



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας – Διατροφής

Τίτλος Πτυχιακής Εργασίας:

**ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΕΔΑ ΧΑΛΚΟΥ ΚΑΙ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥ
ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ (ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ)**

Επιβλέπων καθηγητής: Ιωάννης Μανιός

Αθήνα, 2016

Τριμελής Επιτροπή:

Μανιός Ιωάννης, Αναπληρωτής Καθηγητής Διατροφικής Αγωγής και Αξιολόγησης

Δεδούσης Γεώργιος, Καθηγητής Κυτταρικής και Μοριακής Βιολογίας του Ανθρώπου

Κωσταρέλλη Βασιλική, Επίκουρη Καθηγήτρια / Γνωστικό αντικείμενο: "Διατροφική Συμπεριφορά και Υγεία"

Ευχαριστίες

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

Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη.....	7
Summary	10
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	12
1.2 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ.....	12
1.2.1 <i>Ασυμφωνία μεταξύ θερμιδικού περιεχομένου και διατροφικής αξίας στη διατροφή.</i>	13
1.3 ΧΑΛΚΟΣ (Cu).....	14
1.3.1 <i>Βιοχημικός Ρόλος</i>	14
1.3.2 <i>Βιολογικός Ρόλος</i>	14
1.4 ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ (Zn)	15
1.4.1 <i>Βιοχημικός Ρόλος</i>	15
1.4.2 <i>Βιολογικός Ρόλος</i>	15
1.5 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ	16
1.5.1 <i>Χαλκός</i>	16
1.5.2 <i>Ψευδάργυρος</i>	16
1.6 ΕΠΠΟΛΑΣΜΟΣ.....	17
1.7 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ	25
1.8 ΜΗ - ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	25
1.8.1 <i>Φύλο</i>	25
1.8.2 <i>Ηλικία</i>	26
1.8.3 <i>Παθολογικές καταστάσεις</i>	27
1.8.4 <i>Συσχέτιση: Ψευδαργύρου (Zn) – Ανάπτυξη</i>	28
1.8.5 <i>Γεωγραφική τοποθεσία</i>	29
1.8.6 <i>Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο</i>	29
1.9 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ.....	30

1.9.1	Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) - Παιδική παχυσαρκία και Ινσουλινοαντίσταση.....	31
1.9.2	Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) – Άσκηση	33
1.9.3	Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) – Διαιτητικές Συνήθειες	34
1.9.4	Συσχέτιση: Ψευδάργυρος (Zn) – Χορτοφαγικές δίαιτες.....	34
1.9.5	Συσχέτιση: Ψευδάργυρος (Zn) – Άλλα θρεπτικά συστατικά.....	35
1.9.6	Συσχέτιση: Χαλκού (Cu) – Άλλα θρεπτικά συστατικά	40
2	ΣΚΟΠΟΣ	42
3	ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	43
3.1	ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	43
3.1.1	Δειγματοληψία- Τυχαιοποίηση	44
3.1.2	Στάδια της μελέτης	45
3.1.3	Δείγμα παρούσας μελέτης	45
3.2	ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ	46
3.2.1	Ανακλήσεις 24ώρου.....	46
3.3	ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ	47
3.3.1	Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό- οικονομικά στοιχεία της οικογένειας	47
3.4	ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	47
3.4.2	Περίμετρος μέσης.....	48
3.4.3	Δερματικές πτυχές	48
3.4.4	Σύσταση σώματος	49
3.5	ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ	50
3.5.1	Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)	50
3.6	ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	50
3.6.1	Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας	51
3.6.2	Μέταλλα	52

3.6.3	<i>Δείκτες: C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ιντερλευκίνη – 6 (IL – 6) και λεπτίνη.....</i>	52
3.7	ΟΡΙΣΜΟΙ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΕΙΣ.....	53
3.7.1	<i>Ορισμός Ινσουλινοαντίστασης.....</i>	53
3.7.2	<i>Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους</i>	53
3.7.3	<i>Ορισμός ανεπάρκειας ψευδαργύρου και χαλκού</i>	53
3.8	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ.....	54
4.	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	55
5.	ΣΥΖΗΤΗΣΗ	66
6.	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	76
7.	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	77

Περίληψη

Σκοπός: Ο σκοπός της πτυχιακής εργασίας είναι η εκτίμηση των επιπέδων ανεπάρκειας του χαλκού και του ψευδάργυρου καθώς και των παραγόντων (κοινωνικοδημογραφικών, συμπεριφορικών και κλινικών) που σχετίζονται με τις ανεπάρκειες αυτές σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης που διεξήχθη σε 4 περιοχές της ελληνικής επικράτειας.

Μεθοδολογία: Η παρούσα έρευνα αποτελεί μια συγχρονική επιδημιολογική μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε 586 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών. Η έρευνα περιελάμβανε διατροφική αξιολόγηση, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και αιματολογικές εξετάσεις. Μεταξύ των άλλων, μετρήθηκαν το βάρος και το ύψος των παιδιών, η γλυκόζη πλάσματος, η ινσουλίνη ορού νηστείας, τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα, η CRP, η IL-6 και η λεπτίνη στον ορό. Τα παιδιά ταξινομήθηκαν στις κατηγορίες σωματικού βάρους, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) της Παγκόσμιας Ομάδας Δράσης για την Παχυσαρκία (IOTF). Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης HOMA-IR (Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης). Η ανεπάρκεια χαλκού ορίστηκε ως τιμή συγκέντρωσης του στο πλάσμα $<0.90 \text{ mg/L}$ ($<90 \text{ } \mu\text{g/ dL}$) και η ανεπάρκεια ψευδαργύρου ορίστηκε ως τιμή συγκέντρωσης του στο πλάσμα $<0,70 \text{ mg/L}$ ($<70 \text{ } \mu\text{g/ dL}$). Στη συνέχεια, για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο X^2 . Χρησιμοποιήθηκε, επίσης, για ποσοστά το 2-sample z-test, για τη διερεύνηση των επιμέρους (ανά ζεύγη) διαφορών σε κατηγορικές μεταβλητές με περισσότερες από δύο κατηγορίες. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's T- Test ή η ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση κατηγορικών μεταβλητών με πάνω από δύο κατηγορίες. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν απλές γραμμικές παλινδρομήσεις για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα. Στη τελευταία περίπτωση οι επιμέρους (ανά ζεύγη) συγκρίσεις έγιναν μετά από διόρθωση Bonferroni.

Αποτελέσματα: Η μέση ενεργειακή πρόσληψη στα αγόρια είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη (1.987 Kcal έναντι 1.764 Kcal , $p < 0,001$). Παράλληλα, η μέση

διαιτητική πρόσληψη χαλκού είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα αγόρια (1,1 mg/d έναντι 0,9 mg/d, $p = 0,013$), το ίδιο φαίνεται να ισχύει και για το ψευδάργυρο, δίχως στατιστικά σημαντική διαφορά. Η ίδια εικόνα παραμένει και με τα μέσα επίπεδα των μετάλλων στο αίμα, με τα αγόρια να παρουσιάζουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα σε σχέση με τα κορίτσια (Zn: 0,82 mg/L έναντι 0,79 mg/L, $p = 0,001$ – Cu: 1,09 mg/L έναντι 1,00 mg/L, $p < 0,001$). Ακόμα, τα ποσοστά ανεπάρκειας τη διαιτητικής πρόσληψης των ιχνοστοιχείων των κοριτσιών είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη (Cu: 11,6% έναντι 3,9%, $p = 0,001$ - Zn: 19,1% έναντι 11,3%, $p = 0,009$). Τα ποσοστά, επιπροσθέτως, των ανεπαρκών επιπέδων των ιχνοστοιχείων στο αίμα είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερα στα κορίτσια (Cu: 29,9% έναντι 11,3%, $p = 0,003$ - Zn: 21,4% έναντι 12,1%, $p = 0,009$). Η συσχέτιση των επιπέδων διαιτητικής πρόσληψης και παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας τους με τα επίπεδα των μετάλλων στο αίμα δεν έδειξε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Ακόμα, στα παχύσαρκα κορίτσια φάνηκε μια οριακά μη στατιστικά σημαντική αύξηση των μέσων επιπέδων χαλκού στο αίμα σε σχέση με το λιποβαρή, νορμοβαρή και υπέρβαρο ($p = 0,065$). Τέλος, με την αύξηση των επιπέδων χαλκού στο αίμα, αυξάνονταν στατιστικά σημαντικά η CRP ($p < 0,001$), η IL-6 ($p = 0,020$) και η λεπτίνη ($p < 0,001$), για το ψευδάργυρο δεν υπήρχε κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Ταυτόχρονα, φαίνεται με την αύξηση των επιπέδων χαλκού στο αίμα, ότι αυξάνεται το ποσοστό των παιδιών με ινσουλινοαντίσταση και πως με την αύξηση των επιπέδων ψευδαργύρου στο αίμα, μειώνεται το ποσοστό των παιδιών με ινσουλινοαντίσταση, χωρίς ωστόσο για κανένα από τα δύο μέταλλα να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά.

Συμπεράσματα: Από την παρούσα πτυχιακή εργασία φαίνεται η αυξημένη μέση ενεργειακή πρόσληψη των αγοριών. Έπειτα, θα πρέπει να σημειωθεί η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη των μετάλλων, όπως και τα ανεπαρκή επίπεδά τους στο αίμα στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια. Οι συσχετίσεις μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης των μετάλλων σε συνδυασμό και με άλλους διαιτητικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα τους και των επιπέδων των ιχνοστοιχείων στο αίμα, δε φανέρωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, το ίδιο συμβαίνει και με τα αυξημένα μέσα επίπεδα χαλκού στο αίμα που παρατηρούνται στα παχύσαρκα κορίτσια. Τέλος, με την αύξηση των επιπέδων του χαλκού στο αίμα, αυξάνονται η CRP, η IL-6 και η λεπτίνη, χωρίς να υπάρχουν για το ψευδάργυρο στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Λέξεις κλειδιά: χαλκός, ψευδάργυρος, ανεπάρκεια ιχνοστοιχείων, διαιτητική πρόσληψη, επίπεδα στο αίμα

Summary

Objectives: The purpose of the present study is to assess the levels of copper and zinc deficiency and the factors (socio-demographic, behavioral and clinical) related to these deficiencies in children aged 9 – 13 years who are derived from a representative sample of the study was conducted in four regions of the Greek territory.

Methods: This is a cross-sectional study conducted in 586 children aged 9 – 13 years. The survey included dietary assessment, anthropometric measures, clinical examination and blood tests. Among others, weight and height, plasma glucose, fasting serum insulin, levels of copper and zinc in the plasma, CRP, IL-6 and leptin in the serum were measured. The International Obesity Task Force (IOTF) thresholds were used for children's classification in body weight's categories. Insulin resistance was evaluated with HOMA-IR index (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance). Copper deficiency was defined as its concentration in plasma was < 0.90 mg/L (< 90 μ g/ dL) and the zinc deficiency was defined as its concentration in plasma was $< 0,70$ mg/L (< 70 μ g/ dL). Then, the statistical criterion of X^2 Pearson was used for the correlation between two categorical variables. Also, the 2-sample z-test for proportion was used to investigate individual (pairs) differences in categorical variables with more than two categories. The statical test Student's T – Test was used for the correlation of quantitative variable which follows the normal distribution, with a categorical variable with two categories. The analysis of variance (ANOVA) was used in the case of categorical variables with more than two categories. Furthermore, simple logistic regressions were used to investigate the relationship between dietary intake and the levels of copper and zinc in the blood. In this case, Bonferroni correction was used for individual (pairs) comparisons.

Results: The average energy intake is significantly higher (1.987 Kcal vs. 1.764 Kcal, $p < 0,001$) in boys. Simultaneously, the average dietary copper intake is significantly higher in boys (1,1 mg/d vs. 0,9 mg/d, $p = 0,013$). Same applies to the zinc, but without statistical significance. Similarly, boys have significantly higher average levels of metals in the plasma than girls (Zn: 0,82 mg/L vs. 0,79 mg/L, $p = 0,001$ – Cu: 1,09 mg/L vs. 1,00 mg/L, $p < 0,001$). Moreover, the rates of insufficient dietary intake of trace elements are significantly higher in girls (Cu: 11,6% vs. 3,9%, $p = 0,001$ - Zn: 19,1% vs. 11,3%, $p = 0,009$). In addition, the rates of inadequate levels of metals in the

blood are significantly higher in girls (Cu: 29,9% vs. 11,3%, $p = 0,003$ - Zn: 21,4% vs. 12,1%, $p = 0,009$). The correlation of dietary intake and the factors affecting the bioavailability of copper and zinc with their blood status showed non- statistically significant difference. Furthermore, in obese girls seemed a marginally non-statistically significant increase in average copper levels in relation to the underweight, normal weight and overweight girls ($p = 0,065$). Finally, as the copper levels in the plasma increase, the CRP ($p < 0,001$), the IL-6 ($p = 0,020$) and leptin ($p < 0,001$) increase significantly. At the same time, it appears that as the copper levels increase in the blood, the rates of children with insulin-resistance increase, but when the zinc levels increase in the plasma, the rates of children with insulin-resistance reduce. However, for both metals there is no statistically significant difference.

Conclusion: From this study is showed the increased average energy intake of boys. Then, it should be noted the insufficient dietary intakes of minerals and the inadequate blood levels in girls compared with boys. The correlations between the dietary intakes of these metals in combination with other dietary factors that affect their bioavailability with the levels of the trace elements in the blood do not reveal statistically significant differences. Also, elevated average copper levels in the plasma, which are observed in obese girls are not statistically significant. Finally, as the copper levels in the blood increase, then the CRP, the IL-6 and leptin are also increased. Concerning zinc, there are not statistically significant differences.

Key words: copper, zinc, deficiency, dietary intake, blood levels

1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Παχυσαρκία, σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ορίζεται η μη φυσιολογική ή υπερβάλλουσα συσσώρευση λίπους στον ανθρώπινο οργανισμό που είναι σε θέση να προκαλέσει προβλήματα υγείας. Κατά κύριο λόγο προκαλείται λόγω μη ισορροπημένου ενεργειακού ισοζυγίου, δηλαδή οι θερμίδες που προσλαμβάνονται είναι περισσότερες από εκείνες που καταναλώνονται. Αυτό οφείλεται στη κατανάλωση ενεργειακά πυκνών τροφίμων, πλούσιων σε λιπαρά και στη μειωμένη φυσική δραστηριότητα [1].

Παράλληλα, η παχυσαρκία είναι ένας από τους μεγαλύτερους κινδύνους για τη δημόσια υγεία τον 21^ο αιώνα [2] εξαιτίας του ότι αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κίνδυνου για καρδιαγγειακά, διαβήτη, μυοσκελετικές διαταραχές και για μερικούς τύπους καρκίνων όπως του ενδομητρίου, του στήθους και του κόλον [1].

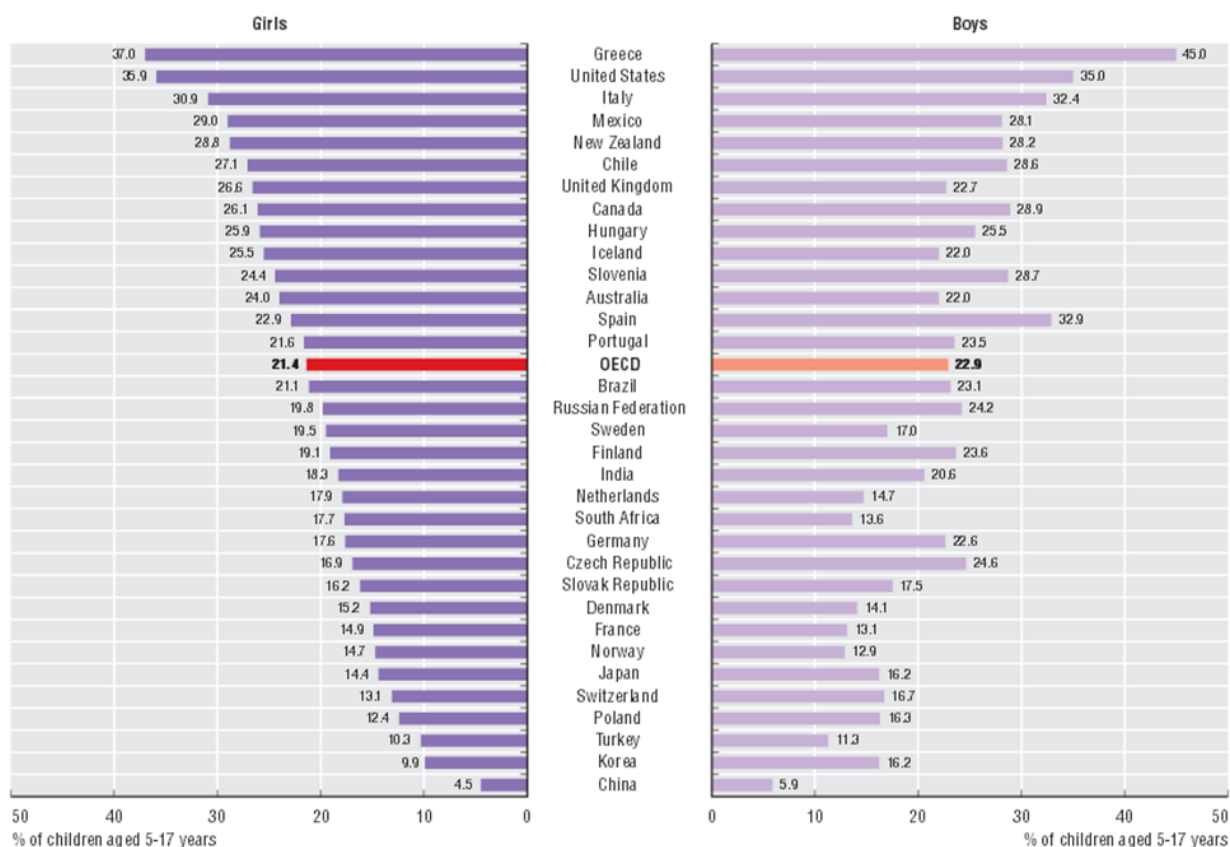
1.2 ΠΑΙΔΙΚΗ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Τις τελευταίες δεκαετίες, παράλληλα, παρατηρείται αύξηση της παιδικής παχυσαρκίας. Παρ' ότι είναι μια αρκετά συνηθισμένη αλλαγή στο φαινότυπο, έχει αρκετά σοβαρές αρνητικές επιπτώσεις τόσο σε κοινωνικό επίπεδο, όσο και στην υγεία [3]. Η παιδική παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένες πιθανότητες τα παιδιά να εμφανίσουν πολλαπλούς παράγοντες κίνδυνου για χρόνιες ασθένειες όπως καρδιαγγειακά [4], Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου II και άλλα νοσήματα που παρουσιάζουν συννοσηρότητα κατά την ενήλικη ζωή [5].

Η παιδική παχυσαρκία έχει λάβει τεράστιες επιδημιολογικές διαστάσεις σε όλες τις αναπτυγμένες οικονομικά χώρες και συνεχίζει να αυξάνεται στις περισσότερες χώρες παγκοσμίως [5], με 1 στα 3 παιδιά να είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα. [6]. Μάλιστα σε ελληνικό επίπεδο στη μελέτη Health Growth των Μανιός Ι. και συν. (2015) [7], σε υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά αντιστοιχούσε το 30,3% και 11,5%. Γεγονός που

ταυτόχρονα επιβεβαιώνεται και από την παρακάτω εικόνα (Εικ. 1.1), με την Ελλάδα να έχει μάλιστα και τα υψηλότερα ποσοστά υπέρβαρων και παχύσαρκων παιδιών [8].

Εικ. 1.1. [8]



- Ποσοστά υπερβαρότητας συμπεριλαμβανομένου και παχυσαρκίας σε παιδιά ηλικίας 5- 17 χρονών παγκοσμίως [International Association for the Study of Obesity (2011)].

1.2.1 Ασυμφωνία μεταξύ θερμιδικού περιεχομένου και διατροφικής αξίας στη διατροφή

Παρ' όλα αυτά, στην Ευρώπη παρατηρείται ανεπάρκεια στα παιδιά σε βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και άλλα θρεπτικά συστατικά που είναι απαραίτητα για τη φυσιολογική ανάπτυξη τους, λόγω στροφής του μοντέλου σίτισης. Αυτό το γεγονός δεν είναι αντιφατικό, δεδομένου ότι η διαθεσιμότητα τροφής δε συνεπάγεται κατανάλωση υγιεινών διατροφικών επιλογών, όπως ομάδες τροφίμων πλούσιες σε θρεπτικά

συστατικά (φρούτα, λαχανικά). Αντιθέτως, ως επί το πλείστο συνεπάγεται πρόσληψη "κενών θερμίδων" μέσω επεξεργασμένων, ενεργειακά πυκνών τροφίμων, πλούσιων σε κορεσμένα λιπαρά οξέα και σάκχαρα [1, 9-11].

Σε αυτό το πλαίσιο έχει επανειλημμένα παρατηρηθεί πως τα υπέρβαρα και παχύσαρκα παιδιά έχουν αυξημένα ποσοστά διατροφικών ανεπαρειών σε μικροθρεπτικά συστατικά όπως ο σίδηρος και η βιταμίνη D, σε σύγκριση με παιδιά φυσιολογικού σωματικού βάρους [12, 13].

Παράλληλα υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης διατροφικών ανεπαρειών σε εκείνα τα παιδιά που ακολουθούν δίαιτες αποκλεισμού όπως χορτοφαγικές, δίχως γλουτένη ή λακτόζη [10].

Στην εν λόγω πτυχιακή εργασία θα αξιολογηθούν τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στα παιδιά τόσο από τη σκοπιά της διαιτητικής πρόσληψης όσο και από την κατάσταση των επιπέδων τους στο αίμα.

1.3 ΧΑΛΚΟΣ (Cu)

1.3.1 Βιοχημικός Ρόλος

Ο χαλκός (Cu) είναι μεταβατικό μέταλλο που επηρεάζει την ενζυμική δραστηριότητα τόσο σαν συμπράγοντας όσο και σαν αλλοστερικό συστατικό διαφόρων μεταλλοενζύμων, που περιέχουν ένα ή περισσότερα άτομα χαλκού [14].

1.3.2 Βιολογικός Ρόλος

Τέτοια ένζυμα λαμβάνουν μέρος στην:

- αντίδραση της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης,

- αντιοξειδωτική ικανότητα
- νευροδιαβίβαση
- μεταβολισμό των αμινοξέων
- στη μετατροπή του σιδήρου για να επιτευχθεί η μεταφορά του στους ιστούς [15]

Βρίσκεται στο ήπαρ, στον εγκέφαλο, στη καρδιά, στα νεφρά, στα κόκκαλα και στους μύες είτε ως μονοθενής είτε ως δισθενής [16, 17]. Πολύ μικρή συγκέντρωση αυτού είναι ελεύθερη στα κύτταρα κατά κύριο λόγο είναι συνδεδεμένο με πρωτεΐνες, με πιο αντιπροσωπευτική τη σερουλοπλασμίνη [18].

1.4 ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ (Zn)

1.4.1 Βιοχημικός Ρόλος

Ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητος για τη λειτουργία περισσότερων από 300 ενζύμων, με τρεις βασικούς ρόλους:

- καταλυτικό
- δομικό
- ρυθμιστικό

Επίσης, προσδένεται σε πρωτεΐνες (μεταλλοπρωτεΐνες), οι οποίες δρουν προστατευτικά σε καταστάσεις στρες, έκθεσης σε τοξικά μέταλλα, μόλυνσης και χαμηλής διαιτητικής πρόσληψης Zn [19].

1.4.2 Βιολογικός Ρόλος

Ο ψευδάργυρος είναι απαραίτητος για την ανάπτυξη, ενώ όσον αφορά σε κυτταρικό επίπεδο σχετίζεται με το πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση των κυττάρων και την απόπτωση.

Πιο συγκεκριμένα εμπλέκεται στις εξής:

- ανοσία
- ενδιάμεσο μεταβολισμό
- μεταβολισμό και επιδιόρθωση DNA
- αναπαραγωγή
- όραση
- γεύση
- γνωστική λειτουργία / συμπεριφορά
- νευρογένεση
- συναπτογένεση
- ανάπτυξη νευρώνων
- νευροδιαβίβαση[20]

Ο ψευδάργυρος απαντάται στα οστά, στο ήπαρ, στα νεφρά, στους μύες και στο δέρμα και βρίσκεται κατά κύριο λόγο ως δισθενές ιόν [17].

1.5 ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

1.5.1 Χαλκός

Πλούσιες πηγές χαλκού θεωρούνται τα εντόσθια και τα οστρακοειδή. Φυτικές πηγές χαλκού αποτελούν οι ξηροί καρποί, οι σπόροι, τα όσπρια και τα αποξηραμένα φρούτα. Οι πατάτες και τα δημητριακά ολικής άλεσης είναι επίσης καλές πηγές χαλκού [17].

1.5.2 Ψευδάργυρος

Πολύ καλές πηγές ψευδαργύρου είναι το κόκκινο κρέας (ιδιαίτερως τα εντόσθια) και τα θαλασσινά (κυρίως τα στρείδια και τα μαλάκια). Άλλες καλές πηγές είναι τα πουλερικά, το χοιρινό κρέας, τα γαλακτοκομικά, ενώ καλές φυτικές πηγές είναι τα δημητριακά ολικής άλεσης και τα λαχανικά (φυλλώδη και βολβοί) [17].

Συμπερασματικά, τα δημητριακά είναι πολύ σημαντική πηγή χαλκού και ψευδαργύρου για τα παιδιά [21, 22]. Επιπλέον, τα φρούτα αποτελούν αρκετά σημαντική πηγή χαλκού σε αυτή την ηλικιακή ομάδα [21].

1.6 ΕΠΙΠΟΛΑΣΜΟΣ

Από τις μελέτες του Πίν.1.1 αξίζει να σημειωθεί πως τα μειωμένα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα αποτελούν σημαντικό πρόβλημα υγείας [3, 23] και σύμφωνα με τα υπάρχοντα δεδομένα η ανεπάρκεια ψευδαργύρου παγκοσμίως εκτιμάται στο 20% [24].

Επίσης, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου φαίνεται να είναι υπεύθυνη για το 4% της παιδικής θνησιμότητας και μη αναστρέψιμης αναπηρίας [23].

Η ανεπάρκεια χαλκού δεν είναι συχνή. Παρατηρείται σε παιδιά που αναρρώνουν από υποσιτισμό και ως επί το πλείστο σε έμβρυα χαμηλού βάρους, εξαιτίας των μειωμένων αποθηκών στο ήπαρ και από την άλλη εξαιτίας των αυξημένων αναγκών λόγω της ταχείας ανάπτυξης. Ακόμα, αυξημένη δόση ψευδαργύρου μειώνει την απορρόφηση του χαλκού, κατάσταση που προδιαθέτει για ανεπάρκεια του δεύτερου [25].

Τα στοιχεία για τον επιπολασμό του χαλκού όσον αφορά το γενικό πληθυσμό είναι ασαφή, διότι θεωρείτο πως η παρουσία του στα τρόφιμα και το νερό καθιστούσε σχεδόν απίθανο το ενδεχόμενο ανεπάρκειας [26].

Τα στοιχεία επιπολασμού που ανέδειξε η βιβλιογραφική ανασκόπηση για την ανεπάρκεια χαλκού σε παιδιά σχολικής ηλικίας από μελέτη που διεξήχθη στην Ινδία (2011) εκτιμάται γύρω στο 25% [27]. Τέλος, σε μελέτη στο Μεξικό (2012) σε 5060 παιδιά ηλικίας 1 – 11 χρονών ήταν 30,6% [28].

Παρ' όλα αυτά, οι συνέπειες των ανεπαρειών σε μικροθρεπτικά συστατικά είναι σοβαρότερες στα παιδιά απ' ότι στους ενήλικες εξαιτίας των πιθανών μη αντιστρέψιμων σωματικών ή γνωσιακών διαταραχών. Επιπροσθέτως, τα παιδιά δεν έχουν αποθηκευμένα αυξημένα ποσά αυτών για να μπορέσουν να αντιμετωπίσουν τις ανεπάρκειες [10].

Ακόμα από τον Πίν.1.1 φαίνεται πως σύμφωνα με τη μελέτη των M. Rügauer κ. συν. (1997) σε παιδιά ηλικίας 6 – 14 ετών ακόμα και η χαμηλότερη τιμή των μέσων

επιπέδων ψευδαργύρου και χαλκού στον ορό αντίστοιχα, είναι υψηλότερη από την ελάχιστη μέση κατωφλική τιμή αυτών. Το παραπάνω εύρημα δείχνει πως η πιθανότητα για ανεπάρκεια των Cu, Zn στο αίμα στα παιδιά είναι μικρή.

Πίν. 1.1

Μελέτες σχετικά με τον επιπολασμό για τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα, καθώς και οι μέσες τιμές αυτών.

ΧΑΛΚΟΣ							
Μελέτη	Δείγμα	Χώρα	Δείκτης Cu στον ορό ή πλάσμα	Κατωφλική τιμή	Μέσα επίπεδα (Τ.Α.)	Ποσοστά ανεπάρκειας	Παραπομπή
M. Rügauer κ. συν. (1997)	Παιδιά: 1 μηνών – 18 ετών	Γερμανία	Ορός	20.4 ± 9,8 μmol/L	Σε μmol/L 6-10: 23.4 (2.5) 10-14: 21.1 (3.7)		[29]
Irene Voskaki κ. συν. (2010)	Παιδιά: 3-14 ετών	Ελλάδα	Ορός		Σε μg/dl Αγόρια: 6–10y: 152.80 (24.96), >10y: 151.56 (24.96) Κορίτσια: 6–10y: 165.00 (34.15), >10y: 165.00 (34.15)		[30]

Τ.Α.: Τυπική Απόκλιση

ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ

Μελέτη	Δείγμα	Χώρα	Δείκτης Zn στον ορό ή πλάσμα	Κατωφλική τιμή	Μέσα επίπεδα (Τ.Α.)	Ποσοστά ανεπάρκειας	Παραπομπή
Μ. Rükgauer κ. συν. (1997)	Παιδιά: 1 μηνών – 18 ετών	Γερμανία	Ορός	12.6 ± 7.1 μmol/L	Σε μmol/L 6-10: 13.5 (3.1) 10-14: 13.3 (4.7)		[29]
C W Thane κ. συν. (2003)	Παιδιά: 7-18 ετών	Βρετανία	Πλάσμα	10.71 μmol/L: για δείγματα νηστείας 9.95 μmol/L: για μη δείγματα νηστείας	Σε μmol/L Αγόρια: 7-10y: 15.1 (1.8), 11-14y: 14.6 (1.7), 15-18y: 14.8 (1.9) Κορίτσια: 7-10y: 14.7 (1.9), 11-14y: 14.9 (2.0), 15-18y: 14.1 (2.3)	Αγόρια: 7-10y: 1%, 11-14y: 0%, 15-18y: 2% Κορίτσια: 7-10y: 1%, 11-14y: 2%, 15-18y: 5%	[31]
Irene Voskaki κ. συν. (2010)	Παιδιά: 3-14 ετών	Ελλάδα	Ορός		Σε μg/dl Αγόρια: 6–10y: 96.20 (15.40), >10y: 121.44 (15.56) Κορίτσια: 6–10y: 100.59 (18.65), >10y: 101.38 (14.47)		[30]

Τ.Α.: Τυπική Απόκλιση

Σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη, ο Πίν. 1.2 συνοψίζει τις διάφορες τιμές αναφοράς για τη διαιτητική πρόσληψη των μετάλλων [21, 23, 32-35].

Πίν. 1.2

Διαιτητικές τιμές αναφοράς για χαλκό και ψευδάργυρο.

	Cu (mg/d)				Zn (mg/d)			
EAR: Ηνωμένο Βασίλειο (1991), Nordic Nutrient Recommendations 2004	Παιδιά 4-6y:	Παιδιά 7-10y:	Παιδιά 11-14y:	Παιδιά 15-17y:	Παιδιά 4-6y:	Παιδιά 7-10y:	Παιδιά 11-14 y:	Αγόρια 15-17y: 7.3
	0.45	0.53	0.60	0.70	5.0	5.4	7.0	Κορίτσια 15-17y: 5.5
RNI: Ηνωμένο Βασίλειο – Department of Health’s reference intakes (1991), Nordic Nutrient Recommendations 2004	Παιδιά 4-6y:	Παιδιά 7-10y:	Παιδιά 11-14y:	Παιδιά 15-17 y:	Παιδιά 4-6y:	Παιδιά 7-10y:	Παιδιά 11-14y:	Αγόρια 15-17y: 9.5
	0.6	0.7	0.8	1.0	6.5	7.0	9.0	Κορίτσια 15-17y: 7.0
LRNI: Department of Health’s reference intakes (1991)					Παιδιά 7 – 10y: 4.0			
EAR: IOM (Institute of Medicine)	Παιδιά: 9-13y: 0,54				Παιδιά 9-13y: 7			
UL: IOM (Institute of Medicine)	Παιδιά: 9-13y: 5				Παιδιά: 9-13y: 23			
RNI: WHO	Παιδιά 6-10y: 0,75				Αγόρια 7-9y: 3.3		Κορίτσια 7-9y: 11.2	
					Αγόρια 10-18y: 5.1		Κορίτσια 10-18y: 14.4	

Όσον αφορά τη διαιτητική πρόσληψη, στον Πίν. 1.3 παρατηρείται πως στην Ευρώπη για το χαλκό υπάρχουν ανεπαρκή δεδομένα.

Για το ψευδάργυρο παρατηρείται ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη:

στη Δανία σε έφηβους, στη Πολωνία σε παιδιά νηπιακής ηλικίας, σε παιδιά 4-10 ετών, σε εφήβους και σε ηλικιωμένες γυναίκες, στην Ολλανδία σε παιδιά 4-10 ετών και στη Βρετανία σε παιδιά νηπιακής ηλικίας, σε κορίτσια 4-10 ετών, σε εφήβους, σε ενήλικες γυναίκες και σε ηλικιωμένες γυναίκες.[32]

Πίν. 1.3 [32]

Επισκόπηση των ηλικιακών ομάδων με πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου με ποσοστό μεγαλύτερο του 5% κάτω από τα επίπεδα του LRNI (κατώτερη τιμή αναφοράς θρεπτικού συστατικού). Για το χαλκό ορίζεται 0-40 mg/d και για το ψευδάργυρο 4-0 mg/d (για παιδιά ηλικίας 4-10 ετών) και 5-3 mg/d (για παιδιά ηλικίας 11-14 ετών).

ΠΡΟΣΛΗΨΕΙΣ ΧΑΛΚΟΥ ΚΑΙ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥ < LRNI

Μέταλλα	Βέλγιο	Δανία	Γαλλία	Γερμανία	Πολωνία	Ισπανία	Ολλανδία	Ηνωμένο Βασίλειο
Cu	-	-	-	-	-	-	-	-
Zn	-	Έφηβοι 11 – 17 ετών	-	-	Παιδιά νηπιακής ηλικίας Παιδιά 4 – 10 ετών Έφηβοι 11 – 17 ετών Ηλικιωμένες γυναίκες	-	Παιδιά 4 – 10 ετών	Παιδιά νηπιακής ηλικίας Κορίτσια 4 – 10 ετών Έφηβοι 11 – 17 ετών Ενήλικες γυναίκες Ηλικιωμένες γυναίκες

Ωστόσο υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες σχετικά με το αν η διαιτητική πρόσληψη των παιδιών στα μέταλλα αυτά είναι επαρκής.

Παραδείγματος χάριν από τους Sadhra και συν. (2007) υποστηρίζεται πως στην Ευρώπη η διαιτητική πρόσληψη των παιδιών για το χαλκό κυμαίνεται από 0,7 ως 1,5 mg/ημέρα. Σύμφωνα με το Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας θεωρείται επαρκής, καθώς φυσιολογικές απαιτήσεις για τα παιδιά ηλικίας 6 – 10 ετών ορίζει τα 0,75 mg/ημέρα με ανώτατο όριο τα 3 mg/ημέρα [21].

Επιπροσθέτως, σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα (2014), βρέθηκε ότι η μέση διαιτητική πρόσληψη χαλκού στα αγόρια ηλικίας 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 0,99 mg/ημέρα και 1,03 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Η μέση διαιτητική πρόσληψη

χαλκού στα κορίτσια 9 – 10 ετών και 11 – 13 χρόνων είναι 0,98 mg/ημέρα και 0,93 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Για το ψευδάργυρο, η μέση διαιτητική πρόσληψη στα αγόρια ηλικίας 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 11,8 mg/ημέρα και 11,3 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Η μέση διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου στα κορίτσια 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 11,7 mg/ημέρα και 10,1 mg/ημέρα, αντίστοιχα. Οι παραπάνω προσλήψεις, λοιπόν, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές (EAR_{IOM}) που έχουν οριστεί θεωρούνται επαρκής [33].

Από την άλλη στον Πίν. 1.4 θα πρέπει να γίνει αναφορά για τα ποσοστά ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψης ψευδαργύρου και χαλκού βάση της συνιστώμενης πρόσληψης του κάθε θρεπτικού συστατικού αντίστοιχα, σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών από διάφορες χώρες της Ευρώπης όπως η Πολωνία, η Βρετανία και η Ελλάδα [32, 33].

Τα παραπάνω υποστηρίζονται και από μελέτη στη Βρετανία των Jennings, A. και συν. (2010), όπου η διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου στο 73% των παιδιών ηλικίας 7-10 χρονών ήταν μικρότερη του RNI ($RNI_{\text{ψευδαργύρου}} = 7 \text{ mg/ημέρα}$) [34].

Αξίζει να σημειωθεί ότι τα επίπεδα διαιτητικής πρόσληψης καθορίζονται από την επάρκεια διαιτητικής πρόσληψης στην εκάστοτε χώρα, την ηλικιακή ομάδα και από το αν πρόκειται για ευαίσθητες κοινωνικές ομάδες [32]. Παρ' όλα αυτά τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα στα παιδιά δείχνουν να μη μεταβάλλονται μεταξύ των διαφόρων περιοχών της Ευρώπης [23].

Πίν. 1.4

Επιπολασμός διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου μικρότερης του EAR (συνιστώμενη πρόσληψη) σε παιδιά στην Ευρώπη.

<u>ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ</u>				
Μελέτη	Δείγμα	Χώρα	Ποσοστά πρόσληψης μικρότερα EAR (Zn)	Παραπομπή
G.B.M. Mensink και συν. (2013)	Παιδιά: 4-17 ετών	Πολωνία,	Αγόρια 4-10 ετών:14.9 % < EAR Αγόρια 11-17 ετών: 11.9% < EAR Κορίτσια 4–10 ετών:27.0 %<EAR Κορίτσια 11-17ετών:19.2%<EAR	[32]
		Γαλλία	Αγόρια 4-10 ετών:3.6%<EAR Αγόρια 11-17 ετών:9.5%<EAR Κορίτσια 4–10 ετών:4.6%<EAR Κορίτσια 11-17 ετών:18.4%<EAR	
		Ηνωμένο Βασίλειο	Αγόρια 4-10 ετών:17.6%<EAR Αγόρια 11-17 ετών:39.2%<EAR Κορίτσια 4–10 ετών:27.1%<EAR Κορίτσια 11-17ετών:47.5%<EAR	
Yannis Manios (2014)	Παιδιά: 9-13 ετών	Ελλάδα	Αγόρια 9-10 ετών: 4.2% < EAR Αγόρια 11-13 ετών: 6.9% < EAR Κορίτσια 9-10 ετών: 13.5% <EAR Κορίτσια 9-10 ετών: 13.7% <EAR	[33]

ΧΑΛΚΟΣ				
Μελέτη	Δείγμα	Χώρα	Ποσοστά πρόσληψης κάτω από EAR (Cu)	Παραπομπή
G.B.M. Mensink και συν. (2013)	Παιδιά: 4-17 ετών	Πολωνία,	Αγόρια 4-10 ετών: 6.8% < EAR Αγόρια 11-17 ετών: 4.1% < EAR Κορίτσια 4-10 ετών: 9.4% < EAR Κορίτσια 11-17ετών:10.8%<EAR	[32]
		Γαλλία	Αγόρια 4-10 ετών:0.5%<EAR Αγόρια 11-17 ετών:3.6%<EAR Κορίτσια 4-10 ετών:0.5%<EAR Κορίτσια 11-17 ετών:9.6%<EAR	
		Ηνωμένο Βασίλειο	Αγόρια 4-10 ετών:3.6%<EAR Αγόρια 11-17 ετών:10.9%<EAR Κορίτσια 4-10 ετών:8.8%<EAR Κορίτσια 11-17ετών:24.1%<EAR	
Yannis Manios (2014)	Παιδιά: 9-13 ετών	Ελλάδα	Αγόρια 9-10 ετών: 1.9% < EAR Αγόρια 11-13 ετών: 2.9% < EAR Κορίτσια 9-10 ετών: 7.7% < EAR Κορίτσια 9-10 ετών: 8.4% < EAR	[33]

Το EAR του χαλκού ορίζεται: 0.53 (mg/d) (για παιδιά ηλικίας 4-10 ετών) και 0.60 (mg/d) (για παιδιά ηλικίας 11-14 ετών).

Το EAR του ψευδαργύρου ορίζεται: 5.4 (mg/d) (για παιδιά ηλικίας 4-10 ετών) και 7.0 (mg/d) (για παιδιά ηλικίας 11-14 ετών).

Έπειτα από βιβλιογραφική ανασκόπηση, βρέθηκαν στοιχεία που αφορούν μόνο τον επιπολασμό του ψευδαργύρου στο αίμα σε παιδιά στη Βρετανία στη μελέτη των C. W. Thane (2003), όπου αναφέρονται και τα αντίστοιχα ποσοστά ανεπάρκειας ψευδαργύρου στο πλάσμα. Έπειτα οι υπόλοιπες μελέτες αφορούν στοιχεία σχετικά με τη μέση τιμή χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα και με τη διατροφική πρόσληψη αυτών των μετάλλων στα παιδιά.

Ωστόσο, λόγω ανεπάρκειας δεδομένων χρειάζεται να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες για μια πιο εμπειριστατωμένη εικόνα για τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα στα παιδιά.

1.7 ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Θα μελετηθούν οι *μη-τροποποιήσιμοι* και οι *τροποποιήσιμοι* παράγοντες κινδύνου.

1.8 ΜΗ - ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται:

- το φύλο
- η ηλικία
- οι παθολογικές καταστάσεις
- η ανάπτυξη
- η γεωγραφική τοποθεσία λόγω σύστασης του εδάφους και διαφορετικής ομοιογένειας που επηρεάζει τη σύνθεση των αγροτικών προϊόντων [30, 36]
- το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο [33]

1.8.1 Φύλο

Φαίνεται στον Πίν. 1.4 πως το φύλο διαφοροποιεί τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα, με τα αγόρια να έχουν μεγαλύτερες συγκεντρώσεις σε σχέση με τα κορίτσια [37].

Πίν. 1.4 [37]

Επίδραση του φύλου στις συγκεντρώσεις χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα εκφρασμένες ως μέση τιμή.

	<i>Αγόρια</i> (n = 2212)	<i>Κορίτσια</i> (n = 1832)	<i>P - Value</i>
Cu	16.1	15.8	0.025
Zn	69.5	69.0	0.021

Επίσης, άλλες μελέτες έδειξαν πως δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα [30, 38-40].

Παράλληλα, δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στα δείγματα νηστείας και μη-νηστείας [39].

1.8.2 Ηλικία

Σε ό,τι έχει να κάνει με την ηλικία και τα μέταλλα στο αίμα, τα υπάρχοντα δεδομένα είναι αντικρουόμενα.

Υπάρχουν αρκετές μελέτες στις οποίες φαίνεται πως τα επίπεδα ψευδάργυρου και χαλκού στο αίμα έχουν αντίστροφη συσχέτιση με την ηλικία. Αυτό σημαίνει πως ο χαλκός έχει αρνητική, ενώ ψευδάργυρος έχει θετική σχέση με την ηλικία, συνεπώς με την αύξηση της, αυξάνονται τα επίπεδα του στο αίμα [29, 30, 37-39, 41]. Όσον αφορά το χαλκό πιθανόν μετά την ηλικία των 10 χρόνων να μετατοπίζεται από εξωκυττάρια σε ενδοκυττάρια διαμερίσματα και για αυτό να μειώνεται [29]. Αυτό μπορεί να συμβαίνει λόγω των αυξημένων απαιτήσεων για χαλκό με την πάροδο των χρόνων, προκειμένου να αναπτυχθούν οι ιστοί [15].

Από την άλλη, σε άλλες μελέτες παρατηρήθηκε πως η συγκέντρωση ψευδαργύρου και χαλκού στο αίμα δεν επηρεάστηκε από την ηλικία [39, 40].

Με την αύξηση της ηλικίας, ταυτόχρονα αυξάνεται και η διαιτητική πρόσληψη των μεταλλικών στοιχείων λόγω αύξησης της ποσότητας φαγητού που καταναλώνουν τα παιδιά [42].

1.8.3 Παθολογικές καταστάσεις

Σημαντική κατηγορία μη – τροποποιήσιμων παραγόντων είναι οι παθολογικές καταστάσεις όπως το σύνδρομο Menkes και η νόσος Wilson που σχετίζονται με το χαλκό και η χρόνια διάρροια με την εντερική ακροδερματίτιδα που σχετίζονται με το ψευδάργυρο.

