



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής

Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Σπουδών

«Εφαρμοσμένη Διαιτολογία- Διατροφή»

Κατεύθυνση: Κλινική Διατροφή

Διπλωματική Εργασία

**«ΔΙΑΤΡΟΦΗ, ΑΣΚΗΣΗ, ΕΠΙΠΕΔΑ ΒΙΤΑΜΙΝΗΣ D ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ
ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΣΕ ΠΑΙΔΙΚΟ ΜΑΘΗΤΙΚΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ»**

ΦΩΤΟΠΟΥΛΟΥ ΕΛΕΝΗ

Επιβλέπων καθηγητής: Ιωάννης Μανιός

Αθήνα, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας- Διατροφής

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Μανιός Ιωάννης (Επιβλέπων)

**Αναπληρωτής Καθηγητής, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

Τσίγκος Κωνσταντίνος

Καθηγητής, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Τέντα Ρωξάνη

**Επίκουρη Καθηγήτρια, Τμήμα Διαιτολογίας και Διατροφής, Χαροκόπειο
Πανεπιστήμιο**

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

- 1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
- 2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας.

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γιάννη Μανιό, χωρίς την πολύτιμη υποστήριξη και καθοδήγηση του οποίου θα ήταν αδύνατη η ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής αυτής εργασίας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον κ. Γιώργο Μοσχώνη για την άριστη συνεργασία, την προθυμία, τις γνώσεις και τον πολύτιμο χρόνο που διέθεσε καθ' όλη τη διάρκεια της συνεργασίας μας.

Τέλος, ευχαριστώ πολύ τους γονείς και την αδερφή μου, οι οποίοι υπήρξαν ένα ανεκτίμητο στήριγμα για μένα και στους οποίους οφείλω όλη τη διαδρομή των σπουδών μου, μέχρι σήμερα.

Περιεχόμενα

Περίληψη	σελ. 7
Abstract	σελ. 9
1.Εισαγωγή	σελ. 11
1.1 Βιταμίνη D	σελ. 11
1.1.1 Ανεπάρκεια βιταμίνης D	σελ. 11
1.1.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D	σελ. 11
1.1.3 Παράγοντες κινδύνου για την ανεπάρκεια βιταμίνης D	σελ. 13
1.2 Παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου - Μεταβολικό σύνδρομο	σελ. 15
1.2.1 Ορισμός μεταβολικού συνδρόμου	σελ. 16
1.2.2 Επιπολασμός μεταβολικού συνδρόμου σε παιδιά-εφήβους	σελ. 17
1.2.3 Διερεύνηση της σχέσης ανεπάρκειας βιταμίνης D και καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου	σελ. 19
1.3 Σκοπός	σελ. 20
2. Μεθοδολογία	σελ. 21
2.1 Πληθυσμός της μελέτης	σελ. 21
2.2 Δειγματοληψία-Τυχαιοποίηση	σελ. 22
2.3 Στάδια της μελέτης.....	σελ. 23
2.3.1 Πιλοτικό στάδιο.....	σελ. 23
2.3.2 Κύριο στάδιο.....	σελ. 23
2.4 Δείγμα παρούσας μελέτης.....	σελ. 24
2.5 Ανθρωπομετρήσεις.....	σελ. 24
2.5.1 Ύψος-βάρος.....	σελ. 24
2.5.2 Περιφέρεια μέσης.....	σελ. 24
2.5.3 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας.....	σελ. 25

2.6 Κλινική εξέταση παιδιών.....	σελ. 25
2.6.1 Στάδιο βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner (ή στάδιο κατά Tanner)	σελ. 25
2.6.2 Μέτρηση αρτηριακής πίεσης αίματος	σελ. 26
2.6.3 Κατηγοριοποίηση της αρτηριακής πίεσης	σελ. 26
2.7 Αιματολογικές εξετάσεις	σελ. 27
2.7.1 Γλυκόζη και ινσουλίνη νηστείας	σελ. 28
2.7.2 Λιπίδια ορού	σελ. 29
2.7.3 Ορισμός ανεπάρκειας βιταμίνης D	σελ. 29
2.8 Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης	σελ. 30
2.8.1 Ανακλήσεις 24ώρου.....	σελ. 30
2.9 Αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας	σελ. 31
2.9.1 Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας	σελ. 31
2.9.2 Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας	σελ. 33
2.10 Ερωτηματολόγιο γονέων	σελ. 33
2.10.1 Ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικόοικονομικά στοιχεία της οικογένειας	σελ. 33
3. Στατιστική ανάλυση	σελ. 35
4. Αποτελέσματα	σελ. 36
4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη δείγματος	σελ. 36
4.2 Στοιχεία για τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D	σελ. 44
5. Συζήτηση	σελ. 55
6. Συμπεράσματα	σελ. 59
Βιβλιογραφία	σελ. 60

Περίληψη

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στη διατροφή, την άσκηση, τα επίπεδα βιταμίνης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών στην Ελλάδα.

Μεθοδολογία: Η παρούσα συγχρονική επιδημιολογική μελέτη πραγματοποιήθηκε σε 2386 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών από τέσσερις νομούς της ελληνικής επικράτειας. Για τη διερεύνηση της παρούσας ερευνητικής υπόθεσης, πραγματοποιήθηκε καταγραφή της διαιτητικής πρόσληψης και των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας των παιδιών, ανθρωπομετρήσεις, κλινική εξέταση και λήψη αίματος για τη διενέργεια βιοχημικών αναλύσεων. Πιο συγκεκριμένα πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις του σωματικού βάρους και του ύψους των παιδιών, της περιφέρειας μέσης, της αρτηριακής πίεσης, της γλυκόζης πλάσματος (Fasting Plasma Glucose, FPG) καθώς και επιπέδων λιποπρωτεϊνών (Ολική χοληστερόλη, LDL και HDL χοληστερόλη), των τριγλυκεριδίων και της 25-OH βιταμίνης D ορού. Τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D κανονικοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας τη μέθοδο κανονικοποίησης του διεθνούς προγράμματος για την κανονικοποίηση των εργαστηριακών μετρήσεων της 25-OH βιταμίνης D (Vitamin D Standardization Program). Για τον ορισμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιήθηκε η κατωφλική τιμή της συγκέντρωσης 25-OH βιταμίνης D <20 ng/mL (ή <50 nmol/L). Επιπλέον, ο ορισμός που προτείνεται από το International Diabetes Federation για το μεταβολικό σύνδρομο (ΜΣ) χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση παιδιών με καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου (αρτηριακή υπέρταση, ινσουλινοαντίσταση, υπερτριγλυκεριδαιμία, κεντρική παχυσαρκία). Για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου πραγματοποιήθηκαν πολυπαραγοντικές λογιστικές παλινδρομήσεις μετά από διόρθωση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Αποτελέσματα: Η μέση ηλικία των παιδιών που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη ήταν $11,2 \pm 0,6$ έτη. Ο επιπολασμός της ανεπάρκειας της βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D <50 nmol/L) στο συνολικό δείγμα βρέθηκε να είναι 52,9%, με σημαντικά υψηλότερο επιπολασμό στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια (57,5% έναντι 48,4%, $p < 0,001$). Όσον αφορά τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου, ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D βρέθηκε να είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερος στα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία έναντι αυτών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης (57,7% έναντι 51,1%, $p = 0,027$), στα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση έναντι

εκείνων με φυσιολογικό HOMA-IR (59,6% έναντι 49,5%, $p<0,001$) και στα παιδιά με διαστολική αρτηριακή υπέρταση έναντι εκείνων με φυσιολογικά επίπεδα διαστολικής αρτηριακής πίεσης (59,3% έναντι 51,5%, $p=0,016$). Στατιστικά σημαντική σχέση εμφανίστηκε και ανάμεσα στα επίπεδα HDL χοληστερόλης και τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D, με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D να είναι μικρότερος για τα παιδιά με επίπεδα HDL χοληστερόλης >40 mg/dL (51,7% έναντι 60,4%, $p=0,018$). Τέλος, παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση εμφάνισαν 1,4 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν συγχρόνως ανεπάρκεια βιταμίνης D ($p<0,001$) και 1,6 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν επίπεδα βιταμίνης D <30 nmol/L ($p=0,034$) σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογικό HOMA-IR, μετά από διόρθωση για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

Συμπεράσματα: Η ανεπάρκεια βιταμίνης D φαίνεται να είναι αυξημένη σε παιδιά με καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου όπως η κεντρική παχυσαρκία, η ινσουλινοαντίσταση, η διαστολική αρτηριακή υπέρταση και τα χαμηλά επίπεδα HDL χοληστερόλης. Επίσης η ανεπάρκεια βιταμίνης D φαίνεται να συσχετίζεται σημαντικά και ανεξάρτητα με αυξημένη πιθανότητα ινσουλινοαντίστασης. Περισσότερες μελέτες απαιτούνται για να διερευνήσουν περαιτέρω τη βιολογική βάση αυτών των συσχετίσεων.

Λέξεις κλειδιά: Καρδιομεταβολικοί παράγοντες, Μεταβολικό Σύνδρομο, υποβιταμίνωση D, υπέρταση, κεντρική παχυσαρκία, παιδιά.

Abstract

Objectives: The objective of the present study was to examine the relationship among diet, physical activity, vitamin D insufficiency and cardiometabolic risk factors (i.e. central obesity, dyslipidemias, hyperglycemia, hypertension) in children aged 9-13 years old living in Greece.

Methods: The current study was a cross-sectional survey conducted on 2386 children aged 9-13 years, attending primary schools in four counties of Greece. Data were collected on dietary, physical activity, anthropometric, clinical and biochemical indices. More specifically, measurements were performed to obtain data on body weight and height, waist circumference, blood pressure levels, while biochemical analyses were conducted to measure fasting plasma glucose, serum lipoproteins (i.e. total cholesterol, LDL and HDL cholesterol), triglycerides (TG) and 25-OH vitamin D levels. Vitamin D levels were standardized using a standardization formula/ equation derived from the Vitamin D Standardization Program (VDSP), i.e. the international collaborative effort to standardize the laboratory measurements of 25-OHD concentrations according to the "gold standard" LC MS/MS assay. Vitamin D insufficiency was defined as serum 25-OH vitamin D <20 ng/mL (or <50 nmol/L). In addition, the definition provided by the International Diabetes Federation was used to define Metabolic Syndrome in children. Multivariate logistic regression analyses were performed to examine the associations among vitamin D insufficiency and cardiometabolic risk factors, after controlling for potential confounding factors.

Results: The mean age of the children participating in the current study was 11.2 ± 0.6 years. The overall prevalence of vitamin D insufficiency in the total sample was 52,9%, with girls having significantly higher prevalence compared to boys (57,5% vs. 48,4%, $p < 0.001$). Considering the cardiometabolic risk factors, the prevalence of vitamin D insufficiency (25-OH vitamin D <50nmol/L) was significantly higher in children with central obesity (57,7% vs 51,1%, $p = 0,027$), in children with insulin resistance (59,6% vs 49,5%, $p < 0,001$) and in children with diastolic hypertension (59,3% vs 51,5%, $p = 0,016$) compared to their peers having normal levels. Moreover the prevalence of vitamin D insufficiency was lower for children with HDL cholesterol levels >40 mg/dL (51,7% έναντι 60,4%, $p = 0,018$). Lastly, children with insulin resistance were found to have 1,4 times higher likelihood for vitamin D insufficiency ($p < 0,001$)

and 1,6 times higher likelihood for vitamin D levels $<30\text{nmol/L}$ ($p=0,034$) compared to children with normal HOMA-IR levels, after controlling for several potential confounding factors.

Conclusion: Vitamin D insufficiency was found to be more prevalent in children with central obesity, in children with insulin resistance, in children with diastolic hypertension and in children with lower HDL cholesterol levels. Moreover vitamin D insufficiency was found to be significantly and independently associated with an increased likelihood of insulin resistance. Additional research is needed to further investigate the biological basis of these associations.

Key words: Metabolic syndrome, cardiometabolic risk factors, hypovitaminosis D, hypertension, central obesity, children.

1. Εισαγωγή

1.1 Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D είναι ένα θρεπτικό συστατικό που ταυτοποιήθηκε στις αρχές του 20^{ου} αιώνα. Περιέχεται σε σημαντικές ποσότητες σε διάφορα τρόφιμα, αλλά συντίθεται και ενδογενώς στον υποδόριο ιστό μέσω της έκθεσης στην ηλιακή (UVB) ακτινοβολία. Στον οργανισμό βρίσκεται είτε με τη μορφή της 25-OH βιταμίνης D, είτε με τη μορφή της 1,25-(OH)₂ βιταμίνης D. Η 25-OH βιταμίνη D του ορού είναι αυτή η οποία αντιπροσωπεύει καλύτερα τα επίπεδα της βιταμίνης D στον οργανισμό, καθώς αντανakλά τόσο τη διατροφική πρόσληψη της βιταμίνης D όσο και την υποδόρια σύνθεσή της και ο χρόνος ημίσειας ζωής της είναι ίσος με 2-3 εβδομάδες, σε αντίθεση με την 1,25-(OH)₂ βιταμίνη D που, αν και είναι η πιο δραστική μορφή της βιταμίνης D, έχει χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 4 ώρες και δεν αποτελεί αξιόπιστο δείκτη των επιπέδων της στον οργανισμό. (1,2)

1.1.1 Ανεπάρκεια βιταμίνης D

Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D αποτελεί την πιο διαδεδομένη διατροφική ανεπάρκεια και μια από τις πιο συχνά μη διαγνωσμένες παθολογικές καταστάσεις. (3) Παρόλο που έχουν πραγματοποιηθεί προσπάθειες για τη διατύπωση ορισμού σχετικά με την κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό, δεν υπάρχει πλήρης συμφωνία για τις κατωφλικές τιμές της 25-OH βιταμίνης D στον ορό που καθορίζουν την ανεπάρκεια της βιταμίνης D. (1) Σύμφωνα με την Ενδοκρινολογική Κοινότητα των Ηνωμένων Πολιτειών (US Endocrine Society), η κατάσταση της βιταμίνης D στον οργανισμό ορίζεται ως ελλιπής, όταν τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D στον ορό είναι <20 ng/mL (<50 nmol/L), ανεπαρκής, όταν τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D είναι 21-29 ng/mL (52,5-72,5 nmol/L), και επαρκής, όταν τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D είναι >30 ng/mL (>75 nmol/L). (4)

1.1.2 Επιπολασμός ανεπάρκειας βιταμίνης D

Παρόλο που η συχνότητα της σοβαρής έλλειψης βιταμίνης D είναι σχετικά χαμηλή, το γεγονός αυτό αποτελεί μόνο ένα μέρος του κατά πολύ μεγαλύτερου παγκόσμιου προβλήματος των χαμηλών επιπέδων βιταμίνης D, αφού η ανεπάρκεια της βιταμίνης D εμφανίζεται σε πολύ υψηλά ποσοστά τόσο στις ανεπτυγμένες, όσο και στις αναπτυσσόμενες χώρες, αποτελώντας ένα

σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας. (5,6) Τα επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στα παιδιά είναι περιορισμένα για τις περισσότερες χώρες. (5) Οι διάφορες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί για την εκτίμηση του επιπολασμού της ανεπάρκειας της βιταμίνης D στα παιδιά χρησιμοποιούν διαφορετικά όρια και διαφορετικές βιοχημικές μεθόδους προσδιορισμού των επιπέδων της 25-υδροξυ βιταμίνης D, με αποτέλεσμα η σύγκριση των αποτελεσμάτων τους να είναι δύσκολη. (6) Εντούτοις, από επιδημιολογικά δεδομένα προκύπτουν τα εξής:

- Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, η μελέτη NHANES 2001-2004 (National Health and Nutrition Examination Surveys), στην οποία συμμετείχαν 9.757 άτομα ηλικίας 1-21 ετών, έδειξε ότι το 9% αυτών είχαν έλλειψη βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D στον ορό <15 ng/mL ή <37,5 nmol/L) και το 61% αυτών είχαν ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D στον ορό 15-29 ng/mL ή 37,5-72,5 nmol/L). (7)
- Στον Καναδά σε ένα δείγμα 1.753 παιδιών και εφήβων, 9, 13 και 16 ετών, βρέθηκε ότι πάνω από το 93% του συνολικού δείγματος είχε χαμηλότερα από τα επιθυμητά επίπεδα βιταμίνης D, που ορίστηκαν ότι αντιστοιχούν σε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D στον ορό >30 ng/mL ή >75 nmol/L. (8)
- Όσον αφορά τις χώρες της Ασίας, χαρακτηριστικά είναι τα αποτελέσματα από δύο μελέτες που πραγματοποιήθηκαν η μία στην Κίνα και η άλλη στην Κορέα. Στην Κίνα σε δείγμα 6.008 παιδιών ηλικίας 0-16 ετών βρέθηκε ότι τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D στον ορό ήταν <20 ng/mL ή <50 nmol/L, σε ποσοστό 40,4% σε παιδιά ηλικίας 6-11 ετών και 46,4% σε παιδιά ηλικίας 12-16 ετών. (9) Στην Κορέα, σύμφωνα με τη μελέτη KNHANESIV (Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys), που πραγματοποιήθηκε σε 3.047 αγόρια/άνδρες και 3.878 κορίτσια/γυναίκες ηλικίας άνω των 10 ετών, το 86,8% των αγοριών/ανδρών και το 93,3% των κοριτσιών/γυναικών διαγνώστηκαν με ανεπάρκεια βιταμίνης D, δηλαδή με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού <30 ng/mL ή <75 nmol/L. (10)
- Στις χώρες της Ευρώπης, σε μια ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε, αναφέρεται ότι ανάλογα με την κατωφλική τιμή που χρησιμοποιούνταν στην εκάστοτε μελέτη, η οποία είχε εύρος από 15 nmol/L έως 25 nmol/L, η έλλειψη της βιταμίνης D κυμαίνεται από 13% έως 72%, εξαιτίας των διαφορών στα γεωγραφικά πλάτη των χωρών. (11) Τα αποτελέσματα των

μελετών ποικίλουν και είναι δύσκολο να συγκριθούν μεταξύ τους. Σύμφωνα με τη μελέτη HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescents), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 10 πόλεις 9 Ευρωπαϊκών χωρών (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Αυστρία, Ουγγαρία, Σουηδία), στο σύνολο των 1.006 εφήβων ηλικίας 12,5-17,5 ετών μόνο το 18,9% εμφάνιζε επαρκή επίπεδα 25-OH βιταμίνης D, δηλαδή >30 ng/mL ή >75 nmol/L. Το 38,8% αυτών εμφάνιζε ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D 20-30 ng/mL ή 50-75 nmol/L), το 27,4% εμφάνιζε έλλειψη βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D 11-20 ng/mL ή 27,5-50 nmol/L) και το 15% εμφάνιζε σοβαρή έλλειψη βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D <11 ng/mL ή <27,5 nmol/L). (12) Στο Βέλγιο σε 357 παιδιά ηλικίας 4-11 ετών το ποσοστό ανεπάρκειας βιταμίνης D βρέθηκε ίσο με 53% και επιπλέον, το 5% του δείγματος εμφάνιζε έλλειψη βιταμίνης D, με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D ορού <10 ng/mL ή <25 nmol/L. (13)

- Στην Ελλάδα, σύμφωνα με τους Lapatsanis D et al., σε ένα δείγμα 178 παιδιών ηλικίας 3-18 ετών βρέθηκε ότι το χειμώνα το 47% των παιδιών ηλικίας 15-18 ετών είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού <10 ng/mL ή <25 nmol/L, ενώ τα αντίστοιχα επίπεδα βρέθηκαν σε μικρότερο ποσοστό (13%- 14%) στις μικρότερες ηλικίες (11-14 και 3-10 ετών αντίστοιχα). Το καλοκαίρι, αντίθετα, όλα τα άτομα του δείγματος είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού >10 ng/mL ή >25 nmol/L, αλλά το 15% των παιδιών ηλικίας 3-10 ετών, το 9,4% των παιδιών 11-14 ετών και το 21% των παιδιών 15-18 ετών είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού 10-20 ng/mL ή 25-50 nmol/L. (14)

1.1.3 Παράγοντες κινδύνου για ανεπάρκεια βιταμίνης D

Μη τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου:

- Ηλικία και φύλο: Η ανεπάρκεια της βιταμίνης D φαίνεται να είναι ένα πρόβλημα που εμφανίζεται σε όλες τις ηλικίες, σε άνδρες και σε γυναίκες. Η ενδογενής παραγωγή της μειώνεται σταδιακά με την πάροδο της ηλικίας, με αποτέλεσμα οι ηλικιωμένοι, που στις περισσότερες περιπτώσεις περνούν και περισσότερο χρόνο στο σπίτι, να έχουν χαμηλά επίπεδα βιταμίνης D. (15) Επίσης στα βρέφη που τρέφονται με αποκλειστικό θηλασμό μετά τους 6 μήνες και καθυστερεί η εισαγωγή στερεών τροφών στη διατροφή τους, εμφανίζεται ανεπάρκεια βιταμίνης D. (16) Όσον αφορά στο φύλο, οι γυναίκες φαίνεται να έχουν

μεγαλύτερη έλλειψη βιταμίνης D σε σχέση με τους άνδρες, γεγονός που οφείλεται όμως στις διαφορετικές συνήθειες των δύο φύλων (π.χ. τρόπος ένδυσης, κύηση και λοχεία). (15)

- Γεωγραφικό πλάτος και εποχές: Η σύνθεση της βιταμίνης D στον οργανισμό εξαρτάται από την έκθεση της επιδερμίδας στην ηλιακή (UVB) ακτινοβολία. Το ποσό της UV ακτινοβολίας σε κάθε περιοχή εξαρτάται από την απόσταση που πρέπει να διανύσει η ακτινοβολία μέσα στην ατμόσφαιρα. Περιοχές που βρίσκονται πιο κοντά στον ισημερινό δέχονται περισσότερη ακτινοβολία μέσα σε ένα ημερολογιακό έτος σε σχέση με περιοχές που βρίσκονται πιο κοντά στους πόλους. Επιπλέον το ποσοστό της ηλιακής ακτινοβολίας που δέχεται μια περιοχή αλλάζει ανάλογα με την εποχή, με τους μήνες Απρίλιο ως Σεπτέμβριο να εμφανίζουν μεγαλύτερη ηλιοφάνεια. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D παρατηρείται κυρίως τους χειμερινούς μήνες και κυρίως σε περιοχές που βρίσκονται πιο κοντά στους πόλους. (15)
- Γενετικά χαρακτηριστικά, φυλή: Η μεγάλη ποικιλομορφία της υποβιταμίνωσης D οφείλεται στα διαφορετικά γενετικά χαρακτηριστικά των ατόμων, τα οποία σχετίζονται και με τη φυλή στην οποία ανήκουν. Έτσι άτομα με πιο σκουρόχρωμη επιδερμίδα σε σύγκριση με άτομα με πιο λευκό χρώμα δέρματος εμφανίζουν μικρότερη υποδόρια σύνθεση βιταμίνης D σε ίδια επίπεδα έκθεσης στην ηλιακή ακτινοβολία. (15,17) Επίσης οι διαφορές στα επίπεδα βιταμίνης D που εμφανίζονται ανάμεσα σε άτομα που ζουν στην ίδια πόλη αλλά ανήκουν σε διαφορετική φυλή σχετίζονται πέρα από το διαφορετικό γενετικό υπόβαθρο και με την κουλτούρα και τη θρησκεία της κάθε φυλής. Έχει παρατηρηθεί ανάμεσα σε μετανάστες από το Βιετνάμ και το Πακιστάν ότι οι πρώτοι κατανάλωναν περισσότερο μωρουνέλαιο και λιπαρά ψάρια που αποτελούν διατροφικές πηγές βιταμίνης D απ' ότι οι δεύτεροι. Αντίστοιχο παράδειγμα με διαφορές στα επίπεδα βιταμίνης D καταγράφηκε ανάμεσα σε ασιατικούς και αφρικανικούς πληθυσμούς στις ΗΠΑ (όπου το γάλα είναι εμπλουτισμένο σε βιταμίνη D), οι οποίοι εμφανίζουν, λόγω κουλτούρας, διαφορές στην κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων. (15)

Τροποποιήσιμοι παράγοντες κινδύνου:

- Διατροφή: Λίγες είναι οι τροφές που φυσιολογικά περιέχουν βιταμίνη D, με κυριότερες τα λιπαρά ψάρια (σολομός, μουρούνα, τόνος, σαρδέλα), ταμανιτάρια shiitake και τον κρόκο του αυγού. (16) Ακόμη και ανάμεσα σε αυτές τις τροφές υπάρχουν διαφορές στα

ποσοστά βιταμίνης D που περιέχουν ανάλογα με την προέλευσή τους και τον τρόπο επεξεργασίας τους. Για παράδειγμα ο σολομός ιχθυοκαλλιέργειας μπορεί να περιέχει ως και το 25% της βιταμίνης D σε σχέση με έναν άγριο σολομό. Το τηγάνισμα είναι επίσης μια διαδικασία που μπορεί να επηρεάσει τα επίπεδα βιταμίνης D, ενώ αντίθετα το ψήσιμο ή ο φούρνος μικροκυμάτων φαίνεται να μην την επηρεάζουν. (18) Κάποιες ευρωπαϊκές χώρες καθώς και οι ΗΠΑ έχουν προχωρήσει σε εμπλουτισμό τροφίμων όπως το γάλα, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα δημητριακά πρωινού και οι χυμοί φρούτων με βιταμίνη D, προκειμένου να αυξηθεί η διαιτητική πρόσληψή της, καθώς οι φυσικές πηγές της δεν αποτελούν μέρος της καθημερινής διατροφής του πληθυσμού τους. (4)

- Άσκηση, εξωτερική δραστηριότητα, έκθεση στον ήλιο: Η κυριότερη πηγή βιταμίνης D είναι η έκθεση στην ηλιακή (UVB) ακτινοβολία. Η βιταμίνη D που παράγεται στην επιδερμίδα μπορεί να έχει διπλάσιο χρόνο ζωής από τη βιταμίνη D που λαμβάνεται μέσω της διατροφής. Οτιδήποτε παρεμποδίζει τη διείσδυση της ηλιακής ακτινοβολίας στην επιδερμίδα, επηρεάζει την ενδογενή παραγωγή βιταμίνης D. Η μείωση των δραστηριοτήτων εκτός σπιτιού, η μείωση της φυσικής δραστηριότητας ως μέρος των δραστηριοτήτων αυτών, η χρήση αντηλιακού με υψηλό δείκτη προστασίας και ο τρόπος ένδυσης είναι οι κυριότεροι παράγοντες που μπορεί να παρεμποδίσουν την ενδογενή παραγωγή της και να οδηγήσουν σε υποβιταμίνωση D. (15,17)

1.2 Παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου - Μεταβολικό Σύνδρομο

Οι κυριότεροι παράγοντες καρδιομεταβολικού κινδύνου είναι η υπέρταση, οι δυσλιπιδαιμίες, η κεντρική παχυσαρκία και οι διαταραχές του μεταβολισμού της γλυκόζης. (19) Ο όρος «Μεταβολικό Σύνδρομο» (ΜΣ) είναι αυτός που περιγράφει καλύτερα τη σύνδεση μεταξύ αυτών των παραγόντων, οι οποίοι οδηγούν στην καρδιαγγειακή νόσο (ΚΝ) και το σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ). (20) Όσον αφορά το ΜΣ στην παιδική κι εφηβική ηλικία, μελέτες δείχνουν ότι συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ΚΝ και ΣΔ στο μέλλον, ειδικά σε άνδρες και γυναίκες άνω των 45 και 55 ετών αντίστοιχα. (21) Συγκεκριμένα, έχει φανεί ότι παιδιά ή έφηβοι με ΜΣ έχουν δύο με τρεις φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν στο μέλλον ΚΝ, καθώς και τέσσερις με πέντε φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν ΣΔ τύπου II. (21)

1.2.1 Ορισμός Μεταβολικού Συνδρόμου

Ο ορισμός του ΜΣ για τους ενήλικες που προτάθηκε το 2005 από τη Διεθνή Ομοσπονδία για το Διαβήτη (IDF), εστιάζει στην κεντρικού τύπου παχυσαρκία και μάλιστα με διαφορετικές τιμές ανάλογα με την εθνικότητα του ασθενή για το κριτήριο την περιφέρεια της μέσης (περιφέρεια μέσης >94 cm για τους άνδρες και >80 cm για τις γυναίκες). (22) Βασική προϋπόθεση για να τεθεί η διάγνωση του ΜΣ είναι η παράλληλη παρουσία κεντρικού τύπου παχυσαρκίας και δύο τουλάχιστον από τα ακόλουθα επιπλέον κριτήρια:

1. Τριγλυκερίδια > 150 mg/dL ή υπολιπιδαιμική θεραπεία.
2. HDL-χοληστερόλη <40 mg/dL σε άντρες και <50 mg/dL σε γυναίκες.
3. Αρτηριακή πίεση > 130/85 mmHg ή/και αντί-υπερτασική θεραπεία.
4. Γλυκόζη νηστείας > 100 mg/dL ή διαγνωσμένος ΣΔ τύπου II.

Ο ορισμός του ΜΣ στα παιδιά και τους εφήβους είναι δυσκολότερος, καθώς αφενός οι περισσότερες μεταβολικές διαταραχές που εμφανίζονται στα παιδιά είναι μετρίου βαθμού, αφετέρου η αρτηριακή πίεση, τα επίπεδα των λιπιδίων και τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά αλλάζουν με την ηλικία και με τη μετάβαση στην εφηβεία. Η εφηβεία επηρεάζει την κατανομή λίπους και μειώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, με επακόλουθη αύξηση των τιμών της ινσουλίνης κατά 30%. Ως εκ τούτου δε μπορούν να χρησιμοποιηθούν κατωφλικές τιμές για να καθορίσουν ανωμαλίες στα παιδιά. Αντί αυτών χρησιμοποιούνται οι τιμές πάνω από την 90η, 95η ή 97η εκατοστιαία θέση. (23) Το 2007 το International Diabetes Federation (IDF) ανακοίνωσε ένα ευρέως αποδεκτό ορισμό με κριτήρια που διαφοροποιούνται στις διάφορες ηλικιακές ομάδες. Για παράδειγμα, σε παιδιά μικρότερα από την ηλικία των 10 ετών το IDF θεωρεί ότι δεν μπορεί να γίνει διάγνωση του ΜΣ, παρά μόνο εφιστάται προσοχή στην περίπτωση παρουσίας κεντρικής παχυσαρκίας. Για τα παιδιά πάνω από 16 ετών, χρησιμοποιούνται τα κριτήρια των ενηλίκων, ενώ για τα παιδιά 10-16 ετών ανακοινώθηκαν νέα κριτήρια. (23) Τα κριτήρια παρουσιάζονται συνολικά στον ακόλουθο πίνακα:

Πίνακας 1. Ο ορισμός του Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά και εφήβους σύμφωνα με τον Διεθνή Οργανισμό Σακχαρώδους Διαβήτη (International Diabetes Federation, IDF).

Ηλικιακή Ομάδα (έτη)	Κεντρική Παχυσαρκία (Περιφέρεια Μέσης)	Τριγλυκερίδια	HDL-χοληστερόλη	Αρτηριακή Πίεση	Γλυκόζη (nmol/L) ή διαγνωσμένος ΣΔ II
6 ως <10 ετών	≥ 90° Εκατοστημόριο	Το Μεταβολικό Σύνδρομο δεν μπορεί να διαγνωστεί, αλλά απαιτούνται περαιτέρω εξετάσεις σε περίπτωση που υπάρχει οικογενειακό ιστορικό μεταβολικού συνδρόμου, ΣΔ II, δυσλιπιδαιμίας, καρδιαγγειακής νόσου, υπέρτασης και/ή παχυσαρκίας			
10 ως < 16 ετών	≥ 90° Εκατοστημόριο ή κατώφλι για ενήλικες	≥ 1,7 mmol/L (≥ 150 mg/dL)	< 1,03 mmol/L (< 40 mg/dL)	Συστολική ≥ 130 mmHg ή Διαστολική ≥ 85 mmHg	≥ 5,6 mmol/L (≥ 100 mg/dL) ή διαγνωσμένο Σακχαρώδη Διαβήτη II (Αν ≥ 5,6 mmol/L ή σε διαγνωσμένο ΣΔ II συστήνεται δοκιμασία φόρτισης με γλυκόζη)
16+ (Χρήση των κριτηρίων που ισχύουν για ενήλικες)	≥ 94 cm για άρρενες ≥ 80 cm για θήλυς	≥ 1,7 mmol/L (≥ 150 mg/dL) (ή υπό αγωγή για υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων)	< 1,03 mmol/L (< 40 mg/dL) για άρρενες < 1,29 mmol/L (50mg/dL) για θήλυς	Συστολική ≥ 130 mmHg ή Διαστολική ≥ 85 mmHg	≥ 5,6 mmol/L (≥ 100 mg/dL) ή διαγνωσμένο Σακχαρώδη Διαβήτη II

1.2.2 Επιπολασμός Μεταβολικού Συνδρόμου σε παιδιά-εφήβους

Ο επιπολασμός του ΜΣ σε παιδιά και εφήβους παρουσιάζει μια ευρεία διαφοροποίηση. Οι μελέτες που αφορούν το ΜΣ στα παιδιά είναι ακόμα αριθμητικά περιορισμένες και δεν υπάρχουν κοινά αντιπροσωπευτικά κριτήρια του συνδρόμου για αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Από επιδημιολογικά δεδομένα προκύπτουν τα εξής:

- Στο πλαίσιο της μελέτης NHANESIII (1988-1992), οι Cook και συν. παρουσίασαν το 2003 ότι ο επιπολασμός του ΜΣ σε εφήβους 12-19 ετών στις ΗΠΑ έφτανε συνολικά το 4,2% (δείγμα 2430 ατόμων), και πιο συγκεκριμένα το 6,1% στα αγόρια και το 2,1% στα κορίτσια ($p < 0.05$). Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίαζε το γεγονός ότι το 28,7% των παχύσαρκων παιδιών (Δείκτης Μάζας Σώματος [ΔΜΣ] $\geq 95^{\circ}$ εκατοστημόριο) είχαν τρία ή περισσότερα χαρακτηριστικά του συνδρόμου, σε αντίθεση με το 6,8% των υπέρβαρων (ΔΜΣ στο 85° - 95° εκατοστημόριο). (24)
- Ένα χρόνο αργότερα, το 2004, οι Duncan και συν. με την μελέτη NHANES (1999-2000), έδειξαν ότι ο επιπολασμός του ΜΣ σε εφήβους 12-19 ετών στις ΗΠΑ αυξήθηκε σε 6,4% (δείγμα 991 ατόμων), με ποσοστό αγοριών 9,1% και κοριτσιών 3,7% ($p < 0.05$). Αντίστοιχα, το ποσοστό των παχύσαρκων παιδιών με ΜΣ βρέθηκε να ανέρχεται στο 32,1%, ενώ στα υπέρβαρα παιδιά στο 7,1%. (25)
- Η μελέτη Bogalusa Heart Study, εξετάζοντας παιδιά ηλικίας 8-17ετών της περιοχής Bogalusa των ΗΠΑ, υπολόγισε ότι το ποσοστό εμφάνισης του ΜΣ έφτανε το 3,6%. Οι ερευνητές σημείωσαν ότι ο επιπολασμός ήταν μεγαλύτερος σε υπέρβαρα (85° - 95° εκατοστημόριο) και παχύσαρκα ($\geq 95^{\circ}$ εκατοστημόριο) παιδιά. (26)
- Σε μια πιο πρόσφατη μελέτη, οι Yang και Pratt, με δείγμα 4450 παιδιά ηλικίας 12-19 ετών (δεδομένα από NHANES 1999-2002) παρουσίασαν επιπολασμό ΜΣ 3,5% συνολικά, με 5,1% σε αγόρια και 1,7% σε κορίτσια. Συγκεκριμένα 3% ΜΣ σε παιδιά 12-14 ετών και 3,8% σε ηλικίες 15-19ετών. Επιπλέον, ο επιπολασμός του συνδρόμου ήταν 16 φορές υψηλότερος στους παχύσαρκους έφηβους σε σχέση με τους υπέρβαρους. (27)
- Σε ευρωπαϊκό επίπεδο, σε μελέτη που έγινε με δείγμα 1241 υπέρβαρα παιδιά από πέντε ευρωπαϊκές χώρες (Γαλλία, Ελλάδα, Πολωνία, Ιταλία και Ουγγαρία) και υπολογίστηκε ο επιπολασμός του ΜΣ με βάση τέσσερεις διαφορετικούς ορισμούς, βρέθηκε ότι με βάση τον ορισμό του IDF ήταν 16,4%. Επιπλέον μόλις το 6,3-8,0% των παιδιών ήταν ελεύθερα όλων των παραγόντων κινδύνου, ενώ το 20,3-35,7% είχαν άθροισμα τριών τουλάχιστον παραγόντων (σύμφωνα με τους ορισμούς ΜΣ που χρησιμοποιήθηκαν). (28)

Από τα παραπάνω δεδομένα της βιβλιογραφίας φαίνεται ότι ο επιπολασμός του ΜΣ ακόμα και στις μικρότερες ηλικίες είναι αρκετά υψηλός, ιδιαίτερα όταν παράλληλα συνυπάρχει

παχυσαρκία. Οι παχύσαρκοι έφηβοι παρουσιάζουν ουσιαστικά υψηλότερο επιπολασμό για καθένα παράγοντα του ΜΣ, συμπεριλαμβάνοντας την κεντρική παχυσαρκία, διαταραγμένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, υψηλά τριγλυκερίδια, χαμηλή HDL χοληστερόλη και αυξημένα επίπεδα αρτηριακής πίεσης σε σύγκριση με τα άτομα με φυσιολογικό δείκτη μάζας σώματος. (27) Ωστόσο, για την πιο ξεκάθαρη εικόνα του ΜΣ στην παιδική ηλικία κρίνεται απαραίτητη η περαιτέρω διερεύνηση και η πραγματοποίηση μελετών κάτω από ένα κοινό αντιπροσωπευτικό σύνολο κριτηρίων του συνδρόμου για αυτή την ηλικιακή ομάδα.

1.2.3 Διερεύνηση της σχέσης ανεπάρκειας βιταμίνης D και καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου

Η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D, καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και ΜΣ έχει πραγματοποιηθεί κυρίως σε εφήβους σε διάφορες περιοχές ανά τον κόσμο. Πιο συγκεκριμένα σύμφωνα με ευρήματα από τη μελέτη NHANES σε εφήβους 12-19 ετών, η πιθανότητα εμφάνισης ΜΣ βρέθηκε να είναι αυξημένη κατά 2,2 και 1,6 φορές για παιδιά με ελλιπή και ανεπαρκή επίπεδα βιταμίνης D, αντίστοιχα. Στην ίδια μελέτη η περιφέρεια μέσης και ο δείκτης HOMA-IR βρέθηκαν αντιστρόφως ανάλογα με τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D, ενώ τα επίπεδα της HDL ήταν ευθέως ανάλογα με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D. (29) Παρόμοια ήταν τα ευρήματα από εφηβικό πληθυσμό στο Ιράν καθώς έδειξαν μια σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και παραμέτρων του ΜΣ (δηλ. αρτηριακή πίεση, χοληστερόλη, τριγλυκερίδια, γλυκόζη) αλλά και σημαντική θετική συσχέτιση μεταξύ 25-OH βιταμίνης D και HDL-χοληστερόλης. (30) Κατά αντιστοιχία, ο επιπολασμός του ΜΣ, ο ΔΜΣ, η περιφέρεια μέσης και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων αίματος βρέθηκαν να είναι υψηλότερα σε εφήβους στην Κορέα με ανεπαρκή επίπεδα 25-OH βιταμίνης D. (31) Τέλος, σε αντίστοιχη μελέτη σε παιδιά και εφήβους της Καυκάσιας φυλής 8-16 ετών παρατηρήθηκε μια σημαντικά αυξημένη κατά 2,3 φορές πιθανότητα για παρουσία ΜΣ αλλά και αντίστοιχα σημαντικά αυξημένες πιθανότητες για παχυσαρκία, κεντρική παχυσαρκία και υπέρταση στο μέρος του υπό μελέτη δείγματος με έλλειψη ή ανεπάρκεια βιταμίνης D. (32) Αξιοσημείωτο είναι ότι σε όλες τις παραπάνω μελέτες οι σημαντικές συσχετίσεις που παρατηρήθηκαν μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D, ΜΣ αλλά και παραμέτρων του ήταν ανεξάρτητες από το ΔΜΣ των παιδιών.

1.3 Σκοπός

Από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ υποβιταμίνωσης D και καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου έχει μελετηθεί κυρίως σε εφήβους 12-19 ετών σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, η Κορέα, το Ιράν και η Βόρειος Αφρική. (29–31) Μόνο σε μία μελέτη πραγματοποιήθηκε η διερεύνηση των παραπάνω συσχετίσεων σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας στην Ιταλία. (32) Εντούτοις δεν υπάρχουν άλλες μελέτες σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας, ενώ στον ελληνικό προεφηβικό πληθυσμό δεν υπάρχει καμία ακόμη σχετική μελέτη. Λαμβάνοντας υπόψη το παραπάνω βιβλιογραφικό κενό, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη σχέση ανάμεσα στη διατροφή, την φυσική δραστηριότητα, τα επίπεδα βιταμίνης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε παιδιά ηλικίας 9-13 ετών από αντιπροσωπευτικό δείγμα σε τέσσερις περιφέρειες της ελληνικής επικράτειας.

2.Μεθοδολογία

2.1 Πληθυσμός της μελέτης

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 2.655 παιδιά, από το σύνολο των 4.145 παιδιών (ποσοστό ανταπόκρισης: 64,1%).

2.2 Δειγματοληψία- Τυχαιοποίηση

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

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 25 έως 65 ετών, καθώς και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 9-13 ετών ανά αστική/ ημι- αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε έναν από τους τέσσερις υπό- μελέτη νομούς.
- Υπολογισμός για κάθε δήμο των τεσσάρων νομών του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του ενήλικου πληθυσμού ηλικίας 25-65 ετών. Στο ηλικιακό αυτό εύρος εντάσσονται οι γονείς/ κηδεμόνες 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 ποσόστωση 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.

2.3 Στάδια της μελέτης

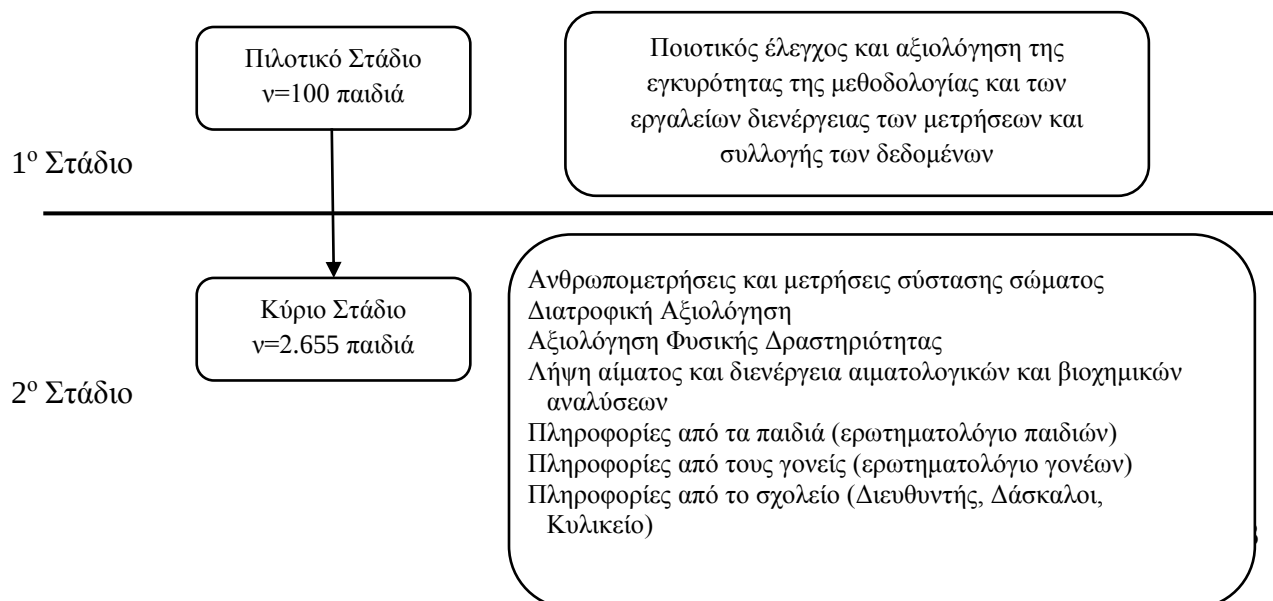
2.3.1 Πιλοτικό στάδιο

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 μήνα, με στόχο την αξιολόγηση και την εκτίμηση της εγκυρότητας των εργαλείων και των μεθόδων που θα χρησιμοποιούνταν στο πλαίσιο της μελέτης.

2.3.2 Κύριο στάδιο

Αμέσως μετά το πιλοτικό στάδιο και αφού λήφθηκαν υπόψη τα συμπεράσματα που προέκυψαν από την εφαρμογή του, ξεκίνησε το κύριο στάδιο της μελέτης «Healthy Growth Study», κατά το οποίο πραγματοποιήθηκαν οι μετρήσεις και συλλέχθηκαν τα δεδομένα που φαίνονται στο Διάγραμμα 1:

Διάγραμμα 1. Σχεδιάγραμμα μετρήσεων επιδημιολογικής μελέτης “Healthy Growth Study”.



2.4 Δείγμα παρούσας μελέτης

Για την ολοκλήρωση της παρούσας μελέτης επιλέχθηκε το σύνολο του δείγματος (N=2655), στο οποίο εκτός από τις υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις μετρήθηκαν, επιπλέον, σε δεύτερο χρόνο, τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D ορού.

2.5 Ανθρωπομετρήσεις

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 ερευνητή. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των παιδιών στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Μεταξύ των ανθρωπομετρήσεων που έγιναν ανήκουν και οι ακόλουθες:

2.5.1 Ύψος-Βάρος

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

2.5.2 Περιφέρεια μέσης

Η περιφέρεια της μέσης μετρήθηκε με μια μη-εκτατή ταινία (Höchstmass, Germany), με ακρίβεια $\pm 0,1$ 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 υπερλαγώνιας ακρολοφίας.

2.5.3 Ορισμός παχυσαρκίας και κεντρικής παχυσαρκίας

Τα παιδιά που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη ταξινομήθηκαν ως λιποβαρή, φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις “κατωφλικές” τιμές του ΔΜΣ, τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο των παιδιών, που ορίστηκαν από την Διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF). (33,34) Επίσης τα κριτήρια του International Diabetes Foundation, προσαρμοσμένα για παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της κεντρικής παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, ως κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε η περιφέρεια μέσης $\geq 90^\circ$ ποσοστημόριο στις σχετικές για την ηλικία και το φύλο καμπύλες περιφέρειας μέσης-ηλικίας. (35)

2.6 Κλινική εξέταση παιδιών

2.6.1 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. 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.

2.6.2 Μέτρηση Αρτηριακής Πίεσης Αίματος

Η συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή πίεση αίματος μετρήθηκε στο δεξί βραχίονα με τους συμμετέχοντες σε καθιστή θέση και μετά από παραμονή πέντε λεπτών σε κατάσταση ηρεμίας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης προηγήθηκε οποιασδήποτε άλλης διαδικασίας που θα μπορούσε να προκαλέσει πόνο ή δυσφορία στο παιδί, όπως η αιμοληψία. Πριν τη μέτρηση και συγκεκριμένα από την προηγούμενη ημέρα υπήρξε ενημέρωση των συμμετεχόντων να αποφύγουν οποιαδήποτε από τις ακόλουθες δραστηριότητες τουλάχιστον για μια ώρα: έντονη σωματική άσκηση, κατανάλωση τροφής ή οποιουδήποτε ποτού εκτός από νερό, λήψη φαρμάκων που επηρεάζουν την αρτηριακή πίεση, γεμάτη ουροδόχος κύστη. Οι συμμετέχοντες έπρεπε επίσης να φορούν άνετα ρούχα ώστε να ελευθερώνεται εύκολα η περιοχή του βραχίονα που θα τοποθετούνταν η περιχειρίδα. Η μέτρηση έπρεπε να λάβει χώρα σε ήρεμο περιβάλλον και σε άνετη θερμοκρασία. Στο βραχίονα του δεξιού χεριού των παιδιών προσαρμόστηκε κατάλληλη περιχειρίδα μικρού ή μεσαίου μεγέθους, ανάλογα με την περίμετρο του βραχίονα του κάθε παιδιού. (6)

Το σημείο εισαγωγής του αέρα στην περιχειρίδα έπρεπε να βρίσκεται ακριβώς πάνω από την κερκιδική αρτηρία στο εσωτερικό μέρος του βραχίονα. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης του αίματος πραγματοποιήθηκαν με ένα έγκυρο ηλεκτρονικό πιεσόμετρο Omron M6 Blood Pressure Monitor (Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp, The Netherlands), καθώς και με ένα μανομετρικό πιεσόμετρο (ERKA, Γερμανία). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν από εξειδικευμένο ιατρό. Συνολικά έγιναν δύο μετρήσεις ΣΑΠ και ΔΑΠ σε κάθε εθελοντή, με ενδιάμεση παύση δύο λεπτών. Στις περιπτώσεις, κατά τις οποίες η διαφορά μεταξύ της πρώτης και της δεύτερης μέτρησης ΣΑΠ ή/και ήταν μεγαλύτερη από 10 mmHg τότε πραγματοποιήθηκε και μια τρίτη μέτρηση, ενώ αξιολογήθηκαν οι δύο πλησιέστερες μετρήσεις. Κατόπιν υπολογίστηκε ο μέσος όρος των δύο ή τριών μετρήσεων. Τέλος, από το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο πραγματοποιήθηκε και καταγραφή των καρδιακών παλμών του κάθε παιδιού.

2.6.3 Κατηγοριοποίηση της αρτηριακής πίεσης

Η κατηγοριοποίηση της «προ-υπέρτασης» έγινε όταν η μέση τιμή της ΣΑΠ και ΔΑΠ βρέθηκε να είναι $\geq 90^{\circ}$ και $\leq 95^{\circ}$ εκατοστημόριο αρτηριακής πίεσης, το σχετικό με το φύλλο, την ηλικία και το ύψος του παιδιού. Αντίστοιχα, η κατηγοριοποίηση της «συστολικής ή/και

διαστολικής υπέρτασης» έγινε όταν η μέση τιμή της ΣΑΠ και ΔΑΠ βρέθηκε να είναι $> 95^{\circ}$ εκατοστημόριο αρτηριακής πίεσης το σχετικό με το φύλλο, την ηλικία και το ύψος του παιδιού.

2.7 Αιματολογικές εξετάσεις

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.

Οι βιοχημικοί προσδιορισμοί που πραγματοποιήθηκαν άμεσα στα παραπάνω δείγματα ήταν η Γλυκόζη πλάσματος (Fasting Plasma Glucose, FPG) καθώς και Ολική Χοληστερόλη, η HDL-χοληστερόλη και τα Τριγλυκερίδια. Τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης υπολογίστηκαν από τη χρήση της εξίσωσης Friedewald ($LDL = \text{Ολική χοληστερόλη} - HDL - \text{Τριγλυκερίδια}/5$). Ο βιοχημικός προσδιορισμός της 25-OH Βιταμίνης D πραγματοποιήθηκε σε επόμενο, μελλοντικό χρόνο μετά από την απόψυξη δειγμάτων ορού αίματος που είχαν διατηρηθεί στη βαθιά κατάψυξη (-80 °C). Όλοι οι ανωτέρω προσδιορισμοί πραγματοποιήθηκαν εις διπλούν. Ο ακόλουθος πίνακας περιλαμβάνει την αρχή των βιοχημικών μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό όλων των παραπάνω δεικτών:

Προσδιοριζόμενοι δείκτες	Αρχή Μεθόδου Προσδιορισμού
Γλυκόζη Πλάσματος	Ενζυματική Χρωματομετρική Μέθοδος
Ολική Χοληστερόλη Ορού	Ενζυματική Χρωματομετρική Μέθοδος
HDL-Χοληστερόλη Ορού	Ενζυματική Χρωματομετρική Μέθοδος
LDL-Χοληστερόλη ορού	Εξίσωση Friedewald
Τριγλυκερίδια	Ενζυματική Χρωματομετρική Μέθοδος
25-OH βιταμίνη D Ορού	Ανοσοχημειοφωταύγεια

2.7.1 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): $HOMA-IR = [I_F \text{ (mU/ L)} \times G_F \text{ (mmol/ L)}] / 22, 5$, 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. (36)

2.7.2 Λιπίδια ορού

Τα τριγλυκερίδια του ορού, η ολική χοληστερόλη και η HDL χοληστερόλη προσδιορίστηκαν ενζυματικά, χρησιμοποιώντας εμπορικά διαθέσιμα αντιδραστήρια (Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). Η LDL χοληστερόλη υπολογίστηκε από την εξίσωση Friedewald: $LDL = \text{Ολική χοληστερόλη} - HDL - \text{Τριγλυκερίδια}/5$. (37) Για τον προσδιορισμό των παιδιών με δυσλιπιδαιμία χρησιμοποιήθηκαν οι κατωφλικές τιμές που έχουν προταθεί από την επιτροπή εμπειρογνομόνων για ολοκληρωμένες κατευθυντήριες γραμμές για την καρδιαγγειακή υγεία και τη μείωση του κινδύνου σε παιδιά και εφήβους (Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents). (38)

2.7.3 Ορισμός Ανεπάρκειας Βιταμίνης D

Αφού αποψύχθηκε εκ των υστέρων, 0,5 mL καταψυγμένου ορού από κάθε παιδί, προσδιορίστηκε ο δείκτης της 25-OH βιταμίνης D. Η βιοχημική μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό του δείκτη αυτού είναι η ανοσοχημειοφωταύγεια (Nichols Advantage®, Nichols Institute Diagnostics, San Clemente, USA). Πριν την ανάλυση των αποτελεσμάτων οι τιμές των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D κανονικοποιήθηκαν χρησιμοποιώντας μια εξίσωση κανονικοποίησης που δόθηκε από το Vitamin D Standardization Program (VDSP), δηλαδή τη διεθνή κοινή προσπάθεια κανονικοποίησης των εργαστηριακών μετρήσεων της συγκέντρωσης της 25-OH βιταμίνης D σύμφωνα με την πρότυπη μέθοδο της υγρής χρωματογραφίας- δίδυμης φασματομετρίας μάζας (LC MS/MS). Πιο συγκεκριμένα η κανονικοποίηση των τιμών των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D στην παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε χρησιμοποιώντας δύο εξισώσεις ειδικά διαμορφωμένες για το HGS ως μέρος του EU-funded FP7 ODIN (www.odin-vitd.eu). Η διαδικασία κανονικοποίησης περιγράφεται στα παρακάτω βήματα:

1. Χρήση των αποτελεσμάτων της μελέτης σύγκρισης του VDSP για τη δημιουργία μιας κύριας εξίσωσης για τη μετατροπή των τιμών που λήφθηκαν με την τρέχουσα διαδικασία μετρήσεων (υγρή χρωματογραφία- διαδοχική φασματομετρία (LC- tandem MS) στην περίπτωση μας) στις τιμές της διαδικασίας αναφοράς στο Ghent University και το NIST

(Πρωτόκολλο 1) [Αυτό το βήμα πραγματοποιήθηκε από το τμήμα Έρευνας για τη βιταμίνη D στο University College Cork για τη δική μας διαδικασία LC- tandem MS]. (39)

2. Επαναληπτική ανάλυση ενός στατιστικά ορισμένου μικρότερου δείγματος του αποθηκευμένου ορού του υπό μελέτη δείγματος και δημιουργία μιας εξίσωσης μετατροπής όλων των προηγούμενων τιμών 25-OH βιταμίνης D στις τιμές της τρέχουσας διαδικασίας (Πρωτόκολλο 2), και
3. Δύο διαφορετικές εξισώσεις χρησιμοποιήθηκαν συνολικά για τη μετατροπή των τιμών της 25-OH βιταμίνης D ορού σε τιμές της διαδικασίας αναφοράς.

Οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν για την τρέχουσα διαδικασία κανονικοποίησης ήταν:

1. Standardized 25(OH)D [nmol/L] = $1.6027 + 0.6615 \times (\text{Original } 25(\text{OH})\text{D levels [nmol/L]})$
2. Standardized 25(OH)D [nmol/L] = $9.960 + 0.675 \times (\text{Original } 25(\text{OH})\text{D levels [nmol/L]})$

Η «κατωφλική» τιμή που χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D στην παρούσα μελέτη ήταν η τιμή συγκέντρωσης στον ορό της 25-OH βιταμίνης D <20 ng/ mL (<50 nmol/ L). Στα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν υπάρχει σαφής ορισμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D για τα παιδιά, αλλά οι ερευνητές στην πλειοψηφία τους χρησιμοποιούν για τον ορισμό της ανεπάρκειας της 25-OH βιταμίνης D την κατωφλική τιμή <20 ng/ mL (<50 nmol/ L). (40,41)

2.8 Αξιολόγηση διατροφικής πρόσληψης

2.8.1 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 NutritionistV (FirstDatabank, SanBruno, 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, πληροφορίες οι οποίες στην πλειοψηφία τους έχουν προκύψει από χημικές αναλύσεις των εν λόγω τροφίμων και συνταγών.

2.9 Αξιολόγηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας

2.9.1 Ποιοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας

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

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιεί όλες τις δραστηριότητες που επιτελούνται από τα παιδιά κατά τη διάρκεια της ημέρας σε 4 επίπεδα

έντασης, ανάλογα με το βαθμό της επίδρασης της κάθε φυσικής δραστηριότητας στο καρδιαγγειακό σύστημα με τη χρήση των Μεταβολικών Ισοδυνάμων (MetabolicEquivalents: METs) στις παρακάτω τέσσερις (4) κατηγορίες:

- Δραστηριότητες ελαφριάς έντασης: 0 έως 4 METs
- Δραστηριότητες μέτριας έντασης: 4 έως 7 METs
- Δραστηριότητες υψηλής έντασης: 7 έως 10 METs
- Δραστηριότητες πολύ υψηλής έντασης: > 10 METs

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

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

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

Η μέση διάρκεια της εκάστοτε δραστηριότητας ανά ημέρα υπολογίστηκε από την εξίσωση:
[(διάρκεια δραστηριότητας καθημερινής x 2,5) + διάρκεια δραστηριότητας Σαβ/ κου x 2]/ 7.

2.9.2 Ποσοτική εκτίμηση των επιπέδων Φυσικής Δραστηριότητας

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

2.10 Ερωτηματολόγιο γονέων

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:

2.10.1 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: m^2) της κύριας κατοικίας της οικογένειας, ε) ο αριθμός των αυτοκινήτων που υπάρχουν στην οικογένεια, στ) η οικογενειακή κατάσταση του γονέα που παραχώρησε τη συνέντευξη (Άγαμη/ος, Παντρεμένη/ος, Διαζευγμένη/ος, Χήρα/ος) και ζ) ο συνολικός αριθμός και η ταυτότητα καθενός από τα μέλη της οικογένειας που κατοικούν εντός της κύριας κατοικίας.

3. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρησιμοποιώντας το στατιστικό πακέτο SPSS 22.0. Πρώτα, πραγματοποιήθηκαν οι περιγραφικές αναλύσεις, τόσο για το σύνολο του δείγματος, όσο και ανά φύλο. Οι μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν ήταν κατηγορικές και ποσοτικές. Οι κατηγορικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως ποσοστά, δηλαδή συχνότητα (%), ενώ οι ποσοτικές μεταβλητές εκφράστηκαν ως μέσος όρος $\pm$ τυπική απόκλιση. Η κανονικότητα της κατανομής των υπό εξέταση ποσοτικών μεταβλητών καθορίστηκε με τον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Για τη συσχέτιση μεταξύ δύο κατηγορικών μεταβλητών χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο χ^2 . Χρησιμοποιήθηκε, επίσης, το 2-sample z-test for proportions, για τις ανά ζεύγη (post-hoc) συγκρίσεις μεταξύ των κατηγορικών μεταβλητών. Για τη συσχέτιση μιας ποσοτικής μεταβλητής, που ακολουθεί την κανονική κατανομή, με μια κατηγορική μεταβλητή με δύο κατηγορίες χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό κριτήριο T- Test. Στην περίπτωση που η ποσοτική μεταβλητή δεν ακολουθούσε την κανονική κατανομή, το στατιστικό κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε ήταν το Mann-Whitney.

Επίσης, στο σύνολο του δείγματος πραγματοποιήθηκαν πολυπαραγοντικές λογιστικές παλινδρομήσεις, για τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και των παραμέτρων του ΜΣ, μετά από διόρθωση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε σε $p < 0,05$ σε όλες τις στατιστικές αναλύσεις.

4. Αποτελέσματα

4.1 Περιγραφικά χαρακτηριστικά του υπό μελέτη δείγματος

Πίνακας Α1. Περιγραφικά δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα N=2386	Αγόρια N=1197	Κορίτσια N=1189	P-value†
	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
Ηλικία (έτη)	11.2 (0.68)	11.2 (0.68)	11.2 (0.68)	0.750
Βαθμός Αστικοποίησης	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.183
Μεγάλες αστικές (μητροπολιτικές) περιοχές	67.4 (1608)	69.1 (827)	65.7 (781)	
Ημιαστικές περιοχές	16.3 (390)	15.2 (182)	17.5 (208)	
Αγροτικές περιοχές	16.3 (388)	15.7 (188)	16.8 (200)	
Τόπος Διαμονής	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.211
Αθήνα	56.5 (1349)	58.6 (701)	54.5 (648)	
Κρήτη	16.8 (400)	16.4 (196)	17.2 (204)	
Αργίνιο	14.4 (343)	13.7 (164)	15.1 (179)	
Θεσσαλονίκη	12.3 (294)	11.4 (136)	13.3 (158)	
Φυλή	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.783
Κauκάσια	98.1 (2340)	98.0 (1173)	98.1 (1167)	
Μη καυκάσια	1.9 (46)	2.0 (24)	1.9 (22)	
Εθνικότητα	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	% (n)	0.143
Ελληνική	83.9 (2003)	85.0 (1018)	82.8 (985)	
Μη Ελληνική	16.1 (383)	15.0 (179)	17.2 (204)	
Μορφωτικό επίπεδο γονέων	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.704
Και οι 2 γονείς <14 years	52.4 (1250)	52.0 (623)	52.7 (627)	
Ένας γονέας <14 years	23.5 (561)	23.1 (277)	23.9 (284)	
Και οι 2 γονείς >14 years	24.1 (575)	24.8 (297)	23.4 (278)	

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

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

Στον Πίνακα Α1 παρουσιάζονται τα περιγραφικά κοινωνικο- δημογραφικά χαρακτηριστικά για το σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Πιο συγκεκριμένα, παρουσιάζονται το φύλο, η ηλικία, ο τόπος και η πόλη διαμονής των παιδιών, το μορφωτικό επίπεδο των γονέων καθώς και η φυλή και η εθνικότητα των παιδιών.

Συνολικά συμμετείχαν 2386 παιδιά, από τα οποία τα 1197 ήταν αγόρια και τα 1189 ήταν κορίτσια. Η μέση ηλικία ήταν για το σύνολο του δείγματος όσο και ανά φύλο τα $11,2 \pm 0,68$ έτη.

Όσον αφορά τον τόπο διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 67,4% των παιδιών διέμενε σε αστική περιοχή, το 16,3% σε ημιαστική περιοχή και το 16,3% σε αγροτική περιοχή. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,183$).

Αναφορικά με την πόλη διαμονής, στο σύνολο του δείγματος το 56,5% των παιδιών κατοικούσε στην Αθήνα, το 16,8% στην Κρήτη, το 14,4% στο Αγρίνιο και το 12,3% στη Θεσσαλονίκη. Μεταξύ αγοριών και κοριτσιών, επίσης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p=0,211$).

Όσον αφορά τη φυλή των παιδιών, στο σύνολο του δείγματος το 98,1% των παιδιών ανήκαν στην Καυκάσια φυλή και το 1,9% στη μη- Καυκάσια ($p=0,783$).

Σχετικά με την εθνικότητα των παιδιών, στο σύνολο του δείγματος στο 83,9% των παιδιών ήταν Ελληνική και στο 16,1% ήταν μη- Ελληνική ($p=0,143$).

Τέλος αναφορικά με το ποσοστό των παιδιών με γονείς που το μέσο μορφωτικό τους επίπεδο ήταν <14 έτη, αυτό ήταν 52,4%. Το ποσοστό των παιδιών με τουλάχιστον ένα γονέα με μορφωτικό επίπεδο <14 έτη ήταν 23,5% και το ποσοστό των παιδιών με γονείς που το μέσο μορφωτικό επίπεδο ήταν >14 έτη ήταν 24,1%. Τα παραπάνω ποσοστά δε διέφεραν στατιστικά σημαντικά ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια του δείγματος ($p=0,704$).

Πίνακας Α2. Περιγραφικά χαρακτηριστικά σχετικά με την εποχική κατανομή του συνολικού δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
<i>Εποχή</i>	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.526
Χειμώνας (Ιαν - Μαρ)	34.7 (826)	33.7 (402)	35.8 (424)	
Άνοιξη (Απρ - Ιουν)	29.3 (697)	30.1 (359)	28.5 (338)	
Φθινόπωρο (Σεπτ - Δεκ)	36.0 (855)	36.2 (432)	35.7 (423)	

†Τα P-values έχουν προκύψει από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

Ο πίνακας A2 περιγράφει την εποχική κατανομή του δείγματος. Τους χειμερινούς μήνες (Ιανουάριο - Μάρτιο) εξετάστηκε το 34,7% του συνολικού δείγματος, την άνοιξη (Απρίλιο- Ιούνιο) το 29,3%, ενώ τους φθινοπωρινούς μήνες (Σεπτέμβριο- Δεκέμβριο) το 36.0% του δείγματος. Η κατανομή αυτή δε διέφερε σημαντικά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια ($p=0,526$).

Πίνακας A3. Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά	Μέσος Όρος (TA) N=2386	Μέσος Όρος (TA) N=1197	Μέσος Όρος (TA) N=1189	
Σωματικό βάρος(kg)	45.4 (11.0)	45.5 (11.1)	45.3 (10.8)	0.645
Ύψος (cm)	148.7 (7.82)	148.2 (7.40)	149.2 (8.19)	0.002
Δείκτης Μάζας Σώματος (kg/m ²)	20.3 (3.82)	20.5 (3.95)	20.2 (3.69)	0.017
Περιφέρεια μέσης (cm)	68.9 (9.66)	70.0 (10.1)	67.7 (9.02)	<0.001
Κατηγορίες σωματικού βάρους	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	0.002
Ελλιποβαρές/ Νορμοβαρές	57.9 (1379)	55.3 (660)	60.6 (719)*	
Υπέρβαρο	30.4 (724)	31.0 (370)	29.8 (354)	
Παχυσαρκία	11.6 (277)	13.7 (164)	9.5 (113)*	
Κατηγορίες Περιφέρειας μέσης	% (n)	% (n)	% (n)	0.384
Κεντρική Παχυσαρκία (Περιφέρεια μέσης $\geq 90^\circ$ τεταρτημόριο)	15.4 (365)	16.0 (191)	14.7 (174)	
Φυσιολογικό (Περιφέρεια μέσης $< 90^\circ$ τεταρτημόριο)	84.6 (2012)	84.0 (1003)	85.3 (1009)	

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια. Το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε $p<0,05$.

Στον πίνακα A3 παρουσιάζονται τα δεδομένα για τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Το μέσο σωματικό βάρος στο σύνολο του δείγματος ήταν $45,4 \pm 11,0$ kg χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα ($p=0,645$). Το μέσο ύψος στο σύνολο του δείγματος ήταν $148,7 \pm 7,82$ cm, με τα αγόρια να έχουν μέσο ύψος $148,2 \pm 7,40$ cm, με διαφορά στατιστικά σημαντική από τα κορίτσια, που είχαν μέσο ύψος $149,2 \pm 8,19$ cm ($p=0,002$). Ο ΔΜΣ (Δείκτης Μάζας Σώματος) στο σύνολο του δείγματος ήταν κατά μέσο όρο $20,3 \pm 3,82$ kg/m², με στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια ($p=0,017$). Όσον αφορά την περιφέρεια μέσης ο μέσος όρος ήταν $68,9 \pm 9,66$ cm και διέφερε στατιστικά σημαντικά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια ($p<0,001$).

Σχετικά με τις κατηγορίες βάρους από το σύνολο του δείγματος το 57,9% ήταν ελλειποβαρή/νορμοβαρή, το 30,4% ήταν υπέρβαρα και το 11,6% παχύσαρκα παιδιά, με τα ποσοστά να διαφέρουν στατιστικά σημαντικά σε κάθε κατηγορία μεταξύ αγοριών και κοριτσιών ($p=0,002$).

Τέλος αναφορικά με τις κατηγορίες περιφέρειας μέσης, το 15,4% του συνόλου εμφάνιζε κεντρική παχυσαρκία ενώ το 84,6% ήταν στα φυσιολογικά επίπεδα χωρίς σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα δυο φύλα.

Πίνακας Α4. Χαρακτηριστικά γλυκαιμικού προφίλ στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
	Μέσος Όρος (TA) N=2369	Μέσος Όρος (TA) N=1192	Μέσος Όρος (TA) N=1177	
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mg/dL)	92.3 (9.77)	93.4 (10.2)	91.2 (9.21)	<0.001
Γλυκόζη πλάσματος νηστείας (mmol/L)	5.07 (0.54)	5.13 (0.56)	5.01 (0.51)	<0.001
	N=2366	N=1187	N=1179	
Ινσουλίνη ορού νηστείας (μU/mL)	12.1 (8.33)	10.9 (8.60)	13.3 (7.87)	<0.001
	N=2356	N=1185	N=1171	
HOMA-IR	2.74 (1.92)	2.51 (2.09)	2.96 (1.71)	<0.001
Απόκριση στην ινσουλίνη*	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	<0.001
Φυσιολογική (HOMA-IR>3,16)	71.2 (1677)	77.4 (917)	64.9 (760)	
Ινσουλinoαντίσταση (HOMA-IR>3,16)	28.8 (679)	22.6 (268)	35.1 (411)	

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (Ομοιοστατικό μοντέλο για την εκτίμηση της ινσουλinoαντίστασης)

* HOMA-IR= [ινσουλίνη νηστείας x γλυκόζη νηστείας]/22.5. Καθώς δεν υπάρχει ευρέως αποδεκτή τιμή αναφοράς για την ινσουλinoαντίσταση στα παιδιά, χρησιμοποιήθηκε η κατωφλική τιμή 3.16. (42)

Στον πίνακα Α4 παραθέτονται τα στοιχεία που αφορούν το γλυκαιμικό προφίλ του υπό μελέτη δείγματος. Η μέση τιμή της γλυκόζης πλάσματος νηστείας ήταν $92,3 \pm 9,77$ mg/dL ή $5,07 \pm 0,54$ mmol/L για το συνολικό δείγμα με σημαντική διαφορά ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια ($p<0,001$). Όσον αφορά την απόκριση στην ινσουλίνη το 22,6% των αγοριών εμφάνιζε ινσουλinoαντίσταση ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στα κορίτσια ήταν 35,1% ($p<0,001$).

Πίνακας Α5. Χαρακτηριστικά λιπιδαