$ τυπική απόκλιση) των δεικτών οστικής υπερηχομετρίας : BUA- Broadband Ultrasound Attenuation (εξασθένιση ευρείας δέσμης υπερήχων), και SOS - Speed of Sound (μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση του από το οστό) καθώς και τα επίπεδα κλινικών δεικτών (Tanner Stage) στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

Στο συνολικό δείγμα παρατηρούμε ότι ο μέσος όρος του δείκτη BUA είναι $67,5 \pm 13,9$ db/MHz και του SOS $1560,1 \pm 22,1$ m/s. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στο μέσο όρο και των δύο δεικτών οστική υπερηχομετρίας ($p = 0,019$ και $p = 0,006$ αντίστοιχα) . Συγκεκριμένα, για τον δείκτη BUA βρέθηκε υψηλότερος στα αγόρια ($68,3 \pm 13,5$ db/MHz) και χαμηλότερος στα κορίτσια ($66,6 \pm 14,1$ db/MHz) ενώ, για τον δείκτη SOS βρέθηκε υψηλότερος στα κορίτσια ($1561,7 \pm 22,5$ m/s) και χαμηλότερος στα αγόρια ($1558,6 \pm 21,7$ m/s).

Αναφορικά με τα στάδια Tanner, στο σύνολο του δείγματος το 29% ανήκε στο Στάδιο 1 κατά Tanner, το 44% στο στάδιο 2, το 18,9% στο στάδιο 3, το 6,7% στο στάδιο 4 και το 1,3% στο στάδιο 5. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές για κάθε επιμέρους στάδιο ($p < 0,001$). Πιο συγκεκριμένα το ποσοστό των αγοριών που ανήκε στο στάδιο 1 ήταν υψηλότερο

(43,3%) σε σχέση με το αντίστοιχο των κοριτσιών (14,8%) . Παρομοίως το ποσοστό των αγοριών που ανήκε στο στάδιο 2 ήταν υψηλότερο (47,4%) σε σχέση με το αντίστοιχο των κοριτσιών (40,6%). Αντίθετα, το ποσοστό των κοριτσιών που ανήκαν στο στάδιο 3 ήταν υψηλότερο (29,8%) συγκριτικά με το αντίστοιχο των αγοριών (8,1%) και το ποσοστό των κοριτσιών που ανήκε στο στάδιο 4 ήταν επίσης υψηλότερο (12,3%) συγκριτικά με των αγοριών (1,2%). Το ποσοστό των κοριτσιών που ανήκε στο στάδιο 5 ήταν υψηλότερο (2,6%) ενώ το αντίστοιχο των αγοριών μηδέν.

*ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΤΗΣ ΣΧΕΣΗΣ ΜΕΤΑΞΥ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗΣ
ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ 25(OH)D ΚΑΙ ΤΟΥΣ ΔΕΙΚΤΕΣ ΟΣΤΙΚΗΣ
ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑΣ*

Πίνακας Γ9: Αδρές συσχετίσεις μεταξύ διατροφής με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D και τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας : Αποτελέσματα από απλές γραμμικές παλινδρομήσεις στο σύνολο του δείγματος (αδρού παράμετροι β)

	Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D (nmol/L)		BUA (db/MHz)		SOS (m/s)	
	Crude β	p – value	Crude β	p-value	Crude β	P-value
Διατροφική βιταμίνη D (μg/ ημέρα)	0,015	0,560	0	0,993	- 0,015	0,571
Πρωτεΐνη (g/d)	-	-	0	0,995	0,005	0,844
Πρωτεΐνη (%kcal)	-	-	0,016	0,529	-0,009	0,716
Na (Νάτριο mg/d)	-	-	0,004	0,882	0,032	0,216
Ca (Ασβέστιο mg/ημέρα)	-	-	0,006	0,818	0,019	0,465
P (Φώσφορος mg/ημέρα)	-	-	0,012	0,649	-0,001	0,983
Mg (Μαγνήσιο mg/ημέρα)	-	-	-0,033	0,201	-0,020	0,441
Vit K (βιταμίνη K μg/ημέρα)	-	-	0,004	0,879	0,011	0,660
PFA (EPA g/ημέρα)	-	-	-0,005	0,854	0,001	0,955
PFA (DHA g/ημέρα)	-	-	-0,005	0,839	0	0,998

Crude β: αδρή παράμετρος γραμμικής συσχέτισης

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

BUA : Broadband Ultrasonic Attenuation – εξασθένιση ευρείας δέσμης υπερήχων (db/MHz)

SOS : Speed of Sound- μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση από το οστό (m/s)

Στον πίνακα Γ9 παρουσιάζονται οι συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D και των δεικτών οστικής υπερηχομετρίας (BUA mean , SOS mean) με διάφορες διατροφικές παραμέτρους στο σύνολο του δείγματος. Ως εξαρτημένες μεταβλητές ορίστηκαν τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D στον ορό (nmol/L) και οι δείκτες οστικής υπερηχομετρίας. Ως ανεξάρτητες μεταβλητές ορίστηκαν η διατροφική βιταμίνη D (μg/ημέρα), η ημερήσια κατανάλωση πρωτεΐνης (εκφρασμένη τόσο σε g/ημέρα όσο και σε % kcal), η ημερήσια πρόσληψη ασβεστίου (mg/ημέρα), φωσφόρου (mg/ημέρα), μαγνησίου (mg/ημέρα), βιταμίνης K (μg/ημέρα), καθώς και πολυακόρεστων απαραίτητων λιπαρών οξέων (EPA & DHA g/ ημέρα).

Τα αποτελέσματα της απλής γραμμικής παλινδρόμησης, όσον αφορά τη συσχέτιση μεταξύ διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D και των επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D, έδειξαν ότι δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τους ($p = 0,560$).

Αναφορικά με την συσχέτιση μεταξύ της διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D και των δεικτών οστικής υπερηχομετρίας φάνηκε να μην είναι στατιστικά σημαντική σε κάποιον από τους δείκτες BUA και SOS ($p = 0,993$ και $p = 0,571$ αντίστοιχα).

Οι αδρές συσχετίσεις μεταξύ της ημερήσιας κατανάλωσης πρωτεΐνης (και σε g/ημέρα και σε % της ενεργειακής πρόσληψης), ασβεστίου, φωσφόρου, μαγνησίου, βιταμίνης K, νατρίου αλλά και των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων EPA και DHA με τον δείκτη BUA οστικής υπερηχομετρίας, δεν ανέδειξαν κάποια στατιστικά σημαντική σχέση ($p = 0,995/ 0,529$, $p = 0,818$, $p = 0,649$, $p = 0,201$, $p = 0,879$, $p = 0,882$, $p = 0,854$, $p = 0,839$ αντιστοίχως). Παρομοίως οι αδρές συσχετίσεις μεταξύ της ημερήσιας κατανάλωσης ασβεστίου, φωσφόρου, μαγνησίου, βιταμίνης K, αλλά και των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων EPA και DHA με τον δείκτη SOS οστικής υπερηχομετρίας, δεν ανέδειξαν κάποια στατιστικά σημαντική σχέση ($p = 0,844/ 0,716$, $p = 0,465$, $p = 0,983$, $p = 0,441$, $p = 0,216$, $p = 0,660$, $p = 0,955$, $p = 0,998$ αντιστοίχως).

Πίνακας Γ10 : Αδρές συσχετίσεις μεταξύ άσκησης/καθιστικών δραστηριοτήτων με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D και τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας : Αποτελέσματα από απλές γραμμικές παλινδρομήσεις στο σύνολο του δείγματος (αδρόι παράμετροι β)

	Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D (nmol/L)		BUA (db/MHz)		SOS (m/s)	
	Crude β	p – value	Crude β	p-value	Crude β	P-value
Αριθμός βημάτων / ημέρα	0,066	0,011	- 0,028	0,283	0,072	0,006
Μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	-0,012	0,649	0,027	0,294	0,037	0,152
Οργανωμένη μέτριας έως υψηλής έντασης (min/ ημέρα)	0,030	0,252	0,002	0,930	0,033	0,204
Παρακολούθηση τηλεόρασης / videogames (ώρες/ημέρα)	-0,308	0,146	-0,026	0,313	0,012	0,638

Crude β: αδρή παράμετρος γραμμικής συσχέτισης

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

BUA : Broadband Ultrasonic Attenuation – εξασθένηση ευρείας δέσμης υπερήχων (db/MHz)

SOS : Speed of Sound- μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση από το οστό (m/s)

Στον πίνακα Γ10 παρουσιάζεται η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D και των δεικτών οστικής υπερηχομετρίας (BUA mean , SOS mean) [εξαρτημένες μεταβλητές] με τη φυσική δραστηριότητα [ανεξάρτητη μεταβλητή].

Τα αποτελέσματα της απλής γραμμικής παλινδρόμησης, όσον αφορά τη συσχέτιση μεταξύ αριθμού βημάτων την ημέρα με τα επίπεδα 25(OH) βιταμίνης D, έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ τους ($p = 0,011$). Ωστόσο, από τη συσχέτιση μεταξύ μέτριας προς υψηλή έντασης άσκησης, οργανωμένης μέτριας έως υψηλή και των ωρών παρακολούθησης τηλεόρασης με τα επίπεδα της

25(OH)βιταμίνης D δεν αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική σχέση ($p=0,649$, $p=0,252$, $p=0,146$ αντιστοίχως).

Η συσχέτιση του αριθμού των βημάτων με τον δείκτη BUA φάνηκε να μην είναι στατιστικά σημαντική ($p = 0,283$) ενώ με τον SOS φάνηκε να είναι θετική ($\beta=0,072$) και μάλιστα στατιστικά σημαντική ($p= 0,006$). Χρησιμοποιώντας ως ανεξάρτητες μεταβλητές τις MVPA(time spent to moderate to vigorous physical activities) ,OMVPA(time spent to organized moderate to vigorous physical activities) και το χρόνο παρακολούθησης τηλεόρασης και videogames δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική σχέση με κάποιον από τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας .Σε όλες τις περιπτώσεις προέκυψε $p>0.005$.

Πίνακας Γ11: Αδρές συσχετίσεις μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)βιταμίνης D με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας : Αποτελέσματα από απλές γραμμικές παλινδρομήσεις στο σύνολο του δείγματος (αδροί παράμετροι β).

	BUA (db/MHz)		SOS(m/s)	
	Crude β	p-value	Crude β	P-value
Επίπεδα 25(OH)D₃	-0,065	0,012	-0,012	0,657

Crude β : αδρή παράμετρος γραμμικής συσχέτισης

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

BUA : Broadband Ultrasonic Attenuation – εξασθένιση ευρείας δέσμης υπερήχων (db/MHz)

SOS : Speed of Sound- μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση από το οστό (m/s)

Στον πίνακα Γ11 συσχετίστηκαν αυτά καθ' εαυτά τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D (ως ανεξάρτητη μεταβλητή) με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας (ως εξαρτημένη μεταβλητή). Από την απλή γραμμική παλινδρόμηση, προέκυψε αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D και του BUA ($\beta= - 0,065$) και μάλιστα στατιστικά σημαντική ($p= 0,012$) ενώ προέκυψε μη στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση με τον δείκτη SOS ($p= 0,657$).

Πίνακας Γ12 : Διορθωμένες συσχετίσεις α) μεταξύ φυσικής δραστηριότητας με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D και τον δείκτη SOS οστικής υπερηχομετρίας β) μεταξύ επιπέδων 25-OH βιταμίνης D και τον δείκτη BUA οστικής υπερηχομετρίας : Αποτελέσματα από τις πολλαπλές γραμμικές παλινδρομήσεις στο σύνολο του δείγματος (Διορθωμένοι παράμετροι β για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες *)

Εξαρτημένες μεταβλητές Ανεξάρτητες μεταβλητές	Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D (nmol/L)		BUA (db/MHz)		SOS (m/s)	
	Adjusted β	p – value	Adjusted β	p-value	Adjusted β	P-value
Αριθμός βημάτων / ημέρα	0,029	0,262	-	-	0,066	0,014
Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D (nmol/L)	-	-	- 0,034	0,204	-	-

Adjusted β: διορθωμένη παράμετρος γραμμικής συσχέτισης

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

BUA : Broadband Ultrasonic Attenuation – εξασθένιση ευρείας δέσμης υπερήχων (db/MHz)

SOS : Speed of Sound- μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση από το οστό (m/s)

*Πραγματοποιήθηκε διόρθωση για φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, Tanner Stage, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας, ΔΜΣ

Στον πίνακα Γ12 παρουσιάζεται η συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων της 25-OH βιταμίνης D και των δεικτών οστικής υπερηχομετρίας (BUA mean , SOS mean) με την διατροφή και τη φυσική δραστηριότητα στο σύνολο του δείγματος μετά από προσαρμογή του μοντέλου για ορισμένους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες .Σκοπός ήταν να εξεταστεί αν οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που βρέθηκαν από την απλή γραμμική παλινδρόμηση θα παρέμεναν, όταν ορισμένοι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λαμβάνονταν υπόψη. Οι συγχυτικοί παράγοντες που προστέθηκαν στο μοντέλο ήταν η ηλικία, η παραθορμόνη, τα στάδια κατά Tanner , ο τόπος διαμονής, το επίπεδο μόρφωσης μητέρας και ο ΔΜΣ.

Τα αποτελέσματα της πρώτης πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η θετική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των βημάτων/ημέρα και των επιπέδων της 25- OH βιταμίνης D παύει να υφίσταται στο πλήρες μοντέλο (όταν δηλαδή λήφθηκαν υπόψην διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D, φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, στάδια κατά Tanner, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας και Δείκτης Μάζας Σώματος).

Τα αποτελέσματα της δεύτερης πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η θετική συσχέτιση της μεταβλητής, αριθμός βημάτων/ημέρα και του δείκτη οστικής υπερηχομετρίας SOS που φάνηκε από την απλή γραμμική παλινδρόμηση, διατηρεί τη στατιστική σημαντικότητα της ($p= 0,014$) όταν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λαμβάνονται υπόψην (διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D, επίπεδα 25-OH βιταμίνης D, φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, στάδια κατά Tanner, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας και Δείκτης Μάζας Σώματος).

Τα αποτελέσματα της τρίτης πολλαπλής γραμμικής παλινδρόμησης έδειξαν ότι η αρνητική συσχέτιση μεταξύ επιπέδων 25-OH βιταμίνης D και του δείκτη οστικής υπερηχομετρίας BUA που προέκυψε από την απλή γραμμική παλινδρόμηση, παύει να υφίσταται όταν λαμβάνονται υπόψην πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες (διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D, αριθμός βημάτων/ημέρα, φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, στάδια κατά Tanner, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας, δείκτης μάζας σώματος).

Πίνακας Γ13: Αδρόι και Διορθωμένοι Σχετικοί λόγοι για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ 3^{ου} τριτημορίου αριθμού βημάτων και του 3^{ου} τριτημορίου SOS: Αποτελέσματα από απλή και πολλαπλή λογιστική παλινδρόμηση στο σύνολο του δείγματος (Αδρόι και Διορθωμένοι Σχετικοί λόγοι για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες)

Ανεξάρτητη μεταβλητή :	Εξαρτημένη μεταβλητή: 3ο τριτημόριο SOS			
	Αδρός ΣΛ (95% ΔΕ)	P-value	Διορθωμένος ΣΛ (95% ΔΕ)	P-value *
<12.000 για τα κορίτσια < 13.000 για τα αγόρια	1,00		1,00	
>ή= 12.000 για τα κορίτσια >ή= 13.000 για τα αγόρια	1,26 (1,01 – 1,56)	0,038	1,14 (0,90 – 1,43)	0,282

Αδρός ΣΛ: αδρός σχετικός λόγος

ΔΕ : διάστημα εμπιστοσύνης

SOS :Speed of Sound-μεταβολή της ταχύτητας διάδοσης του υπερήχου κατά την διέλευση από το οστό

*Πραγματοποιήθηκε διόρθωση για φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, Tanner Stage, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας, ΔΜΣ , διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D .

Στον πίνακα Γ13 παρουσιάζεται στην πρώτη στήλη (Αδρός ΣΛ) η σχέση μεταξύ 3^{ου} τριτημορίου ημερήσιου αριθμού βημάτων και του 3^{ου} τριτημορίου του δείκτη οστικής υπερηχομετρίας, SOS- Speed of Sound στο σύνολο του δείγματος. Το αποτέλεσμα της απλής λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι υπάρχει στατιστικά σημαντική προστατευτική σχέση (95% ΔΕ = 1,01 – 1,56). Πιο συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι τα παιδιά που σημειώνουν αριθμό βημάτων = ή > από 12.000 (για τα κορίτσια) και = > από 13.000 (για τα αγόρια) έχουν 1,26 φορές υψηλότερη πιθανότητα (αδρός ΣΛ = 1,26) να βρίσκονται στο 3ο τριτημόριο SOS, σε σχέση με τα παιδιά που σημειώνουν < 12.000 βήματα για τα κορίτσια) και < από 13.000 βήματα (για τα αγόρια).

Στην δεύτερη στήλη παρουσιάζεται η σχέση μεταξύ αριθμού βημάτων και του δείκτη οστικής υπερηχομετρίας, SOS- Speed of Sound στο σύνολο του δείγματος, μετά από προσαρμογή του πρώτου μοντέλου για ορισμένους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Το αποτέλεσμα της πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης έδειξε ότι η σχέση μεταξύ αριθμού βημάτων και SOS, παύει να υφίσταται (95% ΔΕ = 0,9– 1,43) όταν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λήφθηκαν υπόψη. Οι συγχυτικοί παράγοντες που συμπεριλήφθηκαν στο πλήρες μοντέλο ήταν οι εξείς: φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, Tanner Stage, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας, ΔΜΣ, διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D.

Δ. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 1484 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών, τα οποία επιλέχθηκαν τυχαία από το συνολικό δείγμα των 2.660 παιδιών της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών. Παρ' όλο που η σχέση μεταξύ διατροφής και άσκησης με τα επίπεδα της 25(OH) D₃ καθώς και η σχέση μεταξύ διατροφής, άσκησης και επιπέδων 25(OH)D₃ με δείκτες οστικής υγείας έχουν σε κάποιο βαθμό εξεταστεί από τις υπάρχουσες βιβλιογραφικές μελέτες, η πρωτοτυπία της παρούσας έρευνας έγκειται στο γεγονός ότι εξετάζει ένα αρκετά μεγάλο δείγμα παιδιών στον ελληνικό πληθυσμό (n=1484) και επιπλέον για την αξιολόγηση της οστικής μάζας χρησιμοποιείται η οστική υπερηχομετρία, η πλέον πιο ενδεικνυόμενη, σε επίπεδο πρακτικής εφαρμογής, μέθοδο για αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Ωστόσο, τα μέχρι σήμερα βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την οστική υπερηχομετρία είναι ελλιπή και η σύνδεση των οστικών δεικτών που προκύπτουν από αυτήν με διατροφικές παραμέτρους, με την άσκηση αλλά και με τα επίπεδα της 25(OH)D₃ παρουσιάζουν βιβλιογραφικό κενό.

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ο μέσος όρος των επιπέδων 25-υδροξύ-βιταμίνης D στο δείγμα μας είναι 42 nmol/L(±14,1), ενώ το ποσοστό των μη φυσιολογικών επιπέδων βιταμίνης D (συμπεριλαμβανομένης ανεπάρκειας και έλλειψης), τα οποία ορίστηκαν ότι υφίστανται όταν τα επίπεδα της 25-υδροξύ βιταμίνης D ήταν <20ng/ml ή <50nmol/L, βρέθηκε στο σύνολο του δείγματος ίσο με 72,6%, και μεμονωμένα το ποσοστό της έλλειψης, η οποία ορίστηκε ότι υφίσταται όταν τα επίπεδα της 25-υδροξύ βιταμίνης D στον ορό ήταν <12ng/ml ή <30nmol/L, βρέθηκε στο σύνολο του δείγματος ίση με 20,3%. Οι διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί για την εκτίμηση του επιπολασμού της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στα παιδιά χρησιμοποιούν διαφορετικά όρια για τον προσδιορισμό της κατάστασης της βιταμίνης στον οργανισμό, με συνέπεια η σύγκριση των αποτελεσμάτων τους να είναι δύσκολη. Ωστόσο, θα μπορούσαμε να πούμε ότι ο επιπολασμός μη φυσιολογικών επιπέδων βιταμίνης D στο δείγμα της παρούσας μελέτης είναι αρκετά μεγαλύτερος σε σύγκριση με τον αντίστοιχο που βρέθηκε στη μελέτη HELENA (Helena lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 9 Ευρωπαϊκές χώρες (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Αυστρία, Ουγγαρία, Σουηδία), σε 1006 εφήβους ηλικίας 12,5-17,5

ετών. Συγκεκριμένα στη μελέτη HELENA, βρέθηκε ότι το 42,4% των εφήβων είχε επίπεδα 25-OH-βιταμίνης D < 20ng/ml ή < 50nmol /L [15] . Επίσης, στην Ιταλία, σε ένα δείγμα 427 εφήβων, ηλικίας 10-21 ετών βρέθηκε ότι ο μέσος όρος των επιπέδων 25-υδροξύ βιταμίνης D ήταν 50nmol/L(8,1- 174.7), με το 49,9% των εφήβων να έχουν επίπεδα <50nmol/L[51].Στην Μεγάλη Βρετανία, σε 1102 παιδιά ηλικίας 4-18 το ποσοστό της ανεπάρκειας της βιταμίνης D βρέθηκε ίσο με 35% [66] , ενώ στο Βέλγιο σε 357 παιδιά ηλικίας 4-11 ετών, το αντίστοιχο ποσοστό βρέθηκε ίσο με 53% [67]. Συνεπώς θα μπορούσαμε να πούμε ότι ο επιπολασμός μη φυσιολογικών επιπέδων στο δείγμα της παρούσας μελέτης είναι μεγαλύτερος σε σύγκριση με αντίστοιχους άλλων Ευρωπαϊκών χωρών.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί ο άνθρωπος εξασφαλίζει το μεγαλύτερο ποσοστό της βιταμίνης D από την ενδογενή παραγωγή της με την επίδραση της ηλιακής ακτινοβολίας στο δέρμα. Συνεπώς, θα ήταν λογικό στα βορειότερα γεωγραφικά πλάτη της Ευρώπης να παρατηρούνται υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D. Όμως σημαντική παράμετρος που πρέπει να ληφθεί υπόψη, είναι η διακύμανση των επιπέδων της βιταμίνης λόγω της εποχής. Το δείγμα ορού για την μέτρηση της βιταμίνης D στον πληθυσμό μας λήφθηκε μεταξύ Νοεμβρίου και Μαρτίου, δηλαδή κατά τους χειμερινούς μήνες με τη μικρότερη ηλιοφάνεια. Εκτός αυτού, φαίνεται ότι η υποδόρια σύνθεση της βιταμίνης δεν μπορεί να αντισταθμίσει τη χαμηλή διατροφική πρόσληψη της στις νοτιότερες χώρες. Έτσι, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D, μπορεί να εμφανίζεται υψηλότερος στις νότιες χώρες, όπως Ελλάδα, Ιταλία, σε σχέση με τις βόρειες, κάτι που μπορεί να αποδοθεί και στο γεγονός ότι στις βορειότερες χώρες υπάρχουν τρόφιμα εμπλουτισμένα σε βιταμίνη D, τα οποία καταναλώνονται καθημερινά [6, 68].

Σημαντική παράμετρος που πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη, είναι η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την μέτρηση των επιπέδων της 25(OH) D στο δείγμα μας . Όπως έχει ήδη αναφερθεί και στην μεθοδολογία της μελέτης για τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκε η διορθωμένη τιμή, η οποία προέκυψε με διόρθωση της τιμής όπως αυτή προσδιορίστηκε με τη μέθοδο της ανοσοχημειοφωταύγειας, με βάση την πρότυπη μέθοδο αναφοράς LC-MS (χρησιμοποίηση κατάλληλης εξίσωσης Standardized 25(OH)D , πρόγραμμα ODiN).

Η ιδιαιτερότητα αυτής της μεθοδολογίας καθιστά την σύγκριση της με τα αποτελέσματα άλλων μελετών ακόμη πιο δύσκολη.

Ειδικότερα, όσον αφορά τον επιπολασμό μη φυσιολογικών επιπέδων βιταμίνης D ανά φύλο, βρέθηκε στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια (77,1% έναντι 68,2%, $p < 0.001$). Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών, τα οποία έδειχναν ότι τα κορίτσια είχαν χαμηλότερα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό, σε σχέση με τα αγόρια [53, 69]. Ενδεχομένως, τα αγόρια έχουν υψηλότερα επίπεδα βιταμίνης D, αναφορικά με τα κορίτσια, εξαιτίας της αυξημένης ηλιακής έκθεσης που συνεπάγεται το υψηλότερο επίπεδο φυσικής δραστηριότητας [70, 71] ή και της υψηλότερης διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D. Πράγματι, τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης έδειξαν υψηλότερα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας για τα αγόρια συγκριτικά με τα κορίτσια [πίνακας Γ4], καθώς και υψηλότερη διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D στην ομάδα των αγοριών έναντι των κοριτσιών [πίνακας Γ3]. Ενδεχομένως, τα κορίτσια να έχουν υψηλότερα ποσοστά ανεπάρκειας βιταμίνης D, σε σχέση με τα αγόρια, διότι βρίσκονται σε υψηλότερο στάδιο βιολογικής ωρίμανσης, το οποίο μπορεί να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση ανεπάρκειας βιταμίνης D [πίνακας Γ6] [70].

Στη συνέχεια διερευνήσαμε την ύπαρξη πιθανής σχέσης, μεταξύ της συνολικής ημερήσιας διατροφικής πρόσληψης της βιταμίνης D και των επιπέδων στον ορό. Όσον αφορά τη διατροφική πρόσληψη βιταμίνης D μόνο από τα τρόφιμα που την περιέχουν φυσικά, φαίνεται και από προηγούμενες μελέτες ότι δεν συσχετίζεται πάντοτε με την κατάσταση αυτής [51, 72], πιθανώς λόγω του ότι η περιεκτικότητα αυτών των τροφίμων σε βιταμίνη D είναι μικρή (απουσία εμπλουτισμού), και η επίδραση τους μικρότερη, σε σχέση με την αντίστοιχη της ηλιακής ακτινοβολίας. Για αυτό το λόγο, δεν προχωρήσαμε στην διερεύνηση της επίδρασης μεμονωμένων ομάδων τροφίμων στην κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό.

Ακολούθησε η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ διατροφικών παραμέτρων και δεικτών οστικής υπερηχομετρίας. Σε καμία από τις παραμέτρους που εξετάσαμε (συνολική διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D, πρωτεΐνης, ασβεστίου, μαγνησίου, φωσφόρου, απαραίτητων λιπαρών οξέων) δεν φάνηκε στατιστικά σημαντική σχέση με κάποιον από τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας. Αν και υπάρχει βιβλιογραφία που συσχετίζει την πρόσληψη συγκεκριμένων μακρο και μικρο θρεπτικών συστατικών με τη βέλτιστη οστική μάζα και πυκνότητα [22] υπάρχουν, όπως και στην παρούσα μελέτη, αποτελέσματα άλλων μελετών που χρησιμοποιούν την ίδια μέθοδο αξιολόγησης οστικής μάζας και δεν αποδεικνύουν αυτή τη συσχέτιση. Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα μιας πρόσφατης μετα-ανάλυσης που αξιολόγησε τη διατροφική πρόσληψη και τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας (στις φάλαγγες των δακτύλων) δεν έδειξαν στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ πρόσληψη βιταμίνης D και ασβεστίου με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας σε κανένα φύλο [59]. Αναφορικά με το μαγνήσιο, είναι γνωστό ότι είναι σημαντικό συστατικό της ανάπτυξης των οστών και της σταθεροποίησης. Στους ενήλικες έχει αναφερθεί θετική συσχέτιση μεταξύ μαγνησίου και BMD [61] (Body Mass Density, μέτρηση οστικής μάζας με την μέθοδο DEXA). Στα παιδιά κάτι τέτοιο απαιτεί διερεύνηση, και σύμφωνα με τα δικά μας αποτελέσματα δεν επιβεβαιώνεται. Αναφορικά με την βιταμίνη K υπάρχει βιβλιογραφία που συσχετίζει τα επίπεδα αυτής με την αύξηση της οστικής μάζας στην εφηβική ηλικία, αλλά η αξιολόγηση της οστικής μάζας έγινε με την πρότυπη μέθοδο του DEXA [73]. Αντίστοιχες μελέτες που να χρησιμοποιούν την μέθοδο της υπερηχομετρίας δεν υπάρχουν έως σήμερα. Ως προς την πρόσληψη ω3 λιπαρών οξέων, υπάρχουν και άλλες μελέτες, που χρησιμοποιούν την πρότυπη μέθοδο του DEXA και που καταλήγουν σε παρόμοια με την παρούσα μελέτη συμπεράσματα μη επιβεβαιώνοντας την ύπαρξη θετικής συσχέτισης [74]. Ωστόσο, υπάρχει βιβλιογραφία που συσχετίζει την πρόσληψη ω-3 λιπαρών οξέων με την μέγιστη οστική μάζα [75] και αξίζει να ληφθεί και αυτή υπόψη ως προς την αξιολόγηση της μεθόδου υπερηχομετρίας.

Η φυσική δραστηριότητα, σύμφωνα με αρκετή βιβλιογραφία συσχετίζεται με τα επίπεδα της 25(OH)D στον οργανισμό. Έχει παρατηρηθεί ότι αυξημένες ώρες εξωτερικών δραστηριοτήτων ή υψηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας συσχετίζεται με αυξημένα επίπεδα βιταμίνης D [22]. Οι μηχανισμοί που στηρίζουν αυτήν την παρατήρηση είναι έμμεσοι α) αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας ή αυξημένος χρόνος

εξωτερικών δραστηριοτήτων συνεπάγονται αυξημένη έκθεση στον ήλιο συνεπώς και αυξημένη ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης [22] β) αυξημένα επίπεδα δραστηριότητας μειώνουν τον κίνδυνο παχυσαρκίας και υπερβάλλοντος σωματικού βάρους και λίπους, το οποίο η μέχρι τώρα βιβλιογραφία δείχνει ότι μπορεί να συσχετίζεται με τα μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D, λόγω παγίδευσης της στον λιπώδη ιστό [39, 40]. Πράγματι, τα αποτελέσματα της δικής μας μελέτης έδειξαν θετική συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των βημάτων και των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D. Όταν χρησιμοποιήθηκαν ως μεταβλητές η μέτρια έως υψηλή ένταση (οργανωμένης και μη) και ο χρόνος τηλεθέασης η συσχέτιση δεν επιβεβαιώθηκε. Αξίζει να αναφερθεί ότι ο αριθμός βημάτων είναι πιο αξιόπιστη μεταβλητή αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας, δεδομένου ότι βασίστηκε στην λειτουργία βηματομετρητή, ενώ οι υπόλοιπες παράμετροι βασίστηκαν στη συμπλήρωση ερωτηματολογίων που ήταν αυτοδηλούμενα .

Όταν εξετάσαμε τη φυσική δραστηριότητα με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας, προέκυψε στατιστικά σημαντική, θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού βημάτων και του δείκτη SOS ($p = 0,006$). Η επίδραση της άσκησης στην οστική μάζα των παιδιών είναι καίριας σημασίας, και πολλές μελέτες έρχονται να το επιβεβαιώσουν [22]. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές χρησιμοποιούν την πρότυπη μέθοδο του DEXA. Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκε η συσκευή οστικής υπερηχομετρίας στη πτέρνα. Όπως έχει ήδη αναφερθεί όλο και περισσότερη βιβλιογραφία φαίνεται να προτείνει την υπερηχομετρία ως ενδεικνύομενη μέθοδο σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, λόγω της απουσίας ακτινοβολίας, της ευκολίας εφαρμογής, του χαμηλού κόστους, και των πληροφοριών μικροαρχιτεκτονικής του οστού που παρέχει. Υπάρχει, λοιπόν, μία ακόμη μελέτη που έρχεται σε συμφωνία με τα δικά μας αποτελέσματα και η οποία έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ της ενασχόλησης με το καράτε και του εβδομαδιαίου χρόνου προπόνησης με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας (μέτρηση στις φάλαγγες του χεριού) [58]. Όταν χρησιμοποιήθηκαν οι παράμετροι μέτρια έως υψηλή έντασης (οργανωμένης και μη) και ο χρόνος τηλεθέασης η συσχέτιση δεν επιβεβαιώθηκε. Και πάλι όμως η μέτρηση των βημάτων μπορεί να θεωρηθεί πιο αξιόπιστη μέθοδος σε σύγκριση με τις υπόλοιπες λόγω της αντικειμενικότητας που ενέχει.

Στη συνέχεια προχωρήσαμε στην διερεύνηση της σχέσης μεταξύ των επιπέδων 25(OH) D, αυτών καθ' εαυτά, με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας. Η μέχρι τώρα βιβλιογραφία που έχει εξετάσει την ύπαρξη πιθανής σχέσης προτείνει τη θετική συσχέτιση τους [65]. Ο μηχανισμός που προτείνεται εμπλέκει τη δράση της παραθορμόνης. Χαμηλά επίπεδα βιταμίνης διεγείρουν την έκκριση παραθορμόνης, που έχει ως αποτέλεσμα, εκτός των άλλων, την κινητοποίηση του ασβεστίου των οστών (οστεόλυση) οδηγώντας σε μείωση της οστικής μάζας με στόχο την αύξηση των επιπέδων στο αίμα. Συνεπώς θα αναμέναμε τα επίπεδα της βιταμίνης D να συσχετίζονται θετικά και με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας. Τα αποτελέσματα, έδειξαν αρνητική συσχέτιση με τον δείκτη BUA, και μάλιστα στατιστικά σημαντική. Δεν υπάρχουν αντίστοιχες μελέτες στη βιβλιογραφία που να συσχετίζουν τα επίπεδα της βιταμίνης στον οργανισμό με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας, και δεδομένου ότι η μέθοδος DEXA αποτελεί και την πρότυπη μέθοδο αναφοράς, η συγκεκριμένη στατιστικά σημαντική σχέση, θα μπορούσε να αποδοθεί είτε στο γεγονός ότι οι δείκτες QUS εκφράζουν περισσότερο οστική ποιότητα και πιο συγκεκριμένα τη μικροαρχιτεκτονική του οστού, είτε σε κάποιο σφάλμα λόγω της μεθόδου που χρησιμοποιείται.

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές γραμμικές συσχετίσεις για την περαιτέρω διερεύνηση των προηγούμενων σχέσεων, με σκοπό τον υπολογισμό των διορθωμένων συσχετίσεων για ορισμένους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Στόχος δηλαδή, ήταν να εξεταστεί αν οι στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις που βρέθηκαν από την απλή γραμμική συσχέτιση θα παρέμεναν, όταν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λαμβάνονταν υπόψη.

Από τις διορθωμένες συσχετίσεις παρατηρούμε ότι η συσχέτιση μεταξύ αριθμού βημάτων και επιπέδων 25(OH)D χάνει την στατιστική σημαντικότητα της στο πλήρες μοντέλο. Οι πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες που προστέθηκαν ήταν: φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, Tanner Stage, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας και Δείκτης μάζας σώματος. Επειδή η συσχέτιση μεταξύ της άσκησης και των επιπέδων της βιταμίνης δεν στηρίζεται σε κάποιο άμεσο μηχανισμό, αλλά σε έμμεσους, δεν είναι παράλογο η στατιστική σημαντικότητα της σχέσης να χάνεται. Υπάρχουν και αποτελέσματα άλλων μελετών που, όπως στη δική μας περίπτωση είναι αντίστοιχα [48, 54, 72].

Η θετική συσχέτιση μεταξύ αριθμού βημάτων και του δείκτη SOS βλέπουμε να διατηρεί τη στατιστική σημαντικότητα της και μετά την προσαρμογή στο πλήρες μοντέλο. Αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα μελετών που χρησιμοποιούν την πρότυπη μέθοδο DEXA και έρχεται να υποστηρίξει την φτωχή έως σήμερα βιβλιογραφία εφαρμογής της μέτρησης με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας.

Η παράδοση αρνητική σχέση , που βρήκαμε μεταξύ επιπέδων βιταμίνης D και του δείκτη BUA, στο πλήρες μοντέλο χάνει τη στατιστική σημαντικότητα της, κάτι που μπορεί να θεωρηθεί αναμενόμενο δεδομένου ότι δεν υπάρχει κάποιος γνωστός μηχανισμός που να το υποστηρίζει.

Τέλος, στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκε απλή λογιστική παλινδρόμηση μεταξύ του αριθμού των βημάτων και του τρίτου τριτημορίου SOS. Ειδικότερα , βρέθηκε ότι τα αγόρια με > 14.000 βήματα και τα κορίτσια με > 13.000 βήματα είχαν 1,26 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να βρίσκονται στο τρίτο τριτημόριο SOS συγκριτικά με τα παιδιά που σημείωναν λιγότερα βήματα [OR= 1,26 με 95% ΔΕ : 1,01- 1,56] . Όταν πραγματοποιήθηκε πολλαπλή παλινδρόμηση εισάγοντας στο μοντέλο πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (φύλο, ηλικία, παραθορμόνη, Tanner Stage, τόπος διαμονής, επίπεδο μόρφωσης μητέρας και Δείκτης μάζας σώματος), με σκοπό να υπολογιστεί ο διορθωμένος σχετικός λόγος, η σχέση έχασε τη στατιστική σημαντικότητα της (95% ΔΕ= 0,90 - 1,43).

Όλα τα παραπάνω ευρήματα, θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευτούν, υπό το πρίσμα των περιορισμών και των πλεονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Αναφορικά με τους περιορισμούς, η συγχρονική φύση της μελέτης δεν μας επιτρέπει να εξάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου. Ως εκ τούτου, μόνο υποθέσεις μπορούν να γίνουν μεταξύ των εξεταζόμενων σχέσεων. Επίσης να σημειωθεί ότι στην ερμηνεία αυτών των ευρημάτων απαιτείται προσοχή καθώς προκύπτουν από ένα υποσύνολο του συνολικού δείγματος της μελέτης Healthy Growth. Ωστόσο, το γεγονός ότι το δείγμα της παρούσας μελέτης ήταν παρόλα αυτά αρκετά μεγάλο και αντιπροσωπευτικό του συνολικού δείγματος της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, μπορεί να θεωρηθεί ένα από τα

πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης. Η αξιολόγηση της οστικής μάζας έγινε με τη μέθοδο της οστικής υπερηχομετρίας στην πτέρνα των παιδιών, που αν και βρίσκει την επιστημονική κοινότητα, όλο και περισσότερο θετική στην εφαρμογή της, η αξιοπιστία της στις διάφορες ηλικιακές ομάδες, τίθεται ακόμη υπό διερεύνηση. Σχετικά με την διατροφική αξιολόγηση και την αξιολόγηση των επιπέδων της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών, χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοδηλούμενα από τα παιδιά δεδομένα που προέκυψαν στις συνεντεύξεις τους με τους ερευνητές, αν και στην περίπτωση της αξιολόγησης της φυσικής δραστηριότητας χορηγήθηκαν επιπλέον και βηματομετρητές, κάτι που αυξάνει την αξιοπιστία λόγω ποσοτικής/αντικειμενικής εκτίμησης των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των παιδιών. Τέλος, από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι γονείς εκτιμήθηκαν τα αυτοδηλούμενα ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικο-οικονομικά χαρακτηριστικά της οικογένειας.

Ε.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Συνοψίζοντας, η παραπάνω ερευνητική εργασία, που αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth, διερεύνησε τη σχέση μεταξύ διατροφής και άσκησης με τα επίπεδα της 25(OH)D₃, τη σχέση διατροφής και άσκησης με την οστική μάζα αλλά και τα επίπεδα της 25(OH)D, αυτής καθ' εαυτήν, με την οστική μάζα. Η μελέτη προσπάθησε να καλύψει το βιβλιογραφικό κενό σχετικά με την επίδραση της διατροφής και της άσκησης στα επίπεδα της 25(OH)D στον ελληνικό πληθυσμό χρησιμοποιώντας ένα αρκετά μεγάλο δείγμα παιδιών σχολικής-προεφηβικής ηλικίας. Επιπλέον, για την αξιολόγηση της οστικής μάζας χρησιμοποιήθηκε η οστική υπερηχομετρία στην πτέρνα, μία μέθοδος που παρότι φαίνεται να αποτελεί την πλέον ενδεικνυόμενη για αυτήν την ηλικιακή ομάδα λόγω των πλεονεκτημάτων εφαρμογής της, η τρέχουσα βιβλιογραφία είναι ανεπαρκής για να την υποστηρίξει.

Σύμφωνα με τα ευρήματα από την στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων, όσον αφορά την επίδραση της διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης D στα επίπεδα της 25(OH)D ορού, δεν φάνηκε να συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά, κάτι που έρχεται σε συμφωνία με μελέτες αντίστοιχων Μεσογειακών χωρών όπου ο εμπλουτισμός των τροφίμων δεν αποτελεί συνήθη πρακτική. Καμία από τις διατροφικές παραμέτρους που διερευνήσαμε δεν συσχετίστηκε στατιστικά σημαντικά με τους δείκτες οστικής υπερηχομετρίας, κάτι που έρχεται σε συμφωνία με μελέτες που χρησιμοποιούν την ίδια μέθοδο. Από την άλλη, μελέτες που χρησιμοποιούν τη πρότυπη μέθοδο του DEXA έχουν αναδείξει θετική συσχέτιση μεταξύ διάφορων μακρο και μικρο θρεπτικών συστατικών, γεγονός που θέτει υπό διερεύνηση την αποτελεσματικότητα της μεθόδου υπερηχομετρίας. Αναφορικά με την άσκηση και τα επίπεδα της 25(OH)βιταμίνης D, προέκυψε στατιστικά σημαντική θετική συσχέτιση, η οποία όμως έχασε τη σημαντικότητα της όταν πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες λήφθηκαν υπόψη. Επιπλέον, η επίδραση της άσκησης στην οστική μάζα είναι καίριας σημασίας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα, και πράγματι η συσχέτιση μεταξύ αριθμού βημάτων με τον δείκτη SOS της οστικής υπερηχομετρίας αναδείχθηκε στατιστικά σημαντική, ακόμη και όταν διάφοροι συγχυτικοί παράγοντες λήφθηκαν υπόψη. Μεταξύ των επιπέδων της 25(OH)D και της οστικής μάζας, προέκυψε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση, κάτι που έρχεται σε αντίθεση

με την υπάρχουσα βιβλιογραφία. Βέβαια, στο πλήρες μοντέλο η στατιστική σημαντικότητα χάθηκε. Τέλος, όταν διερευνήσαμε τη συσχέτιση μεταξύ τρίτου τριτημορίου αριθμού βημάτων με το τρίτο τριτημόριο SOS, βρέθηκε στατιστικά σημαντική σχέση, η οποία έχασε, οριακά, τη στατιστική σημαντικότητα της, μετά την προσαρμογή σε διάφορους συγχυτικούς παράγοντες.

Κλείνοντας, η ανεπάρκεια σε βιταμίνη D είναι γεγονός και αναδεικνύεται και μέσα από την δική μας μελέτη, ότι αποτελεί μείζον πρόβλημα δημόσιας υγείας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα και στη χώρα μας, παρότι ζούμε σε μία χώρα υψηλής ηλιοφάνειας. Κρίνεται, λοιπόν, αναγκαία η παρέμβαση μας με στόχο την εδραίωση και εμφύσηση α) των σωστών διατροφικών συνηθειών που λαμβάνουν υπόψη την κάλυψη του συγκεκριμένου μικροθρεπτικού συστατικού, αλλά και όλων εκείνων των θρεπτικών συστατικών που συσχετίζονται με την βέλτιστη οστική υγεία β) της ενασχόλησης με τη φυσική δραστηριότητα, η οποία φαίνεται να παίζει διττό ρόλο (έμμεσο μέσω της επίδρασης στα επίπεδα της βιταμίνης D ορού και άμεσο μέσω της ευεργετικής επίδρασης στην οστική μάζα) γ) των σωστών και συνετών πρακτικών έκθεσης στον ήλιο με στόχο την ενδογενή σύνθεση της βιταμίνης D. Η υιοθέτηση όλων αυτών από την μικρή ηλικία με στόχο την επίτευξη μέγιστης οστικής μάζας, αλλά και τη διατήρηση αυτής μακροπρόθεσμα, οφείλει να αποτελεί μέλημα μας ως επιστήμονες στο χώρο της υγείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. L.Kathleen Mahan, S.E.-S., ed. *Krause's Κλινική Διατροφή*. 2014, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας: Αθήνα.
2. Hollis, B.W., *Circulating 25-Hydroxyvitamin D Levels Indicative of Vitamin D Sufficiency: Implications for Establishing a New Effective Dietary Intake Recommendation for Vitamin D*. D.J Nutrition 2005. **135**: 317–322.
3. Holick, M.F., *Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease*. Am J Clin Nut, 2004. **80**:1678S– 88S.
4. Groff JL, G.S., ed. *Advanced nutrition and human metabolism* 3rd ed. 2000.
5. M.J Gibney, H.H.V., F. J Kok ed. *Εισαγωγή στη Διατροφή του Ανθρώπου*. 2007.
6. L.Ovesen, R.A., J. Jakobsen, *Geographical differences in vitamin D status, with particular reference to European countries*. Proc.Nutr Soc, 2003. **62**, 813–821.
7. Calvo M S, W.S.J., Barton CN , , *Vitamin D fortification in the United States and Canada: Current status and data needs*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**:1710S– 6S.
8. Reichel, H., H.P. Koeffler, and A.W. Norman, *The Role of the Vitamin D Endocrine System in Health and Disease*. New England Journal of Medicine, 1989. **320**(15): p. 980-991.
9. Holick, M.F., et al., *Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(7): p. 1911-30.
10. Lowe, K.E., A.C. Maiyar, and A.W. Norman, *Vitamin D-mediated gene expression*. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 1992. **2**(1): p. 65-109.
11. Vander A, S.J., Luciano D, Τσακόπουλος Μ, ed. *Φυσιολογία του Ανθρώπου II*. 8th ed. 2011.
12. Ross, A.C., et al., *The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know*. J Clin Endocrinol Metab, 2011. **96**(1): p. 53-8.
13. Balasubramanian, S., K. Dhanalakshmi, and S. Amperayani, *Vitamin D deficiency in childhood-a review of current guidelines on diagnosis and management*. Indian Pediatr, 2013. **50**(7): p. 669-75.
14. Hilger, J., et al., *A systematic review of vitamin D status in populations worldwide*. Br J Nutr, 2014. **111**(1): p. 23-45.
15. Gonzalez-Gross, M., et al., *Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study*. Br J Nutr, 2012. **107**(5): p. 755-64.
16. Kumar, J., et al., *Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004*. Pediatrics, 2009. **124**(3): p. e362-70.
17. Mark, S., et al., *Low vitamin D status in a representative sample of youth from Quebec, Canada*. Clin Chem, 2008. **54**(8): p. 1283-9.
18. Zhu, Z., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China*. BMC Public Health, 2012. **12**: p. 126.
19. Areum Yu, J.K., Oran Kwon , Se-Young Oh , Junghyun Kim , Yoon Jung Yang *The Association Between Serum 25-Hydroxyvitamin D Concentration and Consumption Frequencies of Vitamin D Food Sources in Korean Adolescents*. Clin Nutr Res, 2013. **2**:107-114.
20. Shin, Y.H., H.J. Shin, and Y.J. Lee, *Vitamin D status and childhood health*. Korean J Pediatr, 2013. **56**(10): p. 417-23.
21. Γ.Μανιός, ed. *Διατροφική Αξιολόγηση*. 2006.

22. Golden, N.H. and S.A. Abrams, *Optimizing bone health in children and adolescents*. Pediatrics, 2014. **134**(4): p. e1229-43.
23. Houghton, L.A., et al., *Predictors of vitamin D status and its association with parathyroid hormone in young New Zealand children*. Am J Clin Nutr, 2010. **92**(1): p. 69-76.
24. Papandreou, D., et al., *Possible Health Implications and Low Vitamin D Status during Childhood and Adolescence: An Updated Mini Review*. Int J Endocrinol, 2010. **2010**: p. 472173.
25. Salo, A. and J.V. Logomarsino, *Relationship of vitamin D status and cardiometabolic risk factors in children and adolescents*. Pediatr Endocrinol Rev, 2011. **9**(1): p. 456-62.
26. Lucas RM, P.A., Dear K. et al, *Sun exposure and vitamin D are independent risk factors for CNS demyelination*. Neurology 2011. **76**(6): **540-548**.
27. Salzer J. , H.G., Nystrom M. , et al *Vitamin D as a protective factor in multiple sclerosis*. Neurology 2012. **79**(21):**2140-2145**.
28. Dickens AP , L.I., Langa KM, et al *Vitamin D , cognitive dysfunction and dementia in older adults*. CNS Drugs 2011. **25**(8):**629-639**.
29. Schottker B, H.U., Schomburg L, et al *Strong associations of 25- hydroxyvitamin D concentrations with all cause, cardiovascular, cancer and respiratory disease mortality in a large cohort study* Am J Clin Nutr., 2013. **97**(4):**782-793**.
30. Gandini S. , B.M., Haukka J. , et al *Meta-analysis of observational studies of serum 25-hydroxyvitamin D levels and colorectal, breast , and prostate cancer and colorectal adenoma* Int J Cancer, 2011. **128**(6):**1414 -1424**.
31. Kham H. , K.S., Franco OH , et al, *Vitamin D ,type 2 diabetes and other metabolic outcomes:a systematic review and meta-analysis of prospective studies*. Proc.Nutr Soc, 2013.
32. Engelsen O. , B.M., Aksnes L., Lund E., *Daily duration of Vit D synthesis in human skin with relation to latitude, total ozone, altitude, ground cover, aerosols and cloud thickness*. Photochem Photobiol 2005. **81**:**1287-90**.
33. Godar, D., *UV doses worldwide*. Photochem Photobiol. , 2005. **81**:**736-49**.
34. Lucas, J.A., et al., *Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate*. Osteoporos Int, 2005. **16**(12): p. 1641-8.
35. Arunabh, S., et al., *Body fat content and 25-hydroxyvitamin D levels in healthy women*. J Clin Endocrinol Metab, 2003. **88**(1): p. 157-61.
36. Kimlin M. , L.R., et al, *The contribution of Solar Ultraviolet Radiation Exposure and other determinants to serum 25-Hydroxyvitamin D Concetrations in Australian Adults*. American Journal of Epidemiology 2013. **179**.
37. Dawson-Hughes, B., *Racial/ethnic considerations in making recommendations for vitamin D for adult and elderly men and women*. Am J Clin Nutr, 2004. **80**(6 Suppl): p. 1763S-6S.
38. **IOM**, *Dietary Reference intakes for calcium, phosphorus, magnesium, vitamine D, and fluoride*. 1997.
39. Wortsman, J., et al., *Decreased bioavailability of vitamin D in obesity*. Am J Clin Nutr, 2000. **72**(3): p. 690-3.
40. G.Moschonis , T.S., Koutsikas K. , Nikolaidou A. , Androutsos O. , Manios Y. , *Association between serum 25- hydroxyvitamin D levels and body composition in postmenopausal women: the Postmenopausal Health Study*. Menopause, 2009. **16**.
41. **EFIC (European Food Information Council)** : *Υγιή οστά για μια ζωή* 2014.
42. Heaney, R.P., *Protein intake and the calcium economy*. J Am Diet Assoc, 1993. **93**(11): p. 1259-60.

43. Bonjour, J.P., et al., *Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. J Clin Invest, 1997. **99**(6): p. 1287-94.
44. Committee on Nutrition and the Council on Sports Medicine and Fitness. *Sports Drinks and Energy Drinks for Children and Adolescents: Are They Appropriate?* Pediatrics., 2011. **127**(6):**1182–1189**.
45. Baroncelli, G.I., *Quantitative ultrasound methods to assess bone mineral status in children: technical characteristics, performance, and clinical application*. Pediatr Res, 2008. **63**(3): p. 220-8.
46. Katja Madsen, L.B.R., Heddle Mejbørn, Elisabeth W. Andersen, Christian Molgaard, Janna Nissen , Inge Terens , Rikke Andersen *Vitamin D status and its determinants in children and adults among families in late summer in Denmark*. British Journal of Nutrition 2014. **112**,**776-784**.
47. Rodriguez-Rodriguez, E., et al., *Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren*. Minerva Pediatr, 2011. **63**(1): p. 11-18.
48. Jamali, Z., et al., *Vitamin D status in female students and its relation to calcium metabolism markers, lifestyles, and polymorphism in vitamin D receptor*. Clin Lab, 2013. **59**(3-4): p. 407-13.
49. Alyahya, K., et al., *Risk factors of low vitamin D status in adolescent females in Kuwait: implications for high peak bone mass attainment*. Arch Osteoporos, 2014. **9**(1): p. 178.
50. Gordon C., D.K.F.H., Grace E. , Emans S. , *Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents*. Arch Pediatr. Adolesc. Med, 2004. **158**(6):**531**.
51. Vierucci, F., et al., *Prevalence of hypovitaminosis D and predictors of vitamin D status in Italian healthy adolescents*. Ital J Pediatr, 2014. **40**: p. 54.
52. Ha, C.D., et al., *Serum vitamin D, physical activity, and metabolic risk factors in Korean children*. Med Sci Sports Exerc, 2013. **45**(1): p. 102-8.
53. Dong, Y., et al., *Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness*. Pediatrics, 2010. **125**(6): p. 1104-11.
54. Ramirez-Prada, D., et al., *[Evaluation of solar exposure, intake and physical activity in relation with vitamin D serum status in Spanish prepubertal girls]*. Nutr Hosp, 2012. **27**(6): p. 1993-8.
55. Löfgren B, D.M., Nilsson JA, Karlsson MK., *A 4-year exercise program in children increases bone mass without increasing fracture risk*. Pediatrics . 2012. **129**(6).
56. Christo, K., et al., *Bone metabolism in adolescent athletes with amenorrhea, athletes with eumenorrhea, and control subjects*. Pediatrics, 2008. **121**(6): p. 1127-36.
57. Field AE, G.C., Pierce LM, Ramappa A, Kocher MS, *Prospective study of physical activity and risk of developing a stress fracture among preadolescent and adolescent girls*. Arch Pediatr Adolesc Med., 2011. **165**(8):**723–728**.
58. Krahenbühl T , G.E., Costa ET , Barros Filho Ade A *Factors that influence bone mass of healthy children and adolescents measured by quantitative ultrasound at the hand phalanges: a systematic review*. Rev Paul Pediatr, 2014. **32**(3):**266-72**.
59. Dib, L., et al., *Impact of anthropometric, lifestyle, and body composition variables on ultrasound measurements in school children*. Bone, 2005. **36**(4): p. 736-42.
60. Lavado-Garcia JM1, C.-G.J., Moran JM, Canal-Macias ML, Rodriguez-Dominguez T, Pedrera-Zamorano JD., *Bone mass of Spanish school children: impact of anthropometric, dietary and body composition factors*. . J Bone Miner Metab, 2012. **193-201**.
61. New, S.A., et al., *Dietary influences on bone mass and bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health?* Am J Clin Nutr, 2000. **71**(1): p. 142-51.

62. Prentice, A., *Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis*. Public Health Nutr, 2004. **7**(1A): p. 227-43.
63. Pedrera, J.D., et al., *Phalangeal bone ultrasound and its possible correlation with nutrient in an area of high protein intake*. Ann Nutr Metab, 2001. **45**(2): p. 86-90.
64. Rico, H., et al., *Effects of caffeine, vitamin D, and other nutrients on quantitative phalangeal bone ultrasound in postmenopausal women*. Nutrition, 2002. **18**(2): p. 189-93.
65. Pekkinen, M., et al., *Vitamin D is a major determinant of bone mineral density at school age*. PLoS One, 2012. **7**(7): p. e40090.
66. Absoud, M., et al., *Prevalence and predictors of vitamin D insufficiency in children: a Great Britain population based study*. PLoS One, 2011. **6**(7): p. e22179.
67. Sioen, I., et al., *Determinants of vitamin D status in young children: results from the Belgian arm of the IDEFICS (Identification and Prevention of Dietary- and Lifestyle-Induced Health Effects in Children and Infants) Study*. Public Health Nutr, 2012. **15**(6): p. 1093-9.
68. Tylavsky, F.A., et al., *Strategies to improve vitamin D status in northern European children: exploring the merits of vitamin D fortification and supplementation*. J Nutr, 2006. **136**(4): p. 1130-4.
69. Bener, A., et al., *High prevalence of vitamin D deficiency in type 1 diabetes mellitus and healthy children*. Acta Diabetol, 2009. **46**(3): p. 183-9.
70. Tolppanen, A.M., et al., *Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D(3) and D(2) concentrations and vitamin D deficiency in children*. J Clin Endocrinol Metab, 2012. **97**(4): p. 1202-10.
71. Rockell, J.E., et al., *Season and ethnicity are determinants of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in New Zealand children aged 5-14 y*. J Nutr, 2005. **135**(11): p. 2602-8.
72. Jang, H.B., et al., *Association between serum vitamin d and metabolic risk factors in korean schoolgirls*. Osong Public Health Res Perspect, 2013. **4**(4): p. 179-86.
73. Marieke J. H. , v.S., Silvia C. C. M., van Coeverden, Leon J. Schurgers, *Vitamin K status is associated with childhood bone mineral content*. British Journal of Nutrition, 2008: p. 852–858.
74. Susanne Eriksson1*, D.M.m.a.B.S., *Fatty acid pattern in serum is associated with bone mineralisation in healthy 8-year-old children*. British Journal of Nutrition, 2009: p. 07–412.
75. Hogstrom, M., P. Nordstrom, and A. Nordstrom, *n-3 Fatty acids are positively associated with peak bone mineral density and bone accrual in healthy men: the NO2 Study*. Am J Clin Nutr, 2007. **85**(3): p. 803-7.