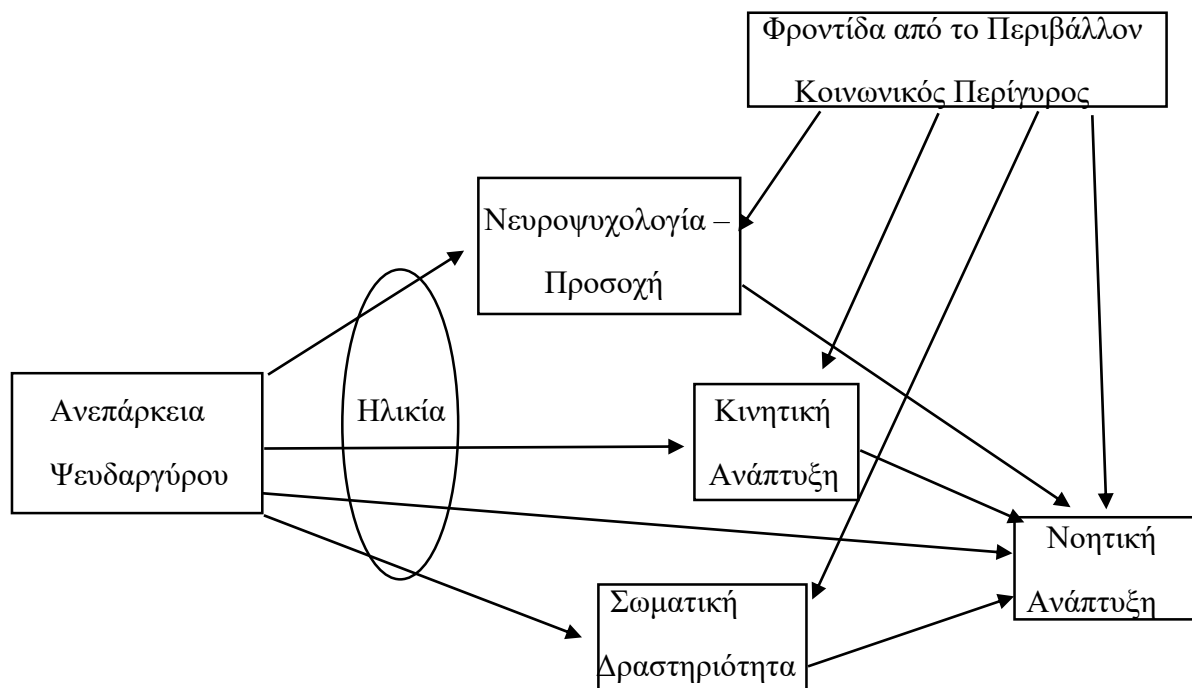
- Το **σύνδρομο Menkes** είναι ένα φυλοσύνδετο υπολειπόμενο γενετικό σύνδρομο που εμφανίζεται στα αγόρια κυρίως, με περισσότερες από 270 μεταλλάξεις. Οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο ATP7A, που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη μεταφορέα του χαλκού. Χαρακτηριστικό του γνώρισμα είναι ο σοβαρός νευροεκφυλισμός και οι ανωμαλίες στον συνδετικό ιστό που οφείλονται στη μειωμένη δράση διαφόρων ενζύμων που χρειάζονται χαλκό για την εύρυθμη λειτουργία τους. Ο επιπολασμός της ασθένειας είναι 1 : 300.000 [43-46].
- Η **νόσος Wilson** είναι μία αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος, με περισσότερες από 200 διαφορετικές μεταλλάξεις. Οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο ATP7B, που κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη μεταφορέα του χαλκού. Αυτό συνεπάγεται αυξημένη συγκέντρωση χαλκού στο αίμα η οποία προκαλεί βλάβη στο ήπαρ μέχρι και κίρρωση αυτού, λόγω της επαγόμενης οξειδωτικής δράσης του χαλκού σε αυτό και μετέπειτα σε άλλους ιστούς. Ο επιπολασμός της ασθένειας είναι 1 : 30.000 [43, 44, 47].
- Η **χρόνια διάρροια** συνδέεται με το ψευδάργυρο, γιατί συνοδεύεται από διαταραχή της απορρόφηση λίπους που παρεμποδίζει τη φυσιολογική διατήρηση του ενδογενώς εκκρινόμενου ψευδάργυρου, με αποτέλεσμα αυξημένες απώλειες αυτού [48].
- Η **εντεροπαθής ακροδερματίτιδα** είναι μια γενετική αυτοσωμική υπολειπόμενη νόσος, η οποία είναι διαταραχή της πρωτογενούς απορρόφησης

του ψευδαργύρου. Σε αυτή τη νόσο παρατηρείται σοβαρή έλλειψη ψευδαργύρου [44].

1.8.4 Συσχέτιση: Ψευδαργύρου (Zn) – Ανάπτυξη

Πρόσφατα δεδομένα δείχνουν στα παιδιά πιθανή σύνδεση της ανεπάρκειας ψευδαργύρου με τη μειωμένη σωματική δραστηριότητα, τη νευροψυχολογική λειτουργία (ικανότητα προσοχής) και τη κινητική ανάπτυξη. Ο ψευδάργυρος είναι πολύ διαδεδομένος στον εγκέφαλο, συμβάλλοντας στη δομή και τη λειτουργία του. Σοβαρή ανεπάρκεια αυτού είναι δυνατό να προκαλέσει μη φυσιολογική λειτουργία της παρεγκεφαλίδας και να βλάψει συμπεριφορικές και συναισθηματικές αποκρίσεις καθώς και την απάντηση στο στρες. Επίσης, η ηλικία συνδέει την έλλειψη ψευδαργύρου με τη γνωσιακή ανάπτυξη των παιδιών, επειδή πιο επιρρεπή για έλλειψη αυτού είναι σε περιόδους ταχείας ανάπτυξης όπως η εφηβεία. Η σχέση όλων των παραπάνω φαίνεται στην **Εικ. 1.2** [49, 50]

Εικ. 1.2 [49]



- Το μοντέλο σύνδεσης της ανεπάρκειας ψευδαργύρου με τη γνωσιακή ανάπτυξη εξαρτώμενο από την ηλικία και έπειτα από τη νευροψυχολογική λειτουργία, τη σωματική δραστηριότητα και τη κινητική ανάπτυξη.

1.8.5 Γεωγραφική τοποθεσία

Όσον αφορά τη γεωγραφική τοποθεσία, η χώρα προέλευσης παίζει επίσης σημαντικό ρόλο λόγω της σύστασης του εδάφους και της διαφορετικής ομοιογένειας του που επηρεάζει τη σύνθεση και την περιεκτικότητα των αγροτικών προϊόντων σε θρεπτικά συστατικά [30, 36]. Ο χαλκός που υπάρχει στην επιφάνεια του χώματος, απορροφά αργίλικα ορυκτά, οξείδια του σιδήρου και του μαγνησίου και οργανικό υλικό. Αμμώδη εδάφη με χαμηλό pH έχουν μεγαλύτερη δυνατότητα για έκπλυσή τους από το χαλκό, αν και αυτός επηρεάζεται λιγότερο από το pH του χώματος σε σύγκριση με τα άλλα μέταλλα [51]. Επίσης, έχουν βρεθεί δύο περιοχές στη Γερμανία, όπου οι γεωλογικοί παράγοντες έχουν ως αποτέλεσμα τα λαχανικά και τα ζώα που προορίζονται για κατανάλωση να έχουν τη μικρότερη περιεκτικότητα χαλκού σε σύγκριση με άλλες περιοχές της κεντρικής Ευρώπης [21].

1.8.6 Κοινωνικοοικονομικό επίπεδο

Σχετικά με το οικονομικό προφίλ των οικογενειών έχει παρατηρηθεί πως τα παιδιά με τα χαμηλότερα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα είναι εκείνα που προέρχονται από οικογένειες χαμηλού εισοδήματος [52].

Αναφορικά με τα μέταλλα παρατηρήθηκε ότι πιο χαμηλή διαιτητική πρόσληψη είχαν τα παιδιά από χαμηλότερα κοινωνικοοικονομικά επίπεδα. Γεγονός που αιτιολογείται από τη μειωμένη κατανάλωση κρέατος, γαλακτοκομικών, φρούτων και λαχανικών. [53]

Όσον αφορά το εκπαιδευτικό επίπεδο των γονιών φαίνεται στον **Πίν. 1.5** πως όταν αυξάνονται τα χρόνια εκπαίδευσης των γονιών μειώνεται το ποσοστό των παιδιών που καταναλώνουν χαλκό και ψευδάργυρο σε ποσότητες μικρότερες του EAR [33].

Πίν. 1.5 [33]

Ποσοστά παιδιών στην Ελλάδα που η διαιτητική πρόσληψη είναι μικρότερη του EAR συναρτήσει του εκπαιδευτικού επιπέδου των γονιών τους.

Μέταλλα	Παιδιά 9–10 Ετών				Παιδιά 11–13 Ετών			
	≤ 9 Χρόνων (N = 72)	9 – 14 Χρόνων (N = 302)	>14 Χρόνων (N= 150)	P- Value ⁺	≤ 9 Χρόνων (N = 95)	9 – 14 Χρόνων (N = 362)	>14 Χρόνων (N= 119)	P- Value ⁺
	%	%	%		%	%	%	
Χαλκός (μg/day)	6.0	5.4	2.7	0.406	7.4	5.0	6.8	0.572
Ψευδάργυρος (mg/day)	9.0	9.8	5.5	0.308	12.8	10.2	7.6	0.464

Το EAR του χαλκού ορίζεται: 0·54(mg/d) (για παιδιά ηλικίας 9-13 ετών).

Το EAR του ψευδαργύρου ορίζεται: 7 (mg/d) (για παιδιά ηλικίας 9-13 ετών [33]).

1.9 ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΙΜΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται συσχετίσεις με:

- Παιδική παχυσαρκία και Ινσουλινοαντίσταση
- Άσκηση
- Διαιτητικές συνήθειες
- Χορτοφαγικές δίαιτες
- Άλλα θρεπτικά συστατικά

1.9.1 Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) - Παιδική παχυσαρκία και Ινσουλινοαντίσταση

Σημαντικό ρόλο στην κατανόηση της αιτιολογίας της παχυσαρκίας παίζει η ορμόνη λεπτίνη, η οποία δίνει ένα λιποστατικό σήμα που αυξάνει την κατανάλωση ενέργειας και μειώνει την όρεξη, μέσω του υποθαλάμου. Έτσι επιτυγχάνεται μέσω της λεπτίνης ρύθμιση του βάρους. Ο ψευδάργυρος και αυτός με τη σειρά του επηρεάζει το μηχανισμό της όρεξης μέσω του υποθαλάμου. Συνεπώς, πιθανόν, τα χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου να σχετίζονται με την αντίσταση στη λεπτίνη [54].

Η παχυσαρκία συνδέεται με το διαβήτη με χαρακτηριστική την εκδήλωση ινσουλινοαντίστασης και υπερινσουλιναϊμίας, που προδιαθέτει για δυσανεξία στη γλυκόζη και καρδιαγγειακά [54].

Αυτό συμβαίνει διότι ο ψευδάργυρος έχει πολύ σημαντικό ρόλο στη σύνθεση και τη δράση της ινσουλίνης, καθώς αποτελεί συστατικό ενζύμων που εμπλέκονται στη σύνθεση, αποθήκευση και έκκριση της [55]. Μελέτες έδειξαν πως ο μεταφορέας ψευδαργύρου ZnT8 μπορεί να παίζει ρόλο στον έλεγχο της έκκρισης ινσουλίνης και του κινδύνου για ανάπτυξη Σακχαρώδη Διαβήτη τύπου 2 [56]. Η υπεργλυκαιμία επίσης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων ψευδαργύρου στο αίμα, γεγονός που συνεπάγεται τη δυσμενή επίδραση στην ικανότητα των κυττάρων των νησιδίων να παράγουν και να εκκρίνουν ινσουλίνη [57]. Κατά συνέπεια, είναι πιθανό η ανεπάρκεια ψευδαργύρου να μπορεί να δημιουργεί προδιάθεση για δυσανεξία στη γλυκόζη καθώς και για μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη στους περιφερειακούς ιστούς, με συνέπεια την εμφάνιση διαβήτη [58, 59].

Παράλληλα, έχει βρεθεί σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του φτωχού προφίλ σε ιχνοστοιχεία που πιθανότατα να σχετίζεται και με την αντίσταση στην ινσουλίνη στους έφηβους παχύσαρκους [55]. Μάλιστα, χαμηλά επίπεδα ψευδαργύρου παρατηρήθηκαν σε παχύσαρκους εφήβους σε σχέση με εκείνους φυσιολογικού βάρους, γεγονός που μπορεί να σχετίζεται με τη χαμηλή διαιτητική πρόσληψη αυτού [3, 55]. Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με τους Bouglé et. al. (2009) βρέθηκε πως αλλαγές στα επίπεδα ψευδαργύρου σχετίζονται με τις μεταβολικές επιπλοκές της παχυσαρκίας και όχι με την ίδια τη παχυσαρκία [60].

Η παχυσαρκία, ακόμα λόγω των λιπιδαιμικών διαταραχών επηρεάζει και τη συγκέντρωση του χαλκού στο πλάσμα. Ο χαλκός είναι συστατικό αντιοξειδωτικών ενζύμων που προστατεύουν έναντι των ελεύθερων ριζών, κυρίως στα καρδιαγγειακά νοσήματα [3]. Ανισορροπία στο μεταβολισμό του χαλκού είναι πιθανό να προκαλέσει υπερχοληστερολαιμία και διαταραχές που οδηγούν σε οξειδωτικό στρες. Σημαντικές διαταραχές του επιπλέον σχετίζονται με την οξείδωση των λιποπρωτεϊνών [3].

Αυτό συμβαίνει διότι, η περίσσεια χαλκού στον οργανισμό μπορεί να προκαλέσει την απελευθέρωση των ελευθέρων ριζών που οξειδώνονται σε χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες (LDL –Lipoprotein) και να ενισχύσει τη σύνθεση των λιπιδίων, αυξάνοντας έτσι την απομάκρυνσή τους από το ήπαρ [3, 61].

Σχετικά με την ινσουλινοαντίσταση, η ανεπάρκεια ψευδαργύρου και πιθανόν και χαλκού να συνδέεται με το διαβήτη και να επάγει την ινσουλινοαντίσταση, ενώ η περίσσεια χαλκού να συσχετίζεται με τις επιπλοκές που προκαλεί ο διαβήτης [58].

Τα συγκεκριμένα μέταλλα είναι στοιχεία που εμπλέκονται στο οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες είναι σημαντικός παράγοντας που συμβάλλει στην παθογένεση του διαβήτη. Αυτό συμβαίνει γιατί η υπεργλυκαιμία έχει ρόλο κλειδί στην πρόκληση οξειδωτικού στρες [57].

Ο πιθανός μηχανισμός συσχέτισης μεταξύ χαλκού, οξειδωτικού στρες και της ινσουλινοαντίστασης για την εξέλιξη του διαβήτη βασίζεται στη παραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) μέσω της αντίδρασης Fenton, η οποία διευκολύνεται από την παρουσία των ιόντων χαλκού. Αυτές οι μορφές είναι επιζήμιες, ωστόσο χρειάζονται σε μικρές συγκεντρώσεις γιατί δρουν ως δεύτεροι αγγελιοφόροι, ρυθμιστές γονιδίων ακόμα και ως σηματοδότες της ινσουλίνης [58].

Επιπροσθέτως, οι μορφές ROS προκαλούν προβλήματα στους ιστούς και αυξάνουν το οξειδωτικό στρες [62, 63]. Αυτές επάγονται κάτω από διαβητικές συνθήκες ως εκ τούτου είναι πιθανό ότι τα ιόντα χαλκού να εμπλέκονται στην εξέλιξη του διαβήτη [58, 62].

Ο δισθενής χαλκός διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη λειτουργία της οξειδάσης του κυτοχρώματος C, στην υπεροξειδική δισμουτάση εξαρτώμενη από το Zn(II) καθώς και σε άλλα ένζυμα τα οποία προστατεύουν τα κύτταρα από τις ελεύθερες ρίζες [57]. Τα αυξημένα επίπεδα χαλκού είναι γνωστά σε ασθενείς με διαβήτη λόγω της βλάβης των

πρωτεϊνών που συνδέονται με το δισθενή χαλκό, σε επιμένονσα υπεργλυκαιμία. Τα επίπεδα δισθενούς χαλκού σε αυτούς τους ασθενείς πιθανόν να επάγουν τη γλυκοζυλίωση καθώς και την απελευθέρωση των ιόντων χαλκού με περαιτέρω αύξηση του οξειδωτικού στρες με αποτέλεσμα το σχηματισμό τελικών προϊόντων γλυκοζυλίωσης που εμπλέκονται στη παθογένεια των επιπλοκών του διαβήτη [63].

Αξιίζει να σημειωθεί ότι, υπάρχουν μελέτες που δείχνουν πως ο Δείκτης Μάζας Σώματος σχετίζεται αρνητικά με τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα και αντίστοιχα με τα επίπεδα χαλκού στο πλάσμα σε αγόρια φυσιολογικού βάρους [3], όμως σε άλλες ο Δείκτης Μάζας Σώματος δεν έχει φανεί να σχετίζεται με τα επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα [64]. Επίσης, ο βαθμός υπερβαρότητας δε συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση ανεπάρκειας σε ψευδάργυρο [60]. Ακόμα, δεν υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της συγκέντρωσης ψευδαργύρου στο πλάσμα με τη συνολική σωματική ποσότητα νερού, με το βάρος, με το λόγο βάρος προς ύψος και με τη περιφέρεια μέσης στα παιδιά [65].

Τέλος, αυτό που παίζει σημαντικό ρόλο στη παχυσαρκία είναι οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των ιχνοστοιχείων. Αν το ένα βρίσκεται σε υπερβάλλουσα συγκέντρωση επηρεάζει τη βιοδιαθεσιμότητα του άλλου, ενώ η ανεπάρκεια ενός μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του άλλου [3].

Παραδείγματος χάριν από τη μία η ανεπάρκεια χαλκού βλάπτει την απορρόφηση του σιδήρου ενώ από την άλλη, η υπερβολική ποσότητα χαλκού μειώνει την απορρόφηση του ψευδαργύρου [3]. Μείωση της απορρόφησης ψευδαργύρου έχει επίσης παρατηρηθεί κατά την αυξημένη διαιτητική πρόσληψη ασβεστίου [66].

1.9.2 Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) – Άσκηση

Πολλά μέταλλα και ιχνοστοιχεία, αναμεσά τους και ο χαλκός με το ψευδάργυρο λειτουργούν σαν ενεργοποιητές των ενζύμων στις αντιδράσεις της γλυκόλυσης, της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, όπως και στο σύστημα που είναι υπεύθυνο για τη διατήρηση της οξεοβασικής ισορροπίας [67]. Επιπροσθέτως, η άσκηση μέσω του ιδρώτα μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές απώλειες ψευδαργύρου [67].

Έχει ακόμα διαπιστωθεί πως η συγκέντρωση ψευδαργύρου δε διέφερε μεταξύ των αθλητών και της ομάδας που δε γυμναζόταν. Ωστόσο η συγκέντρωση του στα ερυθροκύτταρα ήταν μεγαλύτερη στους αθλητές, γεγονός που πιθανόν οφείλεται στην αυξημένη ποσότητα ενζύμων εξαρτώμενων από το ψευδάργυρο, όπως η υπεροξειδική δισμουτάση [67].

1.9.3 Συσχέτιση: Μικροσυστατικά (Cu / Zn) – Διαιτητικές Συνήθειες

Έχει βρεθεί σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων ψευδαργύρου στο αίμα και του κρέατος, του γάλακτος και των αυγών. Για το χαλκό τα επίπεδα του στο αίμα τείνουν να αυξάνονται όταν και η κατανάλωση ψαριών, πράσινων λαχανικών, οσπρίων και φρούτων αυξάνεται και αυτή [30, 38].

Τα παιδιά από πολύ μικρή ηλικία αρχίζουν να μιμούνται τις διατροφικές επιλογές που κάνουν οι γονείς τους. Σημαντική συμφωνία υπάρχει μεταξύ παιδιών και γονέων όσον αφορά την κατανάλωση κρέατος, ψαριών κα πράσινων λαχανικών και μέτρια σχετικά με την κατανάλωση γάλακτος, αυγών και φρούτων. Η διαφορά οφείλεται στην αντίληψη του κάθε γονέα για την υγιεινή διατροφή και στο γεγονός ότι οι γονείς “πιέζουν” τα παιδιά για να καταναλώσουν υγιεινά τρόφιμα [30].

Επιπροσθέτως, οι μητέρες έχουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον για τη διατροφική συμπεριφορά των παιδιών και αυτό γιατί παρατηρήθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ των παιδιών και των μητέρων τους στα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα, ενώ σημαντική θετική συσχέτιση βρέθηκε μεταξύ των πατεράδων και των παιδιών στα επίπεδα χαλκού στο αίμα [30].

1.9.4 Συσχέτιση: Ψευδάργυρος (Zn) – Χορτοφαγικές δίαιτες

Τα υπάρχοντα δεδομένα δε παρουσιάζουν διαφορά στα επίπεδα ψευδαργύρου ή ανάπτυξης μεταξύ των παιδιών που ακολουθούν ή δεν ακολουθούν χορτοφαγική διατροφή. Ωστόσο υπάρχουν μερικές ενδείξεις για χαμηλή συγκέντρωση ψευδαργύρου στους έφηβους χορτοφάγους [48]. Αυτό συμβαίνει διότι είναι σε δευτερογενή κίνδυνο

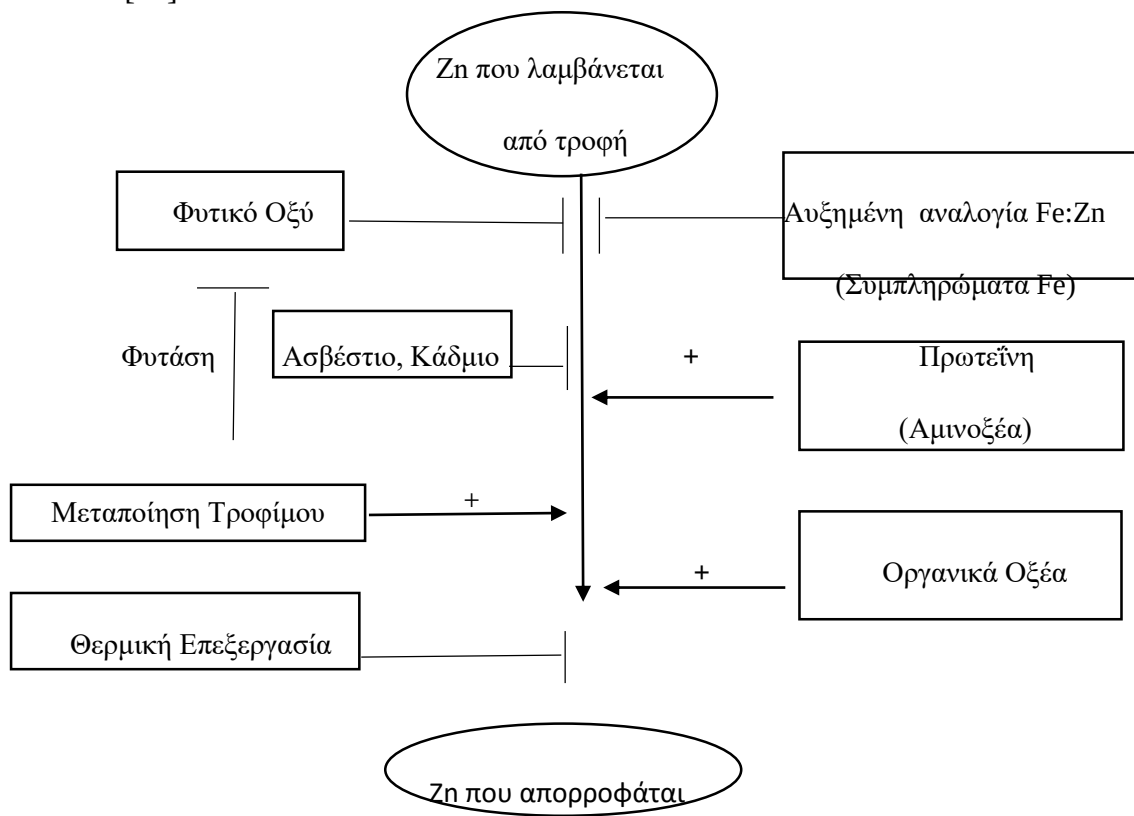
εξαιτίας της μειωμένης κατανάλωσης κρέατος και της αυξημένης κατανάλωσης δημητριακών και οσπρίων, τα οποία είναι πλούσια σε φυτικό οξύ. Μελέτες υποστηρίζουν πως ίσως τα παιδιά χρειάζονται περισσότερο από 50% διαιτητικού ψευδαργύρου εξαιτίας της μειωμένης απορρόφησης και βιοδιαθεσιμότητας από τις τροφές που καταναλώνουν [68].

Οι χορτοφαγικές δίαιτες που απευθύνονται σε παιδιά είναι μεγάλες σε όγκο, όμως με χαμηλό ενεργειακό περιεχόμενο και διατροφική αξία και ταυτόχρονα υψηλής περιεκτικότητας σε ανασταλτικούς παράγοντες για την απορρόφηση του σιδήρου και του ψευδαργύρου [48]. Ταυτόχρονα, διαθέτουν χαμηλή ποσότητα κορεσμένων λιπαρών οξέων και χοληστερόλης και μεγαλύτερη ποσότητα φυλλικού οξέος, φυτικών ινών και φυτοχημικών σε σχέση με τις μη-χορτοφαγικές δίαιτες. Παράλληλα τα πράσινα φυλλώδη λαχανικά που καταναλώνονται σε μεγάλες ποσότητες στις διατροφές αυτές είναι πλούσια σε φυτικό οξύ, το οποίο παρεμποδίζει την απορρόφηση του ψευδαργύρου [69].

1.9.5 Συσχέτιση: Ψευδάργυρος (Zn) – Άλλα θρεπτικά συστατικά

Στην παρακάτω εικόνα, (Εικ. 1.3), φαίνονται οι παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου και θα συζητηθούν παρακάτω εκτενέστερα. Την απορρόφηση του ενισχύουν κατά κύριο λόγο τα οργανικά οξέα, π.χ. κιτρικό και την παρεμποδίζουν η υψηλή συγκέντρωση σιδήρου και φυτικού οξέος [69].

Εικ. 1.3 [69]



- Παράγοντες που διευκολύνουν ή δυσχεραίνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου.

Επικουρικά στην απορρόφηση του ψευδαργύρου επιδρούν:

- Πρωτεΐνη μέσω των αμινοξέων
- Οργανικά οξέα (Παραδείγματος χάριν το κιτρικό οξύ)
- Χαμηλού μοριακού βάρους προσδέματα και παράγοντες χηλικής συμπλοκοποίησης
- Μεταποίηση τροφίμου

Αναστέλλουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου:

- Φυτικό οξύ
- Ασβέστιο
- Αυξημένη αναλογία Fe : Zn
- Κάδμιο
- Θερμική Επεξεργασία

- *Παράγοντες που επιδρούν βοηθητικά την απορρόφηση Ψευδαργύρου*

- **ΠΡΩΤΕΪΝΗ**

Η ποσότητα της πρωτεΐνης έχει θετική συσχέτιση με την απορρόφηση του ψευδαργύρου. Όσο μεγαλύτερη ποσότητα πρωτεΐνης καταναλώνεται, αυξάνεται τόσο η πρόσληψη ψευδαργύρου όσο και η βιοδιαθεσιμότητα του. Μάλιστα, οι ζωικής προέλευσης πρωτεΐνες έχουν φανεί πως αντιμετωπίζουν την ανασταλτική δράση του φυτικού οξέος, που πιθανόν οφείλεται στα ελεύθερα αμινοξέα που απελευθερώνονται από αυτές [70].

- **ΑΜΙΝΟΞΕΑ**

Η ιστιδίνη, έχει παρουσιάσει θετική επίδραση στην απορρόφηση του ψευδαργύρου, αυξάνοντας την ποσότητα του στο πλάσμα. Όμως, πολύ σημαντική είναι και η αναλογία ιστιδίνης προς ψευδάργυρο, καθώς αυξημένες δόσεις της επάγουν την ανεπάρκεια ψευδαργύρου [70]. Άλλα βοηθητικά αμινοξέα είναι η κυστεΐνη, η λυσίνη και η γλυκίνη [17].

- **ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΟΞΕΑ**

Ποικίλα οργανικά οξέα όπως το κιτρικό, το μηλικό και γαλακτικό οξύ έχει φανεί πως διευκολύνουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου. Βέβαια, είναι λιγότερο αποδοτικά από το ασκορβικό οξύ λόγω αδύναμης ικανότητας σχηματισμού χηλικών συμπλόκων. Τα παραπάνω λοιπόν, βοηθούν το μεταλλικό ιόν να βρίσκεται υπό διάλυση ή διευκολύνουν την πρόσληψη του από τα μυϊκά κύτταρα [70].

- **ΧΑΜΗΛΟΥ ΜΟΡΙΑΚΟΥ ΒΑΡΟΥΣ ΠΡΟΣΔΕΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΧΗΛΙΚΗΣ ΣΥΜΠΛΟΚΟΠΟΙΗΣΗΣ**

Ο σχηματισμός συμπλόκου μεταξύ του ψευδαργύρου με ένα χαμηλού μοριακού βάρους πρόσδεμα ή παράγοντα χηλικής συμπλοκοποίησης είναι πιθανό να έχει θετική επίδραση, επειδή η διαλυτότητα του ψευδαργύρου αυξάνεται. Προσδέματα ή

παράγοντες χηλικής συμπλοκοποίησης, αμινοξέα και οργανικά οξέα έχουν χρησιμοποιηθεί για να ενισχύσουν την βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου [70].

- *Παράγοντες που αναστέλλουν την απορρόφηση του Ψευδαργύρου*
- **ΦΥΤΙΚΟ ΟΞΥ ΚΑΙ ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ**

Το φυτικό οξύ είναι ένα μείγμα διάφορων φωσφορυλιωμένων μορφών της φωσφορικής ινοσιτόλης, με κύρια την εξαφωσφορική και απαντάται στα φυτικά τρόφιμα και τα δημητριακά. Το φυτικό οξύ έχει ανασταλτική δράση στην απορρόφηση του ψευδαργύρου.

Η επεξεργασία/ μεταποίηση του τροφίμου μέσα από διαδικασίες όπως η ζύμωση, η βλάστηση, το άλεσμα, οι φυτικές καλλιέργειες και η γενετική μηχανική είναι μερικοί τρόποι με τους οποίους μπορεί να μειωθεί η περιεκτικότητα του φυτικού οξέος [17, 23, 70, 71].

Επίσης, οι φυτικές ίνες σχετίζονται αρνητικά με την απορρόφηση του ψευδαργύρου επειδή οι περισσότερες τροφές που περιέχουν φυτικές ίνες, περιέχουν και φυτικό οξύ [17, 70].

Μάλιστα στα πλαίσια μίας Δυτικού τύπου δίαιτας, όπου τα τρόφιμα πλούσια σε φυτικές ίνες αποδίδουν περισσότερο από 20-30% της συνολικής ημερήσιας προσλαμβανόμενης ενέργειας η επίδραση του φυτικού οξέος που περιέχουν μπορεί να αντιμετωπισθεί μέσω της ζωικής πρωτεΐνης της διατροφής [72].

- **ΑΣΒΕΣΤΙΟ**

Φαίνεται πως το ασβέστιο έχει αρνητική δράση στην απορρόφηση του ψευδαργύρου. Η περιεκτικότητα της διατροφής σε ασβέστιο μπορεί να επηρεάσει την απορρόφηση του ψευδαργύρου σε γεύματα που περιέχουν φυτικό οξύ. Ο λόγος για αυτό είναι πως το ασβέστιο έχει ροπή να σχηματίζει με το φυτικό οξύ και το ψευδάργυρο σύμπλοκα, τα οποία είναι αδιάλυτα και συνεπώς αναστέλλουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου. Παρ' όλα αυτά, επειδή η αλληλεπίδραση είναι περίπλοκη και ίσως είναι περιορισμένης προγνωστικής αξίας [70].

- **ΑΥΞΗΜΕΝΗ ΑΝΑΛΟΓΙΑ Fe:Zn**

Φαίνεται πως ο ψευδάργυρος με το σίδηρο δρουν ανταγωνιστικά [73]. Ο μηχανισμός που αιτιολογεί την αναστολή της πρόσληψης ψευδαργύρου αφορά την περίσσεια σε σίδηρο με αναλογία 2:1 ή και μεγαλύτερη. Αυτά τα παρόμοια χημικά ιόντα που μοιράζονται σε μερικά σημεία παρόμοια μονοπάτια απορρόφησης αφορούν το μη αιμικό σίδηρο και το ψευδάργυρο [74].

- **ΚΑΔΜΙΟ**

Είναι γνωστό πως τα τοξικά επίπεδα του εμποδίζουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου [70]. Αυτό συμβαίνει διότι το κάδμιο συνδέεται πιο ισχυρά συγκριτικά με το ψευδάργυρο στη μεταλλοθειόνη και συνεπώς εμφανίζεται αλλαγή στη ποσότητα ή και τη βιολογική διαθεσιμότητα του ψευδαργύρου [75].

- **ΘΕΡΜΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ**

Η θερμική επεξεργασία των τροφίμων μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα, ο ψευδάργυρος που εμπεριέχεται στη τροφή να σχηματίσει σύμπλοκα που δεν μπορούν να υδρολυθούν, μειώνοντας έτσι την απορρόφηση του. Με τον ίδιο τρόπο επιδρούν και τα προϊόντα της αντίδρασης Maillard [17].

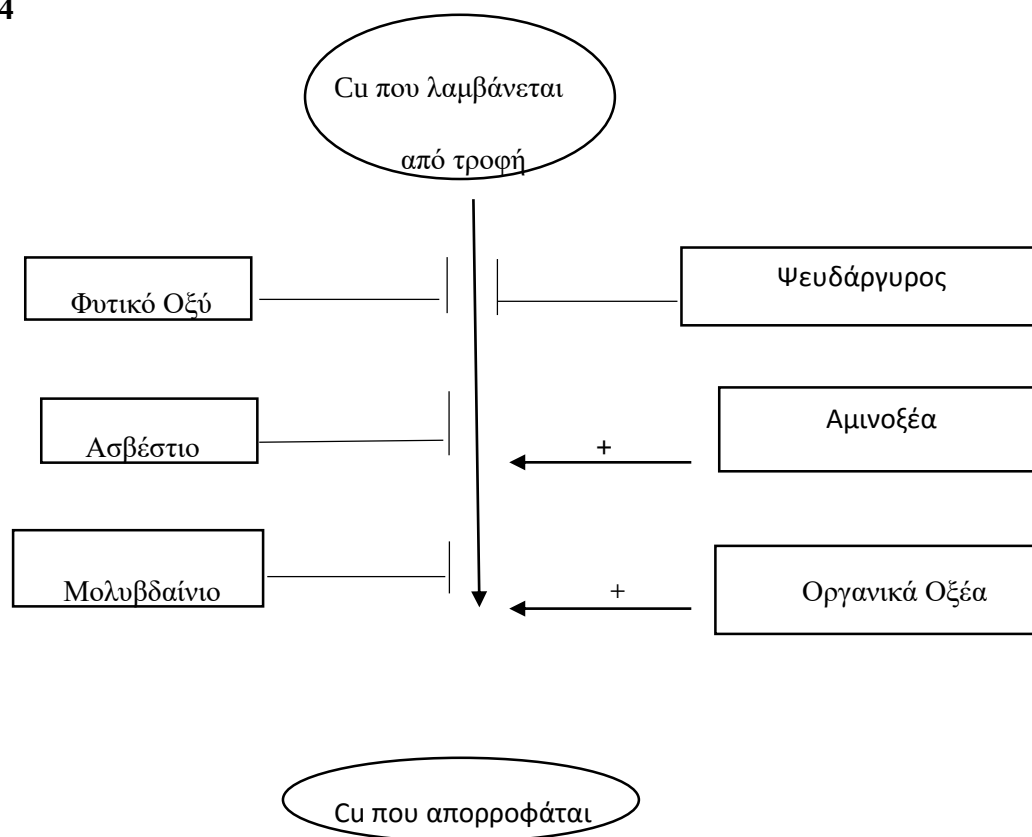
Συνοψίζοντας:

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΟΥ ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΥ		
Πρωτεΐνη	+	
Αμινοξέα	+	
Οργανικά οξέα	+	
Χαμηλού μοριακού βάρους προσδέματα και παράγοντες χηλικής συμπλοκοποίησης	+	
Φυτικό Οξύ / Επεξεργασία (Μεταποίηση) Τροφίμων	- / +	
Ασβέστιο		—
Αναλογία Fe:Zn		—
Κάδμιο		—
Θερμική Επεξεργασία		—

1.9.6 Συσχέτιση: Χαλκού (Cu) – Άλλα θρεπτικά συστατικά

Στην παρακάτω εικόνα, (Εικ. 1.4), φαίνονται οι παράγοντες που επηρεάζουν την απορρόφηση του χαλκού και θα συζητηθούν παρακάτω εκτενέστερα.

Εικ. 1.4



- Παράγοντες που διευκολύνουν ή δυσχεραίνουν την απορρόφηση του χαλκού

Επικουρικά στην απορρόφηση του χαλκού επιδρούν:

- Αμινοξέα
- Οργανικά οξέα (Παραδείγματος χάριν το κιτρικό οξύ)

Αναστέλλουν την απορρόφηση του ψευδαργύρου:

- Ψευδάργυρος
- Ασβέστιο
- Φυτικό οξύ
- Μολυβδαίνιο

- *Παράγοντες που επιδρούν βοηθητικά την απορρόφηση Χαλκού*

• **AMINOΞΕΑ**

Η ιστιδίνη, η οποία μπορεί να συνδεθεί με το χαλκό και έτσι να επιτευχθεί η απορρόφηση του μέσω ενός συστήματος μεταφοράς αμινοξέων. Το ίδιο μπορεί να συμβεί και με αμινοξέα που περιέχουν θείο, όπως η μεθειονίνη και η κυστεΐνη. Ο χαλκός σχηματίζει επίσης δεσμούς με σουλφυδρυλικές ομάδες αμινοξέων όπως με τη γλουταθειόνη [17].

• **ΟΡΓΑΝΙΚΑ ΟΞΕΑ**

Το κιτρικό, το γλυκονικό, το γαλακτικό, το οξικό και το μηλικό οξύ δρουν ως υποκατάστατες πρόσδεσης που βελτιώνουν τη διαλυτότητα του χαλκού και συνεπώς την απορρόφησή του. Το κιτρικό μάλιστα έχει βρεθεί να σχηματίζει ένα σταθερό σύμπλοκο με το χαλκό, βελτιώνοντας την απορρόφησή του [17].

- *Παράγοντες που αναστέλλουν την απορρόφηση του Χαλκού*

• **ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ**

Έχουν ανταγωνιστική σχέση τόσο σε μεταβολικό επίπεδο, όσο και σε θέμα απορρόφησης, δεδομένου ότι χρησιμοποιούν την ίδια πρωτεΐνη (μεταλλοθειόνη) για εναπόθεση και αφομοίωση [15]. Υψηλές δόσεις ψευδαργύρου μειώνουν την απορρόφηση του χαλκού και προδιαθέτουν για έλλειψη αυτού [25]. Πιθανός μηχανισμός είναι πως η μεταλλοθειόνη επαγόμενη από το ψευδάργυρο εμποδίζει την απορρόφηση του χαλκού [17, 44, 76]. Όμως σε άλλη μελέτη, δεν έχει παρατηρηθεί αρνητική σχέση με το ψευδάργυρο, γεγονός μάλιστα που υποδηλώνει πως μέτρια αυξημένη πρόσληψη χαλκού δεν παρεμποδίζει την απορρόφηση του ψευδαργύρου, όταν η πρόσληψη του ψευδαργύρου είναι ικανοποιητική [70].

• **ΑΣΒΕΣΤΙΟ**

Δε βρέθηκε από μελέτες κάποια σχέση ανάμεσα στα επίπεδα ασβεστίου και χαλκού στον ορό [15].

- **ΦΥΤΙΚΟ ΟΞΥ**

Είναι αναστολέας της απορρόφησης του χαλκού [17]. Σε χορτοφαγικές δίαιτες λοιπόν, που είναι πλούσιες σε φυτικό οξύ και οξαλικό προερχόμενα από τα δημητριακά και τα όσπρια αντίστοιχα, έχει παρατηρηθεί πως μπορούν να θέσουν σε κίνδυνο τη βιοδιαθεσιμότητα του χαλκού [25].

- **ΜΟΛΥΒΔΑΙΝΙΟ**

Το μολυβδαίνιο αντιδρά έντονα με το χαλκό και οι θειομολυβδάτες αποτελούν ισχυρούς ανταγωνιστές του χαλκού [77].

Συνοψίζοντας:

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΤΟΥ ΧΑΛΚΟΥ		
Αμινοξέα	+	
Οργανικό οξύ	+	
Ψευδάργυρος		—
Ασβέστιο	-	-
Φυτικό Οξύ		—
Μολυβδαίνιο		—

2 ΣΚΟΠΟΣ

Τα στοιχεία από τις υπάρχουσες μελέτες που αναφέρονται στις συγκεντρώσεις χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα σε παιδιά είναι ελλιπή και περιορισμένα. Το ίδιο συμβαίνει και με ό,τι αφορά την έρευνα για τους παράγοντες που συσχετίζονται με τα μειωμένα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου.

Εξαιτίας του βιβλιογραφικού αυτού κενού, ο σκοπός της πτυχιικής εργασίας είναι η εκτίμηση των επιπέδων ανεπάρκειας του χαλκού και του ψευδαργύρου καθώς και των παραγόντων (κοινωνικοδημογραφικών, συμπεριφορικών και κλινικών) που σχετίζονται με τις ανεπάρκειες αυτές σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης που διεξήχθη σε 4 περιοχές της ελληνικής επικράτειας.

3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

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

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημόσιων και ιδιωτικών δημοτικών σχολείων από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αττικής, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά τη θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούσαν στις Ε' και ΣΤ' τάξεις των σχολείων αυτών έλαβαν ένα εκτενές ενημερωτικό γράμμα που περιέγραφε αναλυτικά τους σκοπούς, τα στάδια και τις μετρήσεις που θα λάμβαναν χώρα στα πλαίσια της μελέτης. Όσοι γονείς ή κηδεμόνες συναίνεσαν για την συμμετοχή του παιδιού τους στη μελέτη υπέγραψαν και επέστρεψαν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής, που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος. Υπογεγραμμένες δηλώσεις συμμετοχής συλλέχθηκαν από 2.660 παιδιά, από το σύνολο των 4.145 παιδιών (ποσοστό ανταπόκρισης: 64,2%).

3.1.1 Δειγματοληψία- Τυχαιοποίηση

Η δειγματοληψία των σχολείων ήταν τυχαία, πολυσταδιακή και διαστρωματοποιημένη, με βάση το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού, ηλικίας 25-65 ετών, καθώς και το μέγεθος του μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών των αντίστοιχων δήμων των υπό μελέτη νομών. Συγκεκριμένα, η δειγματοληψία περιελάμβανε τα ακόλουθα βήματα[78].

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 65 ετών, καθώς και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών ανά αστική/ ημι- αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε έναν από τους τέσσερις υπό- μελέτη νομούς.
- Υπολογισμός για κάθε δήμο των τεσσάρων νομών του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-55 ετών. Στο ηλικιακό αυτό εύρος εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 9-13 ετών που απαρτίζουν το μαθητικό πληθυσμό του δείγματος της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 25-65 ετών κάθε δήμου, οι δήμοι κάθε νομού κατανεμήθηκαν σε 3 κατηγορίες- στρώματα διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα, σε δήμους χαμηλότερου, μέσου και υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στη συνέχεια, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία- στρώμα των δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών που κατοικούν στους εν λόγω δήμους, σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία, ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε δήμο, αναλογικά με την 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 τυχαία επιλεγμένο σχολείο αρνήθηκε τη συμμετοχή του στη μελέτη ή απορρίφθηκε λόγω χαμηλής συμμετοχής (<70%), υπήρχαν εναλλακτικές επιλογές σχολείων, τέτοιες, ώστε να διατηρηθεί η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

Για τις ανάγκες της συγκεκριμένης πτυχιακής εργασίας πραγματοποιήθηκε η ανάλυση σε 588 δείγματα πλάσματος που επιλέχθηκαν τυχαία από το σύνολο των παιδιών της μελέτης και αντιστοιχούν σε παιδιά – συμμετέχοντες με πλήρη δεδομένα για διάφορους κοινωνικούς, δημογραφικούς, συμπεριφοριστικούς, κλινικούς και αιματολογικούς δείκτες.

3.1.2 Στάδια της μελέτης

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

3.1.3 Δείγμα παρούσας μελέτης

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε αντιπροσωπευτικό δείγμα από το συνολικό δείγμα των 2.660 μαθητών. Λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών, επιλέχθηκαν τυχαία 586 άτομα, στα οποία εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα του ψευδαργύρου και του χαλκού στον ορό.

3.2 ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΑΙΤΗΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ

3.2.1 Ανακλήσεις 24ώρου

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

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24ώρου έγινε με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς, ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο- θρεπτικά συστατικά για μια ευρεία γκάμα σύνθετων επεξεργασμένων τροφίμων που είναι διαθέσιμα στην ελληνική αγορά, καθώς και ελληνικών συνταγών[79, 80], πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

3.3 ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΓΟΝΕΩΝ

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

3.3.1 Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά & κοινωνικό- οικονομικά στοιχεία της οικογένειας

Μεταξύ των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τους γονείς ήταν: α) το βάρος, το ύψος και η ηλικία του πατέρα, της μητέρας και των αδελφών του παιδιού, η καταγωγή, τα χρόνια εκπαίδευσης και το επάγγελμα του πατέρα και της μητέρας, β) ο αριθμός των τσιγάρων που καπνίζει ο πατέρας ή/ και η μητέρα συνολικά και εντός σπιτιού, καθώς και το χρονικό διάστημα των καπνιστικών συνηθειών των δύο γονέων, γ) το ετήσιο οικογενειακό εισόδημα τα τελευταία τρία χρόνια, δ) το είδος της κατοικίας (ιδιόκτητη ή μη), καθώς και το μέγεθος (σε τετραγωνικά μέτρα: m²) της κύριας κατοικίας της οικογένειας, ε) ο αριθμός των αυτοκινήτων που υπάρχουν στην οικογένεια, στ) η οικογενειακή κατάσταση του γονέα που παραχώρησε τη συνέντευξη (Άγαμη/ ος, Παντρεμένη/ ος, Διαζευγμένη/ ος, Χήρα/ ος) και ζ) ο συνολικός αριθμός και η ταυτότητα καθενός από τα μέλη της οικογένειας που κατοικούν εντός της κύριας κατοικίας.

3.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

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

ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Μεταξύ των ανθρωπομετρήσεων που έγιναν ανήκουν και οι ακόλουθες:

3.4.1 Ύψος- Βάρος

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με ψηφιακή ζυγαριά (Seca, Hamburg, Germany), με ακρίβεια $\pm 100\text{g}$. Τα άτομα της μελέτης ζυγίστηκαν χωρίς να φορούν υποδήματα και με την ελαχίστη 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 τη χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure), με ακρίβεια $\pm 0,5\text{cm}$. Από τις παραπάνω ανθρωπομετρήσεις υπολογίστηκε ο Δείκτης Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI) των παιδιών, διαιρώντας το βάρος τους (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

3.4.2 Περίμετρος μέσης

Η περίμετρος της μέσης μετρήθηκε με μια μη- εκτατή ταινία (Höchstmass, Germany), με ακρίβεια $\pm 0,1\text{cm}$. Το άτομο βρισκόταν σε όρθια θέση, με τα χέρια του να κρέμονται ελεύθερα από τους ώμους στο πλάι του σώματος και με τα πόδια ενωμένα. Στο τέλος μιας ελαφριάς εκπνοής και όντας η κοιλιά χαλαρή, τοποθετούνταν η ταινία σε οριζόντιο επίπεδο και παράλληλα με το δάπεδο γύρω από την πιο στενή περιοχή της μέσης, στο επίπεδο του ομφαλού, καθώς και στο μέσο της απόστασης μεταξύ της τελευταίας νόθας πλευράς και της υπερλαγόνιας ακρολοφίας.

3.4.3 Δερματικές πτυχές

Στο πλαίσιο των ανθρωπομετρήσεων πραγματοποιήθηκε η μέτρηση του πάχους τεσσάρων δερματικών πτυχών και συγκεκριμένα, των δερματικών πτυχών του τρικεφάλου, του δικεφάλου, της υποωμοπλατιαίας και της υπερλαγόνιας. Οι μετρήσεις των δερματικών πτυχών έγιναν με τη χρήση του δερματοπτυχόμετρου Lange (Cambridge, Maryland) στη δεξιά πλευρά του σώματος, με ακρίβεια $\pm 0,1\text{ mm}$. Η μέτρηση των δερματικών πτυχών πραγματοποιήθηκε με τρόπο τέτοιο, ώστε να μην προκαλείται οποιαδήποτε δυσφορία ή πόνος στα άτομα της μελέτης. Το πάχος των δερματικών πτυχών τρικέφαλου και δικεφάλου μετρήθηκε στο μέσο σημείο του δεξιού

βραχίονα, με το χέρι του παιδιού να κρέμεται ελεύθερα στο πλάι του σώματος. Η υποωμοπλατιαία δερματική πτυχή μετρήθηκε περίπου 1 cm κάτω από την κατώτερη γωνία της ωμοπλάτης με κλίση περίπου 45° σε σχέση με το οριζόντιο επίπεδο, ενώ το παιδί στεκόταν όρθιο με χαλαρούς τους ώμους. Τέλος, η υπερλαγόνια δερματική πτυχή μετρήθηκε περίπου 1 cm πάνω από την υπερλαγόνια ακρολοφία της λεκάνης με κλίση περίπου 45° σε σχέση με το οριζόντιο επίπεδο.

3.4.4 Σύσταση σώματος

Η αξιολόγηση της σύστασης του σώματος των μαθητών που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της βιοηλεκτρικής εμπέδησης με τη χρήση της συσκευής Akern BIA 101 (Akern Srl, Florence, Italy). Για την ορθή διεξαγωγή της μέτρησης τα παιδιά έπρεπε να είναι νηστικά και συγκεκριμένα, να μην έχουν καταναλώσει φαγητό και υγρά για τουλάχιστον 2 ώρες πριν από τη μέτρηση. Αφού απομακρυνόντουσαν όλα τα μεταλλικά αντικείμενα που ερχόντουσαν σε επαφή με το σώμα του, το παιδί έπρεπε να ξαπλώσει σε μια μη-αγώγιμη επιφάνεια με τέτοιο τρόπο, ώστε τα χέρια του να μην έρχονται σε επαφή με τον κορμό και οι μηροί του να μην ακουμπούν μεταξύ τους. Εν συνεχεία, οι περιοχές επικόλλησης των ηλεκτροδίων στις επιφάνειες του χεριού και του ποδιού της δεξιάς πλευράς του σώματος καθαριζόταν με οινόπνευμα για την απομάκρυνση της λιπαρότητας και τέσσερα αυτοκόλλητα ηλεκτρόδια τοποθετούνταν στις κατάλληλες περιοχές στο δεξί χέρι και πόδι. Έπειτα, δύο μεταλλικά ηλεκτρόδια προσαρτούνταν μεταξύ των αυτοκόλλητων και της συσκευής. Με τη χρήση της αρχής της βιοηλεκτρικής εμπέδησης συλλέχθηκαν δεδομένα για την ωμική (R) και τη μη-ωμική αντίστασης (Xc). Οι τιμές των παραπάνω μετρήσεων που προέκυψαν για το κάθε παιδί χρησιμοποιήθηκαν για τον υπολογισμό της λιπώδους και της άλιπης μάζας σώματος, καθώς και των συνολικών επιπέδων νερού του σώματος με τη χρήση κατάλληλων εξισώσεων και αλγορίθμων που υπάρχουν διαθέσιμες στη βιβλιογραφία[81]. Για τους σκοπούς της μελέτης αυτής το ποσοστό της λιπώδους μάζας σώματος μετασχηματίστηκε σε κατηγορική μεταβλητή και προέκυψαν τρία τριτημόρια. Συγκεκριμένα, το πρώτο τριτημόριο αντιστοιχεί σε $<25,1\%$, το δεύτερο σε $25,1\%-34,5\%$ και το τρίτο σε $>34,5\%$ λιπώδη μάζα σώματος.

3.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ

3.5.1 *Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)*

Το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner είναι πολύ πιο ενδεικτικό της ωρίμανσης του παιδιού, σε σύγκριση με την ημερολογιακή του ηλικία. Καθώς το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης ενός παιδιού καθορίζει τις απαιτήσεις του σε θρεπτικά συστατικά και επηρεάζει σημαντικά ορμονικές και μεταβολικές πορείες, η αξιολόγησή του κρίνεται πολύ σημαντική, ιδιαίτερα σε μια μεταβατική ηλικία, όπως η προεφηβική. Η αξιολόγηση του σταδίου κατά Tanner έγινε σε πέντε στάδια (Tanner Stage: 1 έως 5), σύμφωνα με τη σχετική μεθοδολογία[82]. Πιο συγκεκριμένα, στα κορίτσια το στάδιο κατά Tanner εκτιμήθηκε ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του μαστού και την τριχοφυΐα του εφηβαίου, ενώ στα αγόρια ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του πέους και όρχεων και της σχετικής τριχοφυΐας. Η εκτίμηση πραγματοποιήθηκε οπτικά από εξειδικευμένη και καλά εκπαιδευμένη παιδίατρο.

3.6 ΒΙΟΧΗΜΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

Μια ημέρα πριν τη διεξαγωγή των αιματολογικών εξετάσεων πραγματοποιήθηκε επίσκεψη στο κάθε σχολείο που συμμετείχε στη μελέτη, κατά την οποία οι συμμετέχοντες στη μελέτη μαθητές έλαβαν σαφείς οδηγίες, ώστε να τηρήσουν 12ωρη νηστεία από το βράδυ της προηγούμενης ημέρας έως το επόμενο πρωινό. Μετά από τη 12ωρη ολονύχτια νηστεία, ελήφθησαν δείγματα φλεβικού αίματος από τους συμμετέχοντες μαθητές νωρίς το πρωί της επόμενης ημέρας (από 8:15 έως 10:00 π.μ.). Εκπαιδευμένο προσωπικό, πραγματοποίησε φλεβοκεντήσεις για τη συλλογή συνολικά 23 mL αίματος. Το αίμα τοποθετήθηκε σε τέσσερα σωληνάρια διαφορετικού όγκου, δύο των 2,6 mL και δύο των 9 mL. Τα δύο σωληνάρια των 2,6 mL, καθώς και το ένα των 9 mL περιείχαν αντιπηκτικό και συγκεκριμένα, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό οξύ (EDTA), ενώ το δεύτερο σωληνάριο των 9 mL δεν περιείχε αντιπηκτικό. Τα δύο

σωληνάρια EDTA των 2,6 mL χρησιμοποιήθηκαν για τη συλλογή ολικού αίματος. Το δείγμα αίματος που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 mL με EDTA χρησιμοποιήθηκε για την απομόνωση του πλάσματος. Το εναπομένον αίμα που συγκεντρώθηκε στο σωληνάριο των 9 mL χωρίς αντιπηκτικό, διατηρήθηκε σε θερμοκρασία δωματίου για δύο ώρες, όπου αφέθηκε να πήξει, για να πραγματοποιηθεί διαχωρισμός και παραλαβή του ορού.

Η φυγοκέντρηση για το διαχωρισμό των δειγμάτων ορού και πλάσματος πραγματοποιήθηκε στο χώρο του σχολείου στις 4000 στροφές/ λεπτό για 10 λεπτά της ώρας με τη χρήση μιας φορητής φυγοκέντρου (Hermle Z200A, Wehingen, Germany). Ειδικά για τα δείγματα του πλάσματος, η φυγοκέντρηση των δειγμάτων του αίματος πραγματοποιήθηκε μέσα στα επόμενα 10 λεπτά από τη χρονική στιγμή της φλεβοκέντησης, με στόχο τη μείωση του χρόνου δράσης των πρωτεολυτικών και γλυκολυτικών ενζύμων. Ένα μέρος του ορού (1,5 mL) και του πλάσματος (0,5 mL) χρησιμοποιήθηκαν απευθείας για βιοχημικές αναλύσεις, ενώ τα εναπομένοντα δείγματα ορού και πλάσματος διαμοιράστηκαν σε πλαστικά σωληνάρια (Eppendorfs), σε ποσότητα 0,5 mL στο καθένα και αποθηκεύτηκαν στη βαθιά κατάψυξη σε θερμοκρασία -80°C. Η αποθήκευση των δειγμάτων ορού έγινε στο «Εργαστήριο Διατροφής και Μεταβολισμού» του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου.

3.6.1 Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας

Στα παραπάνω δείγματα πραγματοποιήθηκαν διάφοροι βιοχημικοί προσδιορισμοί μεταξύ των οποίων περιλαμβάνονται η Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (G_F) και η Ινσουλίνη ορού νηστείας (I_F) με τη χρήση φωτομετρικών (Roche Diagnostics SA, Vasilisa, Swiss) και ραδιοανοσοενζυμικών (Kyowa Medex Ltd, Minami- Ishiki, Japan) μεθόδων, αντίστοιχα. Για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης χρησιμοποιήθηκε ο δείκτης:

- Ομοιοστατικό μοντέλο εκτίμησης της ινσουλινοαντίστασης

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

Ο δείκτης αυτός είναι αξιόπιστος για την εκτίμηση της ινσουλινοαντίστασης τόσο στα παιδιά, όσο και στους εφήβους [83].

3.6.2 Μέταλλα

Για τον προσδιορισμό του χαλκού, το πλάσμα του δείγματος αραιώθηκε με ίσο όγκο απιονισμένου νερού, ενώ για τον ψευδάργυρο ο δείκτης αραιώσης ήταν 1:5. Πρότυπα διαλύματα εργασίας παρασκευάστηκαν με αραιώση των πρότυπων αποθεμάτων με 10 % (v/v) και 5 % (v/v) γλυκερόλη για το χαλκό και το ψευδάργυρο αντίστοιχα. Ο προσδιορισμός τους εκτελέστηκε με φασματοφωτόμετρο ατομικής απορρόφησης (Shimadzu AA6300) σε τύπο φλόγα. Οι ανακτήσεις εμβολιασμένων δειγμάτων κυμαίνονταν μεταξύ 95-105 %, ενώ η διακύμανση από μέρα σε μέρα καθώς και μέσα στην ίδια μέρα ήταν μικρότερη από 10 % .

Το εργαστήριο της Δημόσιας Υγείας της Ιατρικής σχολής του πανεπιστημίου Πατρών, με το οποίο διεξήχθησαν οι αναλύσεις, είναι διαπιστευμένο σύμφωνα με το πρότυπο ISO 17025 από το Εθνικό Σύστημα Διαπίστευσης (ΕΣΥΔ) για αναλύσεις μετάλλων.

3.6.3 Δείκτες: C – αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), ιντερλευκίνη – 6 (IL – 6) και λεπτίνη

Τα επίπεδα της C – αντιδρώσας πρωτεΐνης στον ορό μετρήθηκαν με τη μέθοδο ELISA, δηλαδή με ενζυμική δοκιμή ανοσοπροσρόφησης με CRP, εξοπλισμού τύπου “sandwich” (R&B Systems, Minneapolis, MN, Αμερική).

Η ιντερλευκίνη – 6 στον ορό μετρήθηκε με τη μέθοδο ELISA, που είναι αρκετά υψηλής ευαισθησίας. Οι εσωτερικοί συντελεστές της δοκιμής ήταν μικρότεροι του 10%.

Τα επίπεδα λεπτίνης στον ορό μετρήθηκαν με τη μέθοδο ELISA, δηλαδή με ενζυμική δοκιμή ανοσοπροσρόφησης με ανθρώπινη λεπτίνη, κλινικού τύπου εξοπλισμό (BioVendor Research and Diagnostic products, Karasek, Τσεχία), σύμφωνα με τις οδηγίες των κατασκευαστών. Όλα τα δείγματα μετρήθηκαν εις διπλούν[84].

3.7 ΟΡΙΣΜΟΙ - ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΕΙΣ

3.7.1 Ορισμός Ινσουλινοαντίστασης

Καθώς δεν υπάρχει ένας ευρέως αποδεκτός αριθμητικός ορισμός της ινσουλινοαντίστασης στα παιδιά [85], χρησιμοποιήθηκε μια κατωφλική τιμή που προτείνεται από τη βιβλιογραφία:

- HOMA-IR>3,16 [86]

3.7.2 Κατηγοριοποίηση Σωματικού Βάρους

Τα παιδιά που συμμετείχαν στη παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως λιποβαρή, φυσιολογικού σωματικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις κατωφλικές τιμές του Δείκτη Μάζας Σώματος (Body Mass Index, BMI), τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο τους, όπως ορίζονται από την Παγκόσμια Ομάδα Δράσης για την Παχυσαρκία (International Obesity Task Force, IOTF) [87, 88].

3.7.3 Ορισμός ανεπάρκειας ψευδαργύρου και χαλκού

Η «κατωφλική» τιμή που χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό της ανεπάρκειας του ψευδαργύρου στην παρούσα μελέτη ήταν η τιμή συγκέντρωσης στο πλάσμα <0,70 mg/L (<70 μg/ dL), η οποία υποστηρίζεται και από βιβλιογραφικά δεδομένα [89]. Για το χαλκό, η τιμή σύμφωνα με την οποία ορίζεται η ανεπάρκεια του βάσει της βιβλιογραφίας είναι <0.90 mg/L (<90 μg/ dL) [90, 91].

3.8 ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 21.0. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατηγορικές ή συνεχείς. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως ποσοστά (%), ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση συνεχών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov- Smirnov. Για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο X^2 . Χρησιμοποιήθηκε, επίσης, για ποσοστά το 2-sample z-test για τη διερεύνηση των επιμέρους (ανά ζεύγη) διαφορών σε κατηγορικές μεταβλητές με περισσότερες από δύο κατηγορίες. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε ο στατιστικός έλεγχος Student's T- Test ή η ανάλυση διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση κατηγορικών μεταβλητών με πάνω από δύο κατηγορίες. Στην περίπτωση που η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, ο στατιστικός έλεγχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν ο μη – παραμετρικά και συγκεκριμένος Mann - Whitney ή ο Kruskal – Wallis, αντίστοιχα.

Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν απλές γραμμικές παλινδρομήσεις για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα. Στη τελευταία περίπτωση οι επιμέρους (ανά ζεύγη) συγκρίσεις έγιναν μετά από διόρθωση Bonferroni. Σε όλες τις παραπάνω αναλύσεις το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$.

4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ο Πίνακας 4.1 παρουσιάζει τα κυριότερα περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού για το συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Η ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στη μελέτη είναι $11,2 \pm 0,7$ έτη, με βάρος $46,3 \pm 11,4$ Kg, ύψος $149,5 \pm 7,8$ cm και Δείκτη Μάζας Σώματος $20,5 \pm 3,91$ Kg/ m². Η τιμή ψευδαργύρου και χαλκού στο αίμα για το σύνολο του δείγματος είναι $0,86 \pm 0,122$ mg / L και $1,04 \pm 0,21$ mg / L, αντίστοιχα. Η τιμή της διαιτητικής πρόσληψης ψευδαργύρου και χαλκού είναι $11,1 \pm 22,8$ mg/ημέρα και $0,97 \pm 0,8$ mg/ημέρα, αντίστοιχα. Αναφορικά με τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων παρατηρείται στατιστικά σημαντική υψηλότερη μέση ενεργειακή πρόσληψη (Kcal) και μέση διαιτητική πρόσληψη χαλκού (mg/ ημέρα) στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια, όπως επίσης τα αγόρια είχαν στο αίμα μεγαλύτερα μέσα επίπεδα χαλκού (mg / L) και ψευδαργύρου (mg / L) σε σύγκριση με τα κορίτσια. Δεν παρατηρήθηκαν άλλες στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο φύλων.

Πίνακας 4.1

Περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού για το συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Σύνολο (n= 586)	Αγόρια (n= 282)	Κορίτσια (n= 304)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος $\pm$ T.A.	Μέσος Όρος $\pm$ T.A.	Μέσος Όρος $\pm$ T.A.	
Ηλικία (έτη)	$11,2 \pm 0,7$	$11,2 \pm 0,6$	$11,2 \pm 0,7$	0,581
Ανθρωπομετρικά δεδομένα				
Βάρος (Kg)	$46,3 \pm 11,4$	$46,4 \pm 11,4$	$46,3 \pm 11,5$	0,962
Ύψος (cm)	$149,5 \pm 7,8$	$149,0 \pm 7,6$	$150,0 \pm 7,9$	0,092
ΔΜΣ (Kg/ m ²)	$20,5 \pm 3,91$	$20,7 \pm 3,99$	$20,4 \pm 3,8$	0,298
Διαιτητική Πρόσληψη				
Ενέργεια (Kcal)	$1.871,6 \pm 558,01$	$1.987,3 \pm 563,7$	$1.764,1 \pm 531,4$	<0,001
Zn (mg / ημέρα)	$11,1 \pm 22,8$	$12,9 \pm 32,4$	$9,5 \pm 4,3$	0,073
Cu (mg / ημέρα)	$0,97 \pm 0,8$	$1,1 \pm 1,04$	$0,9 \pm 0,4$	0,013
Βιοχημικοί Δείκτες				
Zn (mg / L)	$0,86 \pm 0,122$	$0,82 \pm 0,125$	$0,79 \pm 0,12$	0,001
Cu (mg / L)	$1,04 \pm 0,21$	$1,09 \pm 0,22$	$1,00 \pm 0,19$	<0,001

⁺ Τα P- values έχουν εξαχθεί από τον έλεγχο Student's T- test.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$. T.A.: Τυπική Απόκλιση

Ο Πίνακας 4.2 παρουσιάζει τον επιπολασμό των παιδιών σε διαφορετικές κατηγορίες βάρους και σταδίων βιολογικής ανάπτυξης κατά Tanner στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Τα ποσοστά υπερβαρότητας και παχυσαρκίας που παρατηρούνται στο συνολικό δείγμα είναι 28,8% και 13,0% αντίστοιχα, ενώ δεν αποκαλύπτονται διαφορές μεταξύ των δύο φύλων ($p = 0,152$). Εντούτοις, στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό κοριτσιών σε σύγκριση με αυτό των αγοριών βρέθηκαν να είναι σε υψηλότερα στάδια βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner.

Πίνακας 4.2

Επιπολασμός παιδιών σε διαφορετικές κατηγορίες βάρους και Tanner Stage στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

	Σύνολο (n= 586)	Αγόρια (n= 282)	Κορίτσια (n = 304)	P – Value ⁺
	n (%)	n (%)	n (%)	
Κατηγορίες Βάρους				
Ελλειποβαρής / Φυσιολογικού Βάρους	341 (58,2)	153 (54,3)	188 (61,8)	0,152
Υπερβαρότητα	169 (28,8)	91 (32,3)	78 (25,7)	
Παχυσαρκία	76 (13,0)	38 (13,5)	38 (12,5)	
Στάδια κατά Tanner				
Στάδιο 1	146 (24,9)	118 (41,8)	28 (9,2)*	< 0,001
Στάδιο 2	219 (37,4)	131 (46,5)	88 (28,9)*	
Στάδιο 3	144 (24,6)	32 (11,3)	112 (36,8)*	
Στάδιο 4	61 (10,4)	1 (0,4)	60 (19,7)*	
Στάδιο 5	16 (2,7)	0 (0,0)	16 (5,3)	

⁺ Τα P- values έχουν προκύψει από τον έλεγχο Pearson χ^2 . Για τις επιμέρους ανά ζεύγη

συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος 2- sample z- test για ποσοστά.

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

Ο Πίνακας 4.3 παρουσιάζει τα ποσοστά των παιδιών με επαρκή ή μη επαρκή διαιτητική πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου και με επαρκή ή μη επαρκή επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα του αίματος στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Το ποσοστό των παιδιών με διαιτητική πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου μικρότερη του EAR είναι 7,9% και 15,4% αντίστοιχα. Το ποσοστό των παιδιών με ανεπαρκή επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα είναι 24,7% και 16,9% αντίστοιχα. Αναφορικά με τις διαφορές μεταξύ των δύο φύλων, στα κορίτσια παρατηρείται στατιστικά σημαντική χαμηλότερη του EAR διαιτητική πρόσληψη χαλκού ($p = 0,001$) και ψευδαργύρου ($p = 0,009$) σε σύγκριση με τα αγόρια. Όσον αφορά τα επίπεδα αυτών των μετάλλων στο αίμα, φαίνεται πως τα κορίτσια έχουν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα στο πλάσμα σε σύγκριση με τα αγόρια ($p = 0,003$).

Πίνακας 4.3

Ποσοστά παιδιών με επαρκή ή μη επαρκή διαιτητική πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου και με επαρκή ή μη επαρκή επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα του αίματος στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

	Σύνολο (n= 586)	Αγόρια (n= 282)	Κορίτσια (n = 304)	P – Value ⁺
	n (%)	n (%)	n (%)	
Διαιτητική Πρόσληψη Χαλκού				
≥ EAR	539 (92,1)	271 (96,1)	268 (88,4)	0,001
< EAR	46 (7,9)	11 (3,9)	35 (11,6)	
Διαιτητική Πρόσληψη Ψευδαργύρου				
≥ EAR	495 (84,6)	250 (88,7)	245 (80,9)	0,009
< EAR	90 (15,4)	32 (11,3)	58 (19,1)	
Επίπεδα στο πλάσμα Χαλκού				
Φυσιολογικά επίπεδα	441 (75,3)	228 (80,9)	213 (70,1)	0,003
Ανεπαρκή επίπεδα	145 (24,7)	54 (19,1)	91 (29,9)	
Επίπεδα στο πλάσμα Ψευδαργύρου				
Φυσιολογικά επίπεδα	487 (83,1)	248 (87,9)	239 (78,6)	0,003
Ανεπαρκή επίπεδα	99 (16,9)	34 (12,1)	65 (21,4)	

⁺ Τα P- values έχουν προκύψει από τον έλεγχο Pearson χ^2 . Για τις επιμέρους ανά ζεύγη συγκρίσεις χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος 2- sample z- test για ποσοστά.

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

Ο Πίνακας 4.4 παρουσιάζει τη συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου και των παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας τους με τα επίπεδα των δύο θρεπτικών συστατικών στο πλάσμα για το σύνολο του δείγματος. Ωστόσο, δε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μεταξύ των επιπέδων Cu στο πλάσμα σε σύγκριση με τη διαιτητική πρόσληψη Cu, Fe, Zn και φυτικών ινών ($p_1 = 0,361$, $p_2 = 0,655$, $p_3 = 0,644$ και $p_4 = 0,459$), όπως και μεταξύ των επιπέδων Zn στο πλάσμα σε σύγκριση με τη διαιτητική πρόσληψη Zn, Ca, Fe, Cu και φυτικών ινών ($p_1 = 0,196$, $p_2 = 0,468$, $p_3 = 0,733$, $p_4 = 0,530$ και $p_5 = 0,871$).

Πίνακας 4.4

Συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου και των παραγόντων που επηρεάζουν τα επίπεδα βιοδιαθεσιμότητας τους με τα επίπεδα των δύο θρεπτικών συστατικών στο πλάσμα για το σύνολο του δείγματος.

ΧΑΛΚΟΣ (Cu)			
	Διαιτητική Πρόληψη		
	Cu < EAR (n = 46)	Cu ≥ EAR (n = 539)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Cu πλάσματος (mg / L)	1,02 ± 0,18	1,04 ± 0,21	0,361
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Cu πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	35 (76,1)	405 (75,1)	0,886
Ανεπαρκή επίπεδα	11 (23,9)	134 (24,9)	
	Fe < EAR (n = 26)	Fe ≥ EAR (n = 558)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Cu πλάσματος (mg / L)	1,1 ± 0,23	1,04 ± 0,21	0,655
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Cu πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	22 (84,6)	417 (74,7)	0,254
Ανεπαρκή επίπεδα	4 (15,4)	141 (25,3)	
	Zn < EAR (n = 90)	Zn ≥ EAR (n = 494)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Cu πλάσματος (mg / L)	1,03 ± 0,22	1,04 ± 0,21	0,644
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Cu πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	65 (72,2)	374 (75,7)	0,481
Ανεπαρκή επίπεδα	25 (27,8)	120 (24,3)	
	Φυτικές Ίνες < AI (n = 551)	Φυτικές Ίνες ≥ AI (n = 34)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Cu πλάσματος (mg / L)	1,04 ± 0,21	1,02 ± 0,17	0,459
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Cu πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	416 (75,5)	24 (70,6)	0,520
Ανεπαρκή επίπεδα	135 (24,5)	10 (29,4)	

⁺ Τα P- values που αφορούν τη σύγκριση μέσων τιμών προέκυψαν από τον Student's T- test,

ενώ εκείνα που αφορούν τη σύγκριση ποσοστών προέκυψαν από τον έλεγχο Pearson X².

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$. T.A.: Τυπική Απόκλιση

ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ (Zn)			
	Διαιτητική Πρόσληψη		
	Zn < EAR (n = 90)	Zn ≥ EAR (n = 495)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Zn πλάσματος (mg / L)	0,79 ± 0,11	0,81 ± 0,13	0,196
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Zn πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	78 (86,7)	408 (82,4)	0,323
Ανεπαρκή επίπεδα	12 (13,3)	87 (17,6)	
	Ca < EAR (n = 357)	Ca ≥ EAR (n = 227)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Zn πλάσματος (mg / L)	0,80 ± 0,12	0,81 ± 0,13	0,468
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Zn πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	296 (82,9)	189 (83,3)	0,913
Ανεπαρκή επίπεδα	61 (17,1)	38 (16,7)	
	Fe < EAR (n = 26)	Fe ≥ EAR (n = 558)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Zn πλάσματος (mg / L)	0,81 ± 0,10	0,805 ± 0,12	0,733
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Zn πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	24 (92,3)	461 (82,6)	0,198
Ανεπαρκή επίπεδα	2 (7,7)	97 (17,4)	
	Cu < EAR (n = 46)	Cu ≥ EAR (n = 538)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Zn πλάσματος (mg / L)	0,79 ± 0,11	0,81 ± 0,12	0,530
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Zn πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	38 (82,6)	447 (83,1)	0,934
Ανεπαρκή επίπεδα	8 (17,4)	91 (16,9)	
	Φυτικές Ίνες < AI (n = 551)	Φυτικές Ίνες ≥ AI (n = 34)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Επίπεδα Zn πλάσματος (mg / L)	0,81 ± 0,12	0,80 ± 0,10	0,871
	n (%)	n (%)	
Επίπεδα Zn πλάσματος			
Φυσιολογικά επίπεδα	456 (82,8)	30 (88,2)	0,408
Ανεπαρκή επίπεδα	95 (17,2)	4 (11,8)	

⁺ Τα P- values που αφορούν τη σύγκριση μέσων τιμών προέκυψαν από τον Student's T- test,

ενώ εκείνα που αφορούν τη σύγκριση ποσοστών προέκυψαν από τον έλεγχο Pearson X².

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε p < 0,05. T.A.: Τυπική Απόκλιση

Ο Πίνακας 4.5 παρουσιάζει τα ποσοστά συνεισφοράς των επιμέρους ειδών τροφίμων και ομάδων τροφίμων στη συνολική διαιτητική πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου στα παιδιά. Η μεγαλύτερη συνεισφορά για το διαιτητικό χαλκό προέρχεται από τα δημητριακά (28,37%) και εν συνεχεία από τα λαχανικά (18,34%), τα φρούτα (16,14%) και το κρέας (17,82%). Από την άλλη, για το διαιτητικό ψευδάργυρο η μεγαλύτερη συνεισφορά προέρχεται από το κρέας (31,21%) και εν συνεχεία από τα γαλακτοκομικά (29,64%) και τα δημητριακά (22,21%).

Πίνακας 4.5

Ποσοστά συνεισφοράς των επιμέρους ειδών τροφίμων και ομάδων τροφίμων στη συνολική διαιτητική πρόσληψη χαλκού και ψευδαργύρου στα παιδιά.

Συνεισφορά από:	Διαιτητικός Cu (%)	Διαιτητικός Zn (%)
Γαλακτοκομικά	3,22	29,64
Κρέας	17,82	31,21
Φρούτα	16,14	3,20
Λαχανικά	18,34	4,17
Λίπος, Ελαιόλαδο, Ξηροί καρποί	2,91	1,13
Δημητριακά	28,37	22,21

Οι αριθμοί με έντονους χαρακτήρες αντιστοιχούν στις ομάδες τροφίμων που συμβάλλουν > 5 % στη διαιτητική πρόσληψη του συγκεκριμένου μικροθρεπτικού συστατικού.

Ο Πίνακας 4.6 παρουσιάζει τη σχέση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου από διάφορες ομάδες τροφίμων με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Ωστόσο, δε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου από διάφορες ομάδες τροφίμων σε σύγκριση με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα τόσο στο σύνολο του δείγματος όσο και ανά φύλο.

Πίνακας 4.6

Σχέση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου από διάφορες ομάδες τροφίμων με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο.

	Συνολικό δείγμα (n = 573)		Αγόρια (n = 272)		Κορίτσια (n = 301)	
	β	P – value ⁺	β	P – value ⁺	β	P – value ⁺
Διαιτητική πρόσληψη Χαλκού (Cu) από:						
<i>Κρέας</i>	-0,010	0,816	-0,072	0,236	0,027	0,650
<i>Φρούτα</i>	0,020	0,637	0,058	0,345	-0,028	0,634
<i>Λαχανικά</i>	-0,026	0,530	0,027	0,658	-0,065	0,267
<i>Δημητριακά</i>	-0,002	0,964	-0,088	0,154	0,031	0,591
	β	P – value ⁺	β	P – value ⁺	β	P – value ⁺
Διαιτητική πρόσληψη Ψευδαργύρου (Zn) από:						
<i>Γαλακτοκομικά</i>	0,010	0,816	0,019	0,767	-0,025	0,691
<i>Κρέας</i>	0,064	0,126	0,048	0,437	0,034	0,554
<i>Δημητριακά</i>	0,002	0,958	-0,029	0,651	0,012	0,850

β: συντελεστής συσχέτισης β (unstandardized)

Οι συντελεστές συσχέτισης προέκυψαν από αναλύσεις γραμμικής παλινδρόμησης.

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

Ο Πίνακας 4.7 παρουσιάζει τη σχέση μεταξύ επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα μεταξύ διαφορετικών τριτημορίων διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Ωστόσο, δε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μεταξύ των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα σε σύγκριση με τα διαφορετικά τριτημόρια διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου τόσο στο συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο. Φαίνεται μόνο στο συνολικό δείγμα καθώς αυξάνεται η διαιτητική πρόσληψη των μετάλλων να αυξάνονται και τα μέσα επίπεδα τους στο αίμα, χωρίς ωστόσο να υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά, για το ψευδάργυρο $p = 0,684$ και για το χαλκό $p = 0,485$.

Πίνακας 4.7

Σχέση των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα με τα τριτημόρια διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

Επίπεδα Zn και Cu στο πλάσμα	Διαιτητική Πρόσληψη Zn (mg / ημέρα)			
	1 ^ο τριτημόριο	2 ^ο τριτημόριο	3 ^ο τριτημόριο	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Zn (mg / L)	0,800 ± 0,11	0,808 ± 0,125	0,811 ± 0,13	0,684
Αγόρια	0,82 ± 0,117	0,81 ± 0,119	0,83 ± 0,13	0,523
Κορίτσια	0,79 ± 0,10	0,80 ± 0,13	0,77 ± 0,12	0,268
	Διαιτητική Πρόσληψη Cu (mg / ημέρα)			
	1 ^ο τριτημόριο	2 ^ο τριτημόριο	3 ^ο τριτημόριο	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
Cu (mg / L)	1,03 ± 0,217	1,04 ± 0,219	1,06 ± 0,195	0,485
Αγόρια	1,10 ± 0,24	1,09 ± 0,22	1,08 ± 0,20	0,824
Κορίτσια	0,992 ± 0,19	0,991 ± 0,21	1,03 ± 0,18	0,339

⁺ Τα P - values προέκυψαν από ανάλυση διακύμανσης (ANOVA).

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$. T.A.: Τυπική Απόκλιση

Ο Πίνακας 4.8 παρουσιάζει τη σχέση παχυσαρκίας με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Ωστόσο, δε παρατηρούνται στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα μεταξύ της παχυσαρκίας σε σύγκριση με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Παρ' όλα αυτά φαίνεται πως στο σύνολο των παιδιών η μέση τιμή των επιπέδων των μετάλλων στο αίμα να είναι μεγαλύτερη στα παχύσαρκα παιδιά (Zn = 0,82 mg/L και Cu = 1,16 mg/L) σε σύγκριση με τα λιποβαρή, νορμοβαρή και υπέρβαρα (Zn = 0,80 mg/L και Cu = 1,03 mg/L), χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά σημαντική διαφορά, με $p = 0,130$ για το ψευδάργυρο και $p = 0,406$ για το χαλκό. Επίσης, παρατηρείται στα παχύσαρκα κορίτσια να παρουσιάζουν υψηλότερα μέσα επίπεδα χαλκού στο αίμα (Cu = 1,11 mg/L) σε σύγκριση με τα λιποβαρή, νορμοβαρή και υπέρβαρα (Cu = 1,0 mg/L) με $p = 0,065$.

Πίνακας 4.8

Σχέση παχυσαρκίας με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο.

Επίπεδα Zn και Cu στο πλάσμα	Παχυσαρκία	Λιποβαρής Νορμοβαρής Υπέρβαρος	P – value ⁺
Συνολικό Δείγμα (n = 586):			
Επίπεδα Zn (mg/L) στο πλάσμα	0,82 ± 0,11	0,80 ± 0,12	0,130
Επίπεδα Cu (mg/L) στο πλάσμα	1,16 ± 0,22	1,03 ± 0,21	0,406
Αγόρια (n = 282):			
Επίπεδα Zn (mg/L) στο πλάσμα	0,84 ± 0,11	0,82 ± 0,13	0,272
Επίπεδα Cu (mg/L) στο πλάσμα	1,21 ± 0,20	1,07 ± 0,22	0,603
Κορίτσια (n = 304):			
Επίπεδα Zn (mg/L) στο πλάσμα	0,8 ± 0,10	0,79 ± 0,12	0,328
Επίπεδα Cu (mg/L) στο πλάσμα	1,11 ± 0,22	1,0 ± 0,19	0,065

⁺ Τα P- values που αφορούν τη σύγκριση μέσων τιμών προέκυψαν από τον Student's T- test, ενώ εκείνα που αφορούν τη σύγκριση ποσοστών προέκυψαν από τον έλεγχο Pearson X².

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

Ο Πίνακας 4.9 παρουσιάζει τη σχέση των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα, εκφρασμένων σε τριτημόρια με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής στο αίμα. Από τον πίνακα φαίνεται ότι όταν αυξάνονται τα επίπεδα χαλκού στο αίμα, τότε αυξάνονται στατιστικά σημαντικά η CRP ($p < 0,001$), η IL-6 ($p = 0,020$) και η λεπτίνη ($p < 0,001$). Μάλιστα φαίνεται η μέση τιμή της CRP να αυξάνεται γραμικά. Οι post hoc αναλύσεις δείχνουν στατιστικά σημαντικές τις συσχετίσεις μεταξύ 1^{ου} και 3^{ου} και μεταξύ 2^{ου} και 3^{ου} τριτημορίου για τη CRP, τη IL – 6 και τη λεπτίνη. Από την άλλη, όταν αυξάνονται τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα παρατηρείται αύξηση της CRP, μείωση της IL – 6. Για τη λεπτίνη παρατηρείται αύξηση από το 1^ο ως το 2^ο και μείωση από το 2^ο ως το 3^ο τριτημόριο, με τη μέση τιμή του 3^{ου} να πλησιάζει εκείνη του 1^{ου} τριτημορίου. Ωστόσο, κανένα αποτέλεσμα για το ψευδάργυρο δεν είναι στατιστικά σημαντικό.

Πίνακας 4.9

Σχέση επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα εκφρασμένων σε τριτημόρια με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (CRP και IL – 6) και της λεπτίνης στο αίμα.

	Επίπεδα Cu στο πλάσμα (mg / L)			
	1 ^ο τριτημόριο (n = 92)	2 ^ο τριτημόριο (n = 107)	3 ^ο τριτημόριο (n = 99)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
CRP*	612,2 ± 785,6 ^β	1085,8 ± 147,7 ^γ	2065,8 ± 2103,6 ^{β,γ}	< 0,001
IL-6	1,02 ± 0,82 ^β	1,03 ± 0,95 ^γ	1,34 ± 0,91 ^{β,γ}	0,020
Λεπτίνη	8,1 ± 7,5 ^β	10,5 ± 9,9 ^γ	14,3 ± 12,4 ^{β,γ}	< 0,001

*Για τη CRP: n₁ = 91, n₂ = 107, n₃ = 98

	Επίπεδα Zn στο πλάσμα (mg / L)			
	1 ^ο τριτημόριο (n = 89)	2 ^ο τριτημόριο (n = 105)	3 ^ο τριτημόριο (n = 102)	P – Value ⁺
	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	Μέσος Όρος ± T.A.	
CRP*	1035,2 ± 1171,8	1242,6 ± 1815,8	1487,5 ± 1897,1	0,178
IL-6	1,28 ± 1,1	1,03 ± 0,7	1,09 ± 0,9	0,148
Λεπτίνη	10,6 ± 10,7	11,5 ± 10,4	10,9 ± 10,4	0,817

*Για τη CRP: n₁ = 89, n₂ = 105, n₃ = 102

⁺Τα P-values προέκυψαν από ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Επιπλέον

πραγματοποιήθηκαν ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις μετά από διόρθωση Bonferroni.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$. T.A.: Τυπική Απόκλιση

Ο Πίνακας 4.10 παρουσιάζει τη σχέση των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα εκφρασμένων σε τριτημόρια με το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA στο αίμα. Φαίνεται πως καθώς αυξάνονται τα επίπεδα του χαλκού στο πλάσμα αυξάνεται το ποσοστό των παιδιών που εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση φτάνοντας από το 28,3% (1^ο τριτημόριο) στο 34,3% (3^ο τριτημόριο), χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά σημαντική διαφορά, με $p = 0,660$. Από την άλλη, καθώς αυξάνονται τα επίπεδα ψευδαργύρου στο πλάσμα, μειώνεται το ποσοστό των παιδιών που εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση φτάνοντας από το 36,3% (1^ο τριτημόριο) στο 26,5% (3^ο τριτημόριο), χωρίς ωστόσο να είναι στατιστικά σημαντική διαφορά, με $p = 0,341$.

Πίνακας 4.10

Σχέση των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα εκφρασμένων σε τριτημόρια με το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA στο αίμα.

	Επίπεδα Cu στο πλάσμα (mg / L)			
	1 ^ο τριτημόριο (n = 92)	2 ^ο τριτημόριο (n = 107)	3 ^ο τριτημόριο (n = 99)	P – Value ⁺
	n (%)	n (%)	n (%)	
Δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA				
Φυσιολογικά επίπεδα	66 (71,7 %)	74 (69,2 %)	65 (65,7 %)	0,660
Ινσουλινο-αντίσταση	26 (28,3 %)	33 (30,8 %)	34 (34,3 %)	

	Επίπεδα Zn στο πλάσμα (mg / L)			
	1 ^ο τριτημόριο (n = 91)	2 ^ο τριτημόριο (n = 105)	3 ^ο τριτημόριο (n = 102)	P – Value ⁺
	n (%)	n (%)	n (%)	
Δείκτης ινσουλινοαντίστασης HOMA				
Φυσιολογικά επίπεδα	58 (63,7 %)	72 (68,6 %)	75 (73,5 %)	0,341
Ινσουλινοαντίσταση	33 (36,3 %)	33 (31,4 %)	27 (26,5 %)	

⁺Τα P-values προέκυψαν από ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Επιπλέον

πραγματοποιήθηκαν ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις μετά από διόρθωση Bonferroni.

Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε $p < 0,05$. Τ.Α.: Τυπική Απόκλιση

5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 586 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών, τα οποία επιλέχθηκαν τυχαία από το συνολικό δείγμα των 2.660 παιδιών της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών. Ο σκοπός της παρούσας πτυχιακής εργασίας είναι η εκτίμηση των επιπέδων ανεπάρκειας χαλκού και ψευδαργύρου καθώς και των παραγόντων (κοινωνικοδημογραφικών, συμπεριφορικών και κλινικών) που σχετίζονται με τις ανεπάρκειες αυτές σε παιδιά που έχουν προέλθει από ένα αντιπροσωπευτικό δείγμα της μελέτης, που διεξήχθη σε 4 περιοχές της ελληνικής επικράτειας. Η πρωτοτυπία της παρούσας πτυχιακής εργασίας έγκειται στο γεγονός ότι ο χαλκός και ο ψευδάργυρος είναι μέταλλα που δεν έχουν διερευνηθεί επαρκώς και πόσο μάλλον στα παιδιά. Επιπροσθέτως, ακόμα λιγότερο διερευνημένη είναι η σχέση της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων αυτών των μετάλλων στο αίμα.

Βρέθηκε ότι, στην πρώιμη παιδική ηλικία η έλλειψη ψευδαργύρου σχετίζεται με ανορεξία, φτωχή γραμμική ανάπτυξη και διαταραγμένη δράση του ανοσοποιητικού, που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για παιδικές ασθένειες και θνησιμότητα [92]. Σχετικά με το χαλκό, οι επιπτώσεις του στην υγεία αποκρίνονται στη σχέση δόσης – απόκρισης σχήματος « U », μέσω ομοιοστατικών μηχανισμών για την προστασία από ανεπάρκεια ή περίσσεια αυτού, με τα όρια ωστόσο ακόμα να παραμένουν απροσδιόριστα [21]. Η έλλειψη χαλκού έχει δυσμενείς επιπτώσεις στο μεταβολισμό της χοληστερίνης και της γλυκόζης, στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης και της καρδιακής λειτουργίας καθώς επίσης σχετίζεται με την εναπόθεση αλάτων στα οστά και με διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα [18].

Ένα πολύ ενδιαφέρον εύρημα της παρούσας μελέτης, όπως φαίνεται στον **Πίνακα 4.1** είναι για το συνολικό δείγμα η τιμή διαιτητικής πρόσληψης των μετάλλων, για το ψευδάργυρο είναι $11,1 \pm 22,8$ mg/d και για το χαλκό είναι $0,97 \pm 0,8$ mg/d. Ανά φύλο, η μέση ενεργειακή πρόσληψη είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα αγόρια (1.987 Kcal) σε σχέση με τα κορίτσια (1.764 Kcal). Στην παρούσα μελέτη φαίνεται η στατιστικά σημαντικά υψηλότερη μέση διαιτητική πρόσληψη χαλκού στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια. Συγκεκριμένα, η διαιτητική πρόσληψη χαλκού στα αγόρια βρίσκεται στα $1,1 \pm 1,04$ mg/d και εκείνη των κοριτσιών είναι $0,9 \pm 0,4$ mg/d.

Η διαιτητική πρόσληψη του ψευδαργύρου στα αγόρια και στα κορίτσια είναι $12,9 \pm 32,4 \text{ mg/d}$ και $9,5 \pm 4,3 \text{ mg/d}$, αντίστοιχα.

Σύμφωνα με το **Πίνακα 4.3**, αξίζει να αναφερθεί το ποσοστό παιδιών που παρατηρείται με ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη. Συγκεκριμένα για το συνολικό δείγμα, το 7,9% των παιδιών έχει πρόσληψη μικρότερη του EAR για το χαλκό και το 15,4% των παιδιών πρόσληψη μικρότερη του EAR για το ψευδάργυρο. Επιπροσθέτως και ανά φύλο παρατηρείται πως τα κορίτσια έχουν στατιστικά σημαντική ανεπαρκή διαιτητική πρόσληψη στα δύο αυτά μέταλλα σε σχέση με τα αγόρια. Φαίνεται δηλαδή πως το 11,6% των κοριτσιών έχει πρόσληψη χαμηλότερη του EAR για το χαλκό και αντίστοιχα για το ψευδάργυρο το 19,1% των κοριτσιών. Αυτό πιθανά να μπορεί να δικαιολογηθεί από τη στατιστικά σημαντική υψηλότερη ενεργειακή πρόσληψη και διαιτητική πρόσληψη χαλκού των αγοριών σε σύγκριση με εκείνη των κοριτσιών. Παράλληλα, σύμφωνα και με τη μελέτη των Jennings, A. και συν. (2010) οι διαφοροποιήσεις μεταξύ αγοριών και κοριτσιών πιθανά οφείλονται σε διαφορές στη ποσότητα του φαγητού και όχι στη ποιότητα αυτού [34].

Αναφορικά με άλλες μελέτες, σε ελληνική μελέτη των Μανιός Ι. και συν. (2014) [33] με πλήθος 1100 παιδιά ηλικίας 9 – 13 χρονών, τα ποσοστά ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψης χαλκού στα αγόρια 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 1,9 % και 2,9 % αντίστοιχα, στα κορίτσια 9 – 10 ετών και 11 – 13 χρόνων είναι 7,7 % και 8,4 % αντίστοιχα. Τα ποσοστά ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψης για το ψευδάργυρο στα αγόρια ηλικίας 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 4,2 % και 6,9 % αντίστοιχα, στα κορίτσια 9 – 10 ετών και 11 – 13 ετών είναι 13,5 % και 13,7% αντίστοιχα.

Συνεπώς, στην παρούσα μελέτη, παρά το μικρότερο της δείγμα, παρατηρείται και για τα δύο φύλα υψηλότερα ποσοστά ανεπαρκούς διαιτητικής πρόσληψης.

Στην Αγγλία (2002) [31] μελέτη με δείγμα 1520 παιδιά ηλικίας 4 – 18 χρονών, το 80% των παιδιών κατέγραψε για το ψευδάργυρο προσλήψεις μικρότερες του RNI (Department of Health). Πιο συγκεκριμένα η διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου για τα αγόρια ηλικίας 7 – 10 χρονών και 11 – 14 χρονών είναι $6,4 \text{ mg/d}$ και $7,7 \text{ mg/d}$, αντίστοιχα. Η διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου για τα κορίτσια ηλικίας 7 – 10 και 11 – 14 χρονών είναι $5,8 \text{ mg/d}$ και $6,7 \text{ mg/d}$, αντίστοιχα. Οι Jennings A. και συν. (2010)

[34] με δείγμα 85 παιδιών ηλικίας 7 – 10 χρονών επιβεβαιώνουν τα παραπάνω ευρήματα εκτιμώντας την ημερήσια πρόσληψη ψευδαργύρου για το συνολικό δείγμα στα $6,1 \pm 2.9$ mg/d, για τα αγόρια στα $7,0 \pm 2.5$ mg/d και για τα κορίτσια στα $5,8 \pm 3.0$ mg/d. Παράλληλα το 73% των παιδιών προσλαμβάνει μικρότερη ποσότητα σε σχέση με τη συνιστώμενη πρόσληψη για το ψευδάργυρο (RNI).

Συνεπώς, δεδομένων των διαφορετικών σε κάθε μία από τις παραπάνω μελέτες κατωφλικών τιμών, μεθόδων καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης, πινάκων σύνθεσης τροφίμων, διαφορών του δείγματος ως προς το μέγεθος και το ηλικιακό εύρος και των μειονεκτημάτων χρήσης ως εκτιμήτριας της μέσης διαιτητικής πρόσληψης, παρατηρείται πως στη παρούσα μελέτη η μέση διαιτητική πρόσληψη είναι μεγαλύτερη τόσο στο συνολικό δείγμα όσο και ανά φύλο, για το χαλκό και το ψευδάργυρο [42].

Σχετικά με τα επίπεδα των μετάλλων στο αίμα, όπως φαίνεται και από τον **Πίνακα 4.1** στο συνολικό δείγμα για το ψευδάργυρο και το χαλκό είναι $0,86 \pm 0,122$ mg/L και $1,04 \pm 0,21$ mg/L, αντίστοιχα. Στην παρούσα μελέτη φαίνονται τα στατιστικά σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στα αγόρια σε σύγκριση με τα κορίτσια. Συγκεκριμένα, τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα στα αγόρια είναι $0,82 \pm 0,125$ mg/L και στα κορίτσια είναι $0,79 \pm 0,120$ mg/L, τα επίπεδα χαλκού στο αίμα στα αγόρια είναι $1,09 \pm 0,22$ mg/L και στα κορίτσια είναι $1,00 \pm 0,19$ mg/L.

Αξιοσημείωτο εύρημα, σύμφωνα με το **Πίνακα 4.3** είναι η στατιστικά σημαντική ανεπάρκεια των επιπέδων στο αίμα για τα ιχνοστοιχεία που παρατηρείται στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια, δηλαδή το 29.9% των κοριτσιών έχει ανεπαρκή επίπεδα χαλκού και το 21.4% των κοριτσιών έχει ανεπαρκή επίπεδα ψευδαργύρου. Τα επίπεδα ανεπάρκειας των μετάλλων στα αγόρια διαμορφώνεται στο 19,1% για το χαλκό και στο 12,1% για το ψευδάργυρο.

Όμως στη βιβλιογραφία τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα, αφού στις μελέτες των Rügauer, M. και συν. (1997) [29], Arvanitidou V. και συν. (2007) [38], Voskaki I. και συν. (2010) [30], Lin C. και συν. (2012) [39] δε βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα επίπεδα των μετάλλων στο αίμα μεταξύ των δύο φύλων. Ακόμα στη μελέτη των Farzin L. και συν. (2009) [93] φάνηκε πως η μέση τιμή του ψευδαργύρου

είναι αυξημένη στα αγόρια και η μέση τιμή του χαλκού στα κορίτσια. Τα αυξημένα επίπεδα των ιχνοστοιχείων στο αίμα στα αγόρια συμφωνούν με τα ευρήματα των Liu και συν. (2012) [37] σε δείγμα 4044 παιδιών ηλικίας 1 μηνών – 12 χρονών και με αυτή των Ghasemi και συν (2012) [94], η οποία μελέτησε τα επίπεδα ψευδαργύρου σε δείγμα 699 παιδιών και εφήβων 3 – 18 χρονών.

Αναφορικά με τη μέση τιμή του χαλκού και του ψευδαργύρου στο αίμα στο σύνολο του δείγματος και τη σύγκριση της με εκείνων άλλων μελετών χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα Stata8, προκειμένου να αξιολογηθεί η δυνατότητα σύγκρισης της παρούσας μελέτης με τις υπόλοιπες που ανακλήθηκαν από τη βιβλιογραφία.

Συνεπώς σε ό,τι αφορά στη παρούσα μελέτη τη μέση τιμή του χαλκού στο αίμα (1,04 mg/L) είναι μικρότερη σε σύγκριση με εκείνες των Rùkgauer, M. και συν. (1997) [29], Arvanitidou V. και συν. (2007) [38] και Voskaki I. και συν. (2010) [30], αλλά μεγαλύτερη συγκριτικά από εκείνη των Farzin L. (2009) και συν. [93]. Σχετικά με τη μέση τιμή ψευδαργύρου στο αίμα (0,86 mg/L) είναι μικρότερη σε σύγκριση με εκείνες των Arvanitidou V. και συν. (2007) [38], Voskaki I. και συν. (2010) [30], των Ghasemi και συν (2012) [94] και των Lin και συν. (2012) [39], αλλά μεγαλύτερη συγκριτικά από εκείνη των Rùkgauer, M. και συν. (1997) [29].

Τα διαφορετικά επίπεδα των ιχνοστοιχείων στον ορό οφείλονται στις διαφορετικές διαιτητικές συνήθειες που επηρεάζονται από τη διαφορετικότητα των πολιτισμών, της κουλτούρας και στη κοινωνικοοικονομική κατάσταση των υπό μελέτη πληθυσμών [30]. Η χώρα προέλευσης παίζει επίσης σημαντικό ρόλο, δεδομένου ότι το έδαφος έχει διαφορετική ομοιογένεια που επηρεάζει τη σύνθεση των γεωργικών τροφίμων σε ιχνοστοιχεία [30].

Σχετικά με τη σύγκριση πρέπει να αναφερθεί πως δε λειτουργεί ως ανασταλτικός παράγοντας το γεγονός ότι στη παρούσα μελέτη έχει χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της κατάστασης των μετάλλων στο αίμα το πλάσμα, ενώ στις άλλες μελέτες έχει χρησιμοποιηθεί ο ορός. Σχετικά με το χαλκό, υπάρχει μόνο μια εξαίρεση στην περίπτωση ατόμων με υπερπλήρη πρόσληψη χαλκού όπου παρατηρούνται μειωμένες συγκεντρώσεις στο πλάσμα σε σύγκριση με τον ορό, πιθανά λόγω έλλειψης απάντησης αυτού του βιοχημικού δείκτη στα άτομα αυτά [95, 96]. Από την άλλη, για το ψευδάργυρο παρ' ότι στην κυκλοφορία του αίματος βρίσκεται μόλις το 1% του συνολικού ψευδαργύρου, ο ορός ή το πλάσμα χρησιμοποιούνται ως εκτιμήτριες για την

αξιολόγηση της κατάστασης του ψευδαργύρου και ιδιαίτερα για την εκτίμηση του κινδύνου ανεπάρκειας στον πληθυσμό [97]. Η μέτρηση στο πλάσμα είναι πολύ χρήσιμη εφόσον το δείγμα δεν είναι μολυσμένο ή αιμολυμένο, σε κατάσταση όμως οξέος στρες ή λοίμωξης, ο ψευδάργυρος στο πλάσμα ή στον ορό αναδιανέμεται σε άλλους ιστούς, καθιστώντας δύσκολη την εκτίμηση της κατάστασης του ψευδαργύρου στο σώμα [98]. Ταυτόχρονα, φαίνεται ότι όταν τα δείγματα αίματος αφήνονται περισσότερο χρονικό διάστημα για το διαχωρισμό τους από τον ορό σε σύγκριση με το διαχωρισμό τους από το πλάσμα, τότε η συγκέντρωση του ψευδαργύρου στον ορό είναι μεγαλύτερη από ότι στο πλάσμα. Αυτό συμβαίνει διότι, τα δείγματα του ορού έχουν περισσότερο χρόνο να πήξουν και κατά συνέπεια τότε ο ψευδάργυρος έχει περισσότερο χρόνο να απελευθερωθεί από τα κύτταρα του αίματος στον ορό [97, 99]. Ωστόσο, όταν τόσο το πλάσμα όσο και ο ορός διατηρηθούν για τις ίδιες χρονικές περιόδους προτού να διαχωριστούν από τα κύτταρα, η συγκέντρωση του ψευδαργύρου δε φαίνεται να διαφέρει [97].

Λαμβάνοντας υπόψιν τις στατιστικά σημαντικές διαφορές του **Πίνακα 4.3**, δηλαδή πως στα κορίτσια η διαιτητική πρόσληψη των μετάλλων και τα επίπεδα αυτών στο αίμα είναι χαμηλότερα από τα αντίστοιχα των αγοριών, πιθανά να υποδεικνύεται συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης των ιχνοστοιχείων και των επιπέδων τους στο αίμα. Για το λόγο αυτό στη παρούσα πτυχιακή εργασία, διεξήχθησαν περαιτέρω αναλύσεις για τη διερεύνηση αυτής της σχέσης. Στον **Πίνακα 4.4** εξετάστηκε αν υπάρχει συσχέτιση στα παιδιά που έχουν επαρκή ή μη επαρκή επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα με τη διαιτητική πρόσληψη (EAR) αυτών, χωρίς να βρεθεί κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Κατά αντιστοιχία, διερευνήθηκε η συσχέτιση μεταξύ των επαρκών ή μη επαρκών επιπέδων των μετάλλων στο αίμα και των διαιτητικών παραγόντων που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητα τους, όπως υποδεικνύει και η βιβλιογραφία. Συγκεκριμένα, οι διαιτητικοί παράγοντες που λήφθηκαν υπ' όψη για το χαλκό είναι ο σίδηρος, ο ψευδάργυρος και οι φυτικές ίνες και για το ψευδάργυρο είναι το ασβέστιο, ο σίδηρος, ο χαλκός και οι φυτικές ίνες [17, 70, 77], χωρίς ωστόσο να αποτυπώνονται στατιστικά σημαντικές διαφορές. Αξίζει να αναφερθεί πως στο **Πίνακα 4.4** παρατηρείται μια μη στατιστικά σημαντική αύξηση των μέσων επιπέδων των μετάλλων στο αίμα όταν η αντίστοιχη διαιτητική πρόσληψη αυτών είναι μεγαλύτερη ή ίση του EAR τους. Επιπροσθέτως, στους **Πίνακας 4.6** και

Πίνακα 4.7 εξετάστηκε η σχέση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου από διάφορες ομάδες τροφίμων με τα επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα και αντίστοιχα αυτή των επιπέδων των μετάλλων στο αίμα με τα τριτημόρια διαιτητικής πρόσληψης χαλκού και ψευδαργύρου, στο συνολικό δείγμα και ανά φύλο. Ωστόσο, χωρίς να βρεθεί κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

Πράγματι, μελέτες με στατιστικά σημαντικές διαφορές υποστηρίζουν την άμεση σχέση διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων στο αίμα. Σε ελληνικό επίπεδο οι Arvanitidou και συν. (2007) [38] βρήκαν θετική συσχέτιση μεταξύ ομάδων τροφίμων και επιπέδων στο αίμα. Οι Moran και συν. (2012) [73] εντόπισαν μια δοσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης ψευδαργύρου και των επιπέδων του στο αίμα και οι M. Ghayour-Mobarhan και συν. (2005) [77] βρήκαν σε υγιείς ενήλικες αδύναμες συσχετίσεις μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης αυτών και των συγκεντρώσεων τους στον ορό. Υπάρχουν ωστόσο και μελέτες που δεν υποστηρίζουν τη συσχέτιση μεταξύ διαιτητικής πρόσληψης ψευδαργύρου και των επιπέδων στο αίμα, όπως των C. W. Thane και συν. (2002) [31] όπου η συγκέντρωση του ψευδαργύρου στο πλάσμα δεν είχε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση τόσο με διαιτητικούς παράγοντες όσο και με τη διαιτητική πρόσληψη ψευδαργύρου. Τα παραπάνω υποστηρίζονται από τους R. M. Ortega και συν.(2012) [59] σε δείγμα 357 παιδιών ηλικίας 8 – 13 ετών και από τη μελέτη των Alves και συν. (2016) [100] σε 131 παιδιά ηλικίας 6-9 χρονών.

Η πιθανή ερμηνεία βασίζεται στον ομοιοστατικό μηχανισμό που διατηρεί τα επίπεδα του ψευδαργύρου στον όρο του αίματος σταθερά. Μάλιστα παρατηρήθηκε πως αυτά δεν επηρεάζονται από μια μετρίως περιορισμένη διαιτητική πρόσληψη του ψευδαργύρου[59].

Για το χαλκό παρατηρείται έλλειψη βιβλιογραφικών δεδομένων και χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση της συσχέτισης των επιπέδων του στο αίμα και της διαιτητικής πρόσληψης.

Στον **Πίνακα 4.8** φαίνεται μια οριακά μη στατιστικά σημαντική διαφορά που φανερώνει στα παχύσαρκα κορίτσια υψηλότερα μέσα επίπεδα χαλκού στο πλάσμα σε σύγκριση με τα λιποβαρή, νορμοβαρή και υπέρβαρα. Αναφορικά με άλλες μελέτες, αυτή των Yakinci C. και συν. (1997) [101] υποστηρίζει τα αυξημένα επίπεδα χαλκού

στα παχύσαρκα παιδιά. Αντιθέτως, σε αυτή των Błażewicz A. και συν. (2013) [3] η μέση τιμή του χαλκού στο πλάσμα των παχύσαρκων παιδιών είναι χαμηλότερη από εκείνη στα παιδιά φυσιολογικού βάρους, καθώς υποστηρίζουν πως υπάρχει σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του φτωχού προφίλ σε ιχνοστοιχεία [55]. Επίσης, στη μελέτη των Lima και συν. (2006) [102] σε δείγμα 66 παιδιών ηλικίας 6-16 χρονών φάνηκε πως τα υπέρβαρα και παχύσαρκα αγόρια είχαν υψηλότερη συγκέντρωση χαλκού στο πλάσμα σε σχέση τόσο με τα νορμοβαρή αγόρια όσο και με τα κορίτσια. Πιθανή ερμηνεία είναι πως το υπερβάλλον σωματικό βάρος συνδέεται με διαταραχές στο μεταβολισμό των λιπιδίων οι οποίες μπορεί και να προδιαθέτουν για αλλαγή στη συγκέντρωση χαλκού στο πλάσμα του αίματος υποδεικνύοντας έναν πιθανό μηχανισμό αυτού του μετάλλου [102, 103]. Παρ' όλα αυτά έχει προταθεί πως στα κορίτσια υπάρχει μια εγγενής προστασία στην αλλοίωση του χαλκού [102]. Ακόμα σημαντικό είναι πως τα ενδοκυττάρια αποθέματα χαλκού παραμένουν αναλλοίωτα κάτω από αυτές τις συνθήκες, γεγονός που υποδηλώνει την ύπαρξη ενός σημαντικού ομοιοστατικού μηχανισμού ελέγχου. Αυτός φαίνεται να αντισταθμίζει τις αλλαγές στη συγκέντρωση του χαλκού στο πλάσμα (αντιοξειδωτικό / προ-οξειδωτικό) σε σχέση με τις μεταβολικές αλλοιώσεις εξαιτίας της ασθένειας [102].

Τέλος όπως φαίνεται στο **Πίνακα 4.9**, διερευνήθηκε η σχέση των μετάλλων στο αίμα με δείκτες υγείας. Συγκεκριμένα, εξετάστηκε η σχέση μεταξύ των επιπέδων των μετάλλων στο αίμα εκφρασμένων σε τριτημόρια με τα επίπεδα δεικτών φλεγμονής όπως, τη C- αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP), την ιντερλευκίνη -6 (IL-6) και τέλος τη λεπτίνη. Αυτό που φάνηκε ήταν η στατιστικά σημαντική γραμμική αύξηση των επιπέδων της CRP με την αύξηση των επιπέδων χαλκού στο αίμα, καθώς και η στατιστικά σημαντική αύξηση της IL-6 και της λεπτίνης. Παράλληλα για το ψευδάργυρο οι αντίστοιχες αναλύσεις δεν έδειξαν κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Στο **Πίνακα 4.10** εξερευνήθηκε η σχέση των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου εκφρασμένων σε τριτημόρια στο αίμα με το δείκτη ινσουλινοαντίστασης HOMA στο αίμα. Οι διαφορές που βρέθηκαν υποδείκνυαν πως καθώς αυξάνονταν τα επίπεδα του χαλκού στο αίμα, αυξανόταν και το ποσοστό των παιδιών που είχαν ινσουλινοαντίσταση, ενώ όταν αυξάνονταν τα επίπεδα ψευδαργύρου στο αίμα τότε μειώνονταν τα παιδιά που εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση, κανένα όμως από αυτά τα αποτελέσματα δεν είναι στατιστικά σημαντικό.

Ο διαβήτης έχει αναγνωριστεί ως μια κατάσταση οξειδωτικού στρες, το οποίο βλάπτει τα μακρομόρια του αίματος, με συνέπεια την παθογένεση των επιπλοκών του οφείλονται στο διαβήτη. Αρκετές παθολογικές δράσεις έχουν αποδοθεί στην υπεργλυκαιμία και στην επαγόμενη υπερπαραγωγή δραστικών μορφών οξυγόνου (ROS) μέσω της αντίδρασης Fenton στα μιτοχόνδρια, η οποία διευκολύνεται από την παρουσία των ιόντων χαλκού [47, 57, 58]. Η υπεργλυκαιμία έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων ψευδαργύρου στο αίμα και κατά συνέπεια μείωση της παραγωγής και έκκρισης της ινσουλίνης. Επιπροσθέτως, η υπεργλυκαιμία σε συνδυασμό με την υπερινσουλιναίμία αυξάνουν την παραγωγή των ελευθέρων ριζών και ταυτόχρονα μειώνουν την επίδραση του αντιοξειδωτικού αμυντικού μηχανισμού, στον οποίο έχουν ζωτικό ρόλο ο χαλκός και ο ψευδάργυρος. Για αυτό αλλαγές των επιπέδων τους μπορεί να ενισχύσει την τοξική επίδραση των ελευθέρων ριζών που εξαρτώνται από τα μέταλλα. Συνεπώς αυτές πιθανόν να είναι οι σχέσεις που ενεργοποιούν και ενισχύουν τις παθογενετικές διεργασίες που οδηγούν στις επιπλοκές του διαβήτη [57]. Παράλληλα τα προϊόντα γλυκοζυλίωσης λόγω των αυξημένων επιπέδων δισθενούς χαλκού ευθύνονται για τις επιπλοκές του διαβήτη [63].

Ακόμα, η απάντηση στη φλεγμονή εκφράζεται μέσω των πρωτεϊνών οξείας φάσης όπως είναι η CRP η οποία φαίνεται να προστατεύει την επιβλαβή φλεγμονώδη αντίδραση που προκαλείται από λιποπολυσακχαρίτες και κυτοκίνες. Για το χαλκό, παρατηρήθηκε πως είναι θετική η σχέση με τις πρωτεΐνες οξείας φάσης κατά τη διάρκεια οξείας ή χρόνιας φλεγμονής [104].

Επίσης, έχει φανεί πως η ανεπάρκεια ψευδαργύρου αυξάνει τη συγκέντρωση των κυτοκινών και επάγει την απόπτωση όπως και τη δυσλειτουργία των κυττάρων του ενδοθηλίου [105]. Η ερμηνεία για τα παραπάνω είναι πως κατά τη διάρκεια της φλεγμονής υπάρχει μια εσωτερική ανακατανομή του ψευδαργύρου, με τα επίπεδα του στο πλάσμα να μειώνονται και τη συγκέντρωση του σε άλλους ιστούς, όπως το ήπαρ να αυξάνεται. Συνεπώς, ο ψευδάργυρος μέσω των αντιοξειδωτικών του ιδιοτήτων φαίνεται να είναι ζωτικής σημασίας για τη προστασία έναντι των παραγόντων κυτταρικής αποσταθεροποίησης όπως είναι οι κυτοκίνες [106]. Ο μεταβολισμός του χαλκού, αλλάζει σε περίπτωση φλεγμονής καθώς εκκρίνονται κυτοκίνες (όπως η ιντερλευκίνη 6), οι οποίες εντείνουν τον οξειδωτικό μηχανισμό [107, 108]. Μάλιστα τότε παρατηρείται αύξηση στη συγκέντρωση του χαλκού και της σερουλοπλασμίνης, η οποία είναι μεταφορέας του [46, 107]. Συνεπώς η σύνθεση και η έκκριση της

σερουλοπλασμίνη από τα ηπατοκύτταρα ενεργοποιείται από την ιντερλευκίνη 1 και την ιντερλευκίνη 6 [46].

Τέλος, τα επίπεδα λεπτίνης στο αίμα αντικατοπτρίζουν της αποθήκες ενέργειας στα λιποκύτταρα [109]. Ο μεταβολισμός του ψευδαργύρου συνδέεται με τη παχυσαρκία και έχει αντιστρόφως ανάλογη σχέση με τη λεπτίνη [60]. Ακόμα η ανεπάρκεια του εξαιτίας μη ισορροπημένης διατροφής, αυξημένων απωλειών ή μειωμένης λειτουργικής χρήσης συνδέεται με τη φλεγμονή που αυξάνει την αποθήκευση του [60]. Η θετική σχέση των επιπέδων χαλκού στο αίμα και της λεπτίνης δηλώνει πως πιθανόν εμπλέκεται στο μεταβολισμό της. Φαίνεται πως ο χαλκός επειδή είναι συστατικό πολλών ενζύμων, όπως παραδείγματος χάριν της σερουλοπλασμίνης, της υπεροξειδικής δισμουτάσης στην οποία συμμετέχει και ο ψευδάργυρος κ.α. μάλλον αποτελεί μέρος της σύνθεσης της λεπτίνης. Συνεπώς, ανεπάρκεια χαλκού συνεπάγεται μειωμένη παραγωγή λεπτίνης και άρα μειωμένη ενεργειακή δαπάνη [110].

Εντούτοις, άλλοι παράγοντες που μπορεί να ευθύνονται για τις μη στατιστικά σημαντικές διαφορές μπορεί να είναι οι αλληλεπιδράσεις με άλλα διαιτητικά θρεπτικά συστατικά που επηρεάζουν την επιρρέπεια για διαιτητική ανεπάρκεια, χωρίς ωστόσο στην παρούσα μελέτη να έχουν βρεθεί στατιστικά σημαντικές διαφορές. Άλλοι παράμετροι είναι η διαφορετική περιεκτικότητα των τροφίμων σε μέταλλα, η οποία εξαρτάται από εγγενείς παράγοντες όπως η γενετική, η ωριμότητα, η ποικιλία και από περιβαλλοντικούς και αγρονομικούς παράγοντες. Τέτοιοι είναι η ταχύτητα ανάπτυξης, η χρήση λιπασμάτων και φυτοφαρμάκων, η πηγή νερού, οι κλιματικές συνθήκες, η γεωγραφική θέση και τα χαρακτηριστικά και ο τύπος του χώματος καθώς και οι χειρισμοί των τροφίμων κατά το μαγείρεμα και την επεξεργασία/ μεταποίηση τους [25, 36]. Παρ' όλα αυτά για την αξιολόγηση των παραπάνω ευρημάτων θα πρέπει να αναφερθούν οι περιορισμοί και τα πλεονεκτήματα της παρούσας μελέτης. Στους περιορισμούς της πρέπει να σημειωθεί ότι πρόκειται για συγχρονική μελέτη, που λόγω της φύσης της δεν επιτρέπει την εξαγωγή σχέσεων αιτίου – αιτιατού, όπως και το μικρό μέγεθος του δείγματος. Θα πρέπει ακόμα να ληφθούν υπόψιν οι πολύπλοκες μεταβολικές πορείες αυτών των μετάλλων καθώς και το γεγονός πως η μετρούμενη ποσότητα τους τόσο στη διαιτητική πρόσληψη όσο και στο αίμα αφορά ίχνη. Τα παραπάνω δυσχεραίνουν την προσπάθεια να βρεθούν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα σε συνδυασμό με τα περιορισμένα διαθέσιμα βιβλιογραφικά δεδομένα. Θα πρέπει τέλος να γίνει λόγος και για τα σημαντικά πλεονεκτήματα της μελέτης,

καθώς είναι μία από τις λίγες μελέτες που διερευνά τη συσχέτιση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων αυτών στο αίμα. Ακόμα, το δείγμα της είναι αξιόλογο και αντιπροσωπευτικό του συνολικού δείγματος της μελέτης Healthy Growth, λαμβάνοντας υπόψη τη διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών προκειμένου να χρησιμοποιηθεί για τη μελέτη τέτοιων συσχετίσεων. Επιπλέον, όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πραγματοποιήθηκε μέτρηση αυτών και δε χρησιμοποιήθηκαν αυτοδηλούμενα δεδομένα. Αντίθετα, σχετικά με τη διατροφική αξιολόγηση χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοδηλούμενα από τα παιδιά δεδομένα που προκύπτan στις συνεντεύξεις τους με τους ερευνητές. Τέλος, από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι γονείς εκτιμήθηκαν τα αυτοδηλούμενα ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικοοικονομικά χαρακτηριστικά της οικογένειας.

6. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Εν κατακλείδι, η παραπάνω ερευνητική εργασία αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth και διερεύνησε τη σχέση μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων χαλκού και ψευδαργύρου στο αίμα σε παιδιά. Η μελέτη προσπάθησε να καλύψει το βιβλιογραφικό κενό σχετικά με την εκτίμηση των επιπέδων ανεπάρκειας του χαλκού και του ψευδάργυρου καθώς και των παραγόντων (κοινωνικοδημογραφικών, συμπεριφορικών και κλινικών) που σχετίζονται με τις ανεπάρκειες αυτές. Από την παρούσα πτυχιακή εργασία φαίνεται η αυξημένη μέση ενεργειακή πρόσληψη των αγοριών. Έπειτα, θα πρέπει να σημειωθεί η ανεπαρκής διαιτητική πρόσληψη των μετάλλων και τα ανεπαρκή επίπεδα χαλκού και ψευδαργύρου στο πλάσμα που παρατηρήθηκαν στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια. Επίσης, οι συσχετίσεις μεταξύ της διαιτητικής πρόσληψης αυτών σε συνδυασμό και με άλλους διαιτητικούς παράγοντες που επηρεάζουν τη βιοδιαθεσιμότητά τους και των επιπέδων των ιχνοστοιχείων στο αίμα, δε φανέρωσαν στατιστικά σημαντικές διαφορές, το ίδιο συμβαίνει και με τα αυξημένα μέσα επίπεδα χαλκού στο αίμα που παρατηρούνται στα παχύσαρκα κορίτσια. Τέλος, στη συσχέτιση μεταξύ των μετάλλων στο αίμα και δεικτών φλεγμονής και ινσουλινοαντίστασης θα πρέπει να τονιστεί η στατιστικά σημαντική αύξηση των επιπέδων της CRP, της IL – 6 και της λεπτίνης με την αύξηση των επιπέδων του χαλκού στο αίμα. Για το ψευδάργυρο σημειώνονται μη στατιστικά σημαντικές διαφορές για τους παραπάνω δείκτες υγείας. Συνοψίζοντας, είναι πλέον ευρέως αποδεκτό το γεγονός ότι η ανεπάρκεια σε μεταλλικά στοιχεία αναδεικνύεται ως ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. Συνεπώς, καθίσταται αναγκαία η διεξαγωγή περαιτέρω μελετών σε παιδιά και εφήβους, προκειμένου να εξακριβωθούν οι μηχανισμοί που διέπουν τη σχέση μεταξύ των παραπάνω παραγόντων.

7. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Obesity and overweight. fact sheet 2015 January 2015; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
2. Obesity. 2015; Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/obesity>.
3. Błażewicz, A., et al., Differences in Trace Metal Concentrations (Co, Cu, Fe, Mn, Zn, Cd, and Ni) in Whole Blood, Plasma, and Urine of Obese and Nonobese Children. Biological Trace Element Research, 2013. 155(2): p. 190-200.
4. Manios, Y., Childhood Obesity Risk Evaluation based on perinatal factors and family sociodemographic characteristics: CORE Index. Eur J Pediatr, 2013.
5. Lobstein, T., et al., Obesity in children and young people: a crisis in public health. Obes Rev, 2004. 5 Suppl 1: p. 4-104.
6. Obesity : Data and statistics. 2015; Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/obesity/data-and-statistics>.
7. Manios, Y., et al., Revised Healthy Lifestyle-Diet Index and associations with obesity and iron deficiency in schoolchildren: The Healthy Growth Study. J Hum Nutr Diet, 2015. 28 Suppl 2: p. 50-8.
8. OECD, Overweight and obesity among children. OECD Publishing.
9. Manios, Y., et al., Television viewing and food habits in toddlers and preschoolers in Greece: the GENESIS study. European Journal of Pediatrics, 2009. 168(7): p. 801-808.
10. Kaganov, B., et al., Suboptimal Micronutrient Intake among Children in Europe. Nutrients, 2015. 7(5): p. 3524-3535.
11. Manios, Y., et al., Food group and micronutrient intake adequacy among children, adults and elderly women in Greece. Nutrients, 2015. 7(3): p. 1841-58.
12. Alemzadeh, R., et al., Hypovitaminosis D in obese children and adolescents: relationship with adiposity, insulin sensitivity, ethnicity, and season. Metabolism, 2008. 57(2): p. 183-91.

13. Nikonorov, A.A., et al., Mutual interaction between iron homeostasis and obesity pathogenesis. *J Trace Elem Med Biol*, 2015. 30: p. 207-14.
14. Uauy, R., M. Olivares, and M. Gonzalez, Essentiality of copper in humans. *Am J Clin Nutr*, 1998. 67(5 Suppl): p. 952S-959S.
15. Suárez-Ortegón, M., et al., Inverse Correlation Between Serum Calcium and Copper Levels in Male Urban Colombian Preschool Children: Relationships with Anthropometry and Age. *Biological Trace Element Research*, 2011. 144(1-3): p. 445-453.
16. Reinhold, J.G., Trace Elements—A Selective Survey. *Clinical Chemistry*, 1975. 21(4): p. 476-500.
17. Gropper, S.A.S., J.L. Smith, and J.L. Groff, Advanced nutrition and human metabolism. 2005, Belmont, Calif.: Thomson/Wadsworth.
18. Collins, J.F. and L.M. Klevay, Copper. *Advances in Nutrition*, 2011. 2(6): p. 520-522.
19. Stefanidou, M., et al., Zinc: a multipurpose trace element. *Arch Toxicol*, 2006. 80(1): p. 1-9.
20. Maret, W. and H.H. Sandstead, Zinc requirements and the risks and benefits of zinc supplementation. *J Trace Elem Med Biol*, 2006. 20(1): p. 3-18.
21. Sadhra, S.S., A.D. Wheatley, and H.J. Cross, Dietary exposure to copper in the European Union and its assessment for EU regulatory risk assessment. *Science of The Total Environment*, 2007. 374(2-3): p. 223-234.
22. Rubio, C., et al., Daily dietary intake of iron, copper, zinc and manganese in a Spanish population. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2009. 60(7): p. 590-600.
23. Lowe, N.M., et al., EURRECA—Estimating Zinc Requirements for Deriving Dietary Reference Values. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2013. 53(10): p. 1110-1123.
24. Maret, W. and H.H. Sandstead, Possible roles of zinc nutriture in the fetal origins of disease. *Exp Gerontol*, 2008. 43(5): p. 378-81.
25. Velasco-Reynold, C., et al., Copper in foods, beverages and waters from South East Spain: influencing factors and daily dietary intake by the Andalusian population. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*, 2008. 25(8): p. 937-45.

26. Hambidge, K.M., The clinical significance of trace element deficiencies in man. *Proceedings of the Nutrition Society*, 1974. 33(03): p. 249-255.
27. Srinivasa Reddy, Y., et al., Lead and essential trace element levels in school children: A cross-sectional study. *Annals of Human Biology*, 2011. 38(3): p. 372-377.
28. Morales-Ruan Mdel, C., et al., Iron, zinc, copper and magnesium nutritional status in Mexican children aged 1 to 11 years. *Salud Publica Mex*, 2012. 54(2): p. 125-34.
29. Rügkauer, M., J. Klein, and J.D. Kruse-Jarres, Reference Values for the Trace Elements Copper, Manganese, Selenium, and Zinc in the Serum / Plasma of Children, Adolescents, and Adults. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 1997. 11(2): p. 92-98.
30. Voskaki, I., et al., Serum Copper and Zinc Levels in Healthy Greek Children and Their Parents. *Biological Trace Element Research*, 2010. 134(2): p. 136-145.
31. Thane, C.W., C.J. Bates, and A. Prentice, Zinc and vitamin A intake and status in a national sample of British young people aged 4-18 y. *Eur J Clin Nutr*, 0000. 58(2): p. 363-375.
32. Mensink, G.B.M., et al., Mapping low intake of micronutrients across Europe. *The British Journal of Nutrition*, 2013. 110(4): p. 755-773.
33. Manios, Y., et al., Micronutrient Intakes among Children and Adults in Greece: The Role of Age, Sex and Socio-Economic Status. *Nutrients*, 2014. 6(10): p. 4073-4092.
34. Jennings, A., et al., Micronutrient intakes of pre-adolescent children living in London. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 2010. 61(1): p. 68-77.
35. Medicine, I.o., *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. 2001, Washington, DC: The National Academies Press. 800.
36. Lopes, P.A., et al., Trace element status (Se, Cu, Zn) in healthy Portuguese subjects of Lisbon population: a reference study. *Biol Trace Elem Res*, 2004. 101(1): p. 1-17.

37. Liu, J., et al., Age- and sex-specific reference intervals for blood copper, zinc, calcium, magnesium, iron, lead, and cadmium in infants and children. *Clinical Biochemistry*, 2012. 45(6): p. 416-419.
38. Arvanitidou, V., et al., Serum copper and zinc concentrations in healthy children aged 3–14 years in greece. *Biological Trace Element Research*, 2007. 115(1): p. 1-12.
39. Lin, C.-N., et al., Pediatric reference intervals for serum copper and zinc. *Clinica Chimica Acta*, 2012. 413(5–6): p. 612-615.
40. Malvy, D.J., et al., Reference values for serum zinc and selenium of French healthy children. *Eur J Epidemiol*, 1993. 9(2): p. 155-61.
41. Krebs, N.F., L.V. Miller, and K. Michael Hambidge, Zinc deficiency in infants and children: a review of its complex and synergistic interactions. *Paediatrics and International Child Health*, 2014. 34(4): p. 279-288.
42. Lambert, J., et al., Dietary intake and nutritional status of children and adolescents in Europe. *Br J Nutr*, 2004. 92 Suppl 2: p. S147-211.
43. de Romaña, D.L., et al., Risks and benefits of copper in light of new insights of copper homeostasis. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2011. 25(1): p. 3-13.
44. Gilchrist, J.M., Introduction to Human Nutrition,: edited by Michael J Gibney, Hester H Vorster, and Frans J Kok, 2002, 342 pages, paperback, \$49.99. Blackwell Science Ltd, Oxford, United Kingdom. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2003. 78(6): p. 1228.
45. Tumer, Z. and L.B. Moller, Menkes disease. *Eur J Hum Genet*, 2010. 18(5): p. 511-8.
46. Tapiero, H., D.M. Townsend, and K.D. Tew, Trace elements in human physiology and pathology. Copper. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2003. 57(9): p. 386-398.
47. Uriu-Adams, J.Y. and C.L. Keen, Copper, oxidative stress, and human health. *Molecular Aspects of Medicine*, 2005. 26(4–5): p. 268-298.
48. Gibson, R.S., A.L. Heath, and E.A. Szymlek-Gay, Is iron and zinc nutrition a concern for vegetarian infants and young children in industrialized countries? *Am J Clin Nutr*, 2014. 100 Suppl 1: p. 459s-68s.
49. Black, M.M., Zinc deficiency and child development. *The American journal of clinical nutrition*, 1998. 68(2 Suppl): p. 464S-469S.

50. Bhatnagar, S. and S. Taneja, Zinc and cognitive development. *Br J Nutr*, 2001. 85 Suppl 2: p. S139-45.
51. Barceloux, D.G. and D. Barceloux, Copper. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 1999. 37(2): p. 217-230.
52. Tanzer, et al., Serum Zinc Level and Its Effect on Anthropometric Measurements in 7–11 Year-Old Children with Different Socioeconomic Backgrounds. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, 2004. 74(1): p. 52-56.
53. Novaković, R., et al., Review Article Socio-economic determinants of micronutrient intake and status in Europe: a systematic review. *Public Health Nutrition*, 2014. 17(05): p. 1031-1045.
54. Konukoglu, D., et al., Relationship between plasma leptin and zinc levels and the effect of insulin and oxidative stress on leptin levels in obese diabetic patients. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2004. 15(12): p. 757-760.
55. Suliburska, J., et al., The evaluation of selected serum mineral concentrations and their association with insulin resistance in obese adolescents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2013. 17(17): p. 2396-400.
56. Chasapis, C.T., et al., Zinc and human health: an update. *Archives of Toxicology*, 2012. 86(4): p. 521-534.
57. Viktorínová, A., et al., Altered metabolism of copper, zinc, and magnesium is associated with increased levels of glycated hemoglobin in patients with diabetes mellitus. *Metabolism*, 2009. 58(10): p. 1477-1482.
58. Zheng, Y., et al., The Role of Zinc, Copper and Iron in the Pathogenesis of Diabetes and Diabetic Complications: Therapeutic Effects by Chelators. *Hemoglobin*, 2008. 32(1-2): p. 135-145.
59. Ortega, R.M., et al., Poor zinc status is associated with increased risk of insulin resistance in Spanish children. *British Journal of Nutrition*, 2012. 107(03): p. 398-404.
60. Bouglé, D.L., F. Bureau, and D. Laroche, Trace element status in obese children: Relationship with metabolic risk factors. *European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*. 4(2): p. e98-e100.
61. Kim, H.-N. and S.-W. Song, Concentrations of Chromium, Selenium, and Copper in the Hair of Viscerally Obese Adults are Associated with Insulin Resistance. *Biological Trace Element Research*, 2014. 158(2): p. 152-157.

62. Tanaka, A., et al., Role of Copper Ion in the Pathogenesis of Type 2 Diabetes. *Endocrine Journal*, 2009. 56(5): p. 699-706.
63. Khan, F.A., et al., Comparative Study of Serum Copper, Iron, Magnesium, and Zinc in Type 2 Diabetes-Associated Proteinuria. *Biological Trace Element Research*, 2015. 168(2): p. 321-329.
64. Perrone, L., et al., Zinc, copper, and iron in obese children and adolescents. *Nutrition Research*, 1998. 18(2): p. 183-189.
65. Weisstaub, G., et al., Plasma zinc concentration, body composition and physical activity in obese preschool children. *Biol Trace Elem Res*, 2007. 118(2): p. 167-74.
66. Wood, R.J. and J.J. Zheng, High dietary calcium intakes reduce zinc absorption and balance in humans. *Am J Clin Nutr*, 1997. 65(6): p. 1803-9.
67. Fogelholm, M., Micronutrients: interaction between physical activity, intakes and requirements. *Public Health Nutr*, 1999. 2(3a): p. 349-56.
68. Willoughby, J.L. and C.N. Bowen, Zinc deficiency and toxicity in pediatric practice. *Curr Opin Pediatr*, 2014. 26(5): p. 579-84.
69. Foster, M. and S. Samman, Chapter Three - Vegetarian Diets Across the Lifecycle: Impact on Zinc Intake and Status, in *Advances in Food and Nutrition Research*, H. Jeyakumar, Editor. 2015, Academic Press. p. 93-131.
70. Lonnerdal, B., Dietary factors influencing zinc absorption. *J Nutr*, 2000. 130(5S Suppl): p. 1378s-83s.
71. Sandberg, A.S., The effect of food processing on phytate hydrolysis and availability of iron and zinc. *Adv Exp Med Biol*, 1991. 289: p. 499-508.
72. Sandström, B., Zinc and dietary fibre. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 1987. 22(sup129): p. 80-84.
73. Moran, V.H., et al., The Relationship between Zinc Intake and Serum/Plasma Zinc Concentration in Children: A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *Nutrients*, 2012. 4(8): p. 841-858.
74. Solomons, N.W. and M. Ruz, ZINC AND IRON INTERACTION: CONCEPTS AND PERSPECTIVES IN THE DEVELOPING WORLD. *Nutrition Research*, 1997. 17(1): p. 177-185.
75. Abdel Aziz, A.M., S. Sh Hamed, and M.A. Gaballah, Possible Relationship between Chronic Telogen Effluvium and Changes in Lead, Cadmium, Zinc, and

- Iron Total Blood Levels in Females: A Case-Control Study. *International Journal of Trichology*, 2015. 7(3): p. 100-106.
76. Bárány, E., et al., Relationships between trace element concentrations in human blood and serum. *Toxicology Letters*, 2002. 134(1–3): p. 177-184.
77. Ghayour-Mobarhan, M., et al., Determinants of serum copper, zinc and selenium in healthy subjects. *Ann Clin Biochem*, 2005. 42(Pt 5): p. 364-75.
78. Moschonis, G., et al., Social, economic and demographic correlates of overweight and obesity in primary-school children: preliminary data from the Healthy Growth Study. *Public Health Nutr*, 2010. 13(10a): p. 1693-700.
79. Crete, U.o. Food Composition Tables nutrition.med.uoc.gr/GreekTables 1991.
80. Trichopoulou, A. Composition tables of foods and Greek dishes. School of Medicine: Department of Hygiene and Epidemiology. . 2004.
81. Nielsen, B.M., et al., Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance among 9- to 11-year-old Swedish children. *Diabetes Obes Metab*, 2007. 9(4): p. 521-39.
82. Tanner, J.M., Growth at Adolescence. [With a bibliography.]. 1955, Pp. xii. 212. pl. 11. Blackwell Scientific Publications: Oxford.
83. Conwell, L.S., et al., Indexes of insulin resistance and secretion in obese children and adolescents: a validation study. *Diabetes Care*, 2004. 27(2): p. 314-9.
84. Karatzi, K., et al., Cutoff points of waist circumference and trunk and visceral fat for identifying children with elevated inflammation markers and adipokines: The Healthy Growth Study. *Nutrition*, 2016.
85. Eyzaguirre, F. and V. Mericq, Insulin Resistance Markers in Children. *Hormone Research in Paediatrics*, 2009. 71(2): p. 65-74.
86. Keskin, M., et al., Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*, 2005. 115(4): p. e500-3.
87. Cole, T.J., et al., Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *Bmj*, 2000. 320(7244): p. 1240-3.
88. Cole, T.J., et al., Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *Bmj*, 2007. 335(7612): p. 194.

89. Hotz, C., J.M. Peerson, and K.H. Brown, Suggested lower cutoffs of serum zinc concentrations for assessing zinc status: reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data (1976-1980). *Am J Clin Nutr*, 2003. 78(4): p. 756-64.
90. Bui, V.Q., et al., Associations between serum C-reactive protein and serum zinc, ferritin, and copper in Guatemalan school children. *Biol Trace Elem Res*, 2012. 148(2): p. 154-60.
91. Cordano, A., Clinical manifestations of nutritional copper deficiency in infants and children. *Am J Clin Nutr*, 1998. 67(5 Suppl): p. 1012s-1016s.
92. Brown, K.H., et al., International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) technical document #1. Assessment of the risk of zinc deficiency in populations and options for its control. *Food Nutr Bull*, 2004. 25(1 Suppl 2): p. S99-203.
93. Farzin, L., et al., Serum Levels of Antioxidants (Zn, Cu, Se) in Healthy Volunteers Living in Tehran. *Biological Trace Element Research*, 2009. 129(1): p. 36-45.
94. Ghasemi, A., et al., Pediatric reference values for serum zinc concentration in Iranian subjects and an assessment of their dietary zinc intakes. *Clinical Biochemistry*, 2012. 45(15): p. 1254-1256.
95. Harvey, L.J., et al., Methods of assessment of copper status in humans: a systematic review. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2009. 89(6): p. 2009S-2024S.
96. Bost, M., et al., Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 2016. 35: p. 107-115.
97. King, J.C., et al., Biomarkers of Nutrition for Development (BOND)—Zinc Review. *The Journal of Nutrition*, 2016. 146(4): p. 858S-885S.
98. Schlegel-Zawadzka, M., et al., Comparative analysis of zinc status, food products' frequency intake and food habits of 11-year-old healthy children. *Food Addit Contam*, 2002. 19(10): p. 963-8.
99. English, J.L. and K.M. Hambidge, Plasma and serum zinc concentrations: Effect of time between collection and separation. *Clinica Chimica Acta*, 1988. 175(3): p. 211-215.

100. Alves, C.X., et al., Serum zinc reference intervals and its relationship with dietary, functional, and biochemical indicators in 6- to 9-year-old healthy children. *Food & Nutrition Research*, 2016. 60: p. 10.3402/fnr.v60.30157.
101. Yakinci, C., et al., Serum zinc, copper, and magnesium levels in obese children. *Acta Paediatr Jpn*, 1997. 39(3): p. 339-41.
102. Lima, S.C.V.C., et al., Assessment of copper and lipid profile in obese children and adolescents. *Biological Trace Element Research*, 2006. 114(1): p. 19-29.
103. Azab, S.F.A., et al., Serum trace elements in obese Egyptian children: a case-control study. *Italian Journal of Pediatrics*, 2014. 40: p. 20-20.
104. Tomkins, A., Assessing micronutrient status in the presence of inflammation. *J Nutr*, 2003. 133(5 Suppl 2): p. 1649s-1655s.
105. Bao, B., et al., Zinc decreases C-reactive protein, lipid peroxidation, and inflammatory cytokines in elderly subjects: a potential implication of zinc as an atheroprotective agent. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2010. 91(6): p. 1634-1641.
106. Hennig, B., et al., Antioxidant-Like Properties of Zinc in Activated Endothelial Cells. *Journal of the American College of Nutrition*, 1999. 18(2): p. 152-158.
107. Sahnoun, Z., K. Jamoussi, and K.M. Zeghal, [Free radicals and antioxidants: physiology, human pathology and therapeutic aspects (part II)]. *Therapie*, 1998. 53(4): p. 315-39.
108. Valko, M., et al., Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2007. 39(1): p. 44-84.
109. Mantzoros, C.S., et al., Zinc may regulate serum leptin concentrations in humans. *J Am Coll Nutr*, 1998. 17(3): p. 270-5.
110. Olusi, S., et al., Serum copper levels and not zinc are positively associated with serum leptin concentrations in the healthy adult population. *Biological Trace Element Research*, 2003. 91(2): p. 137-144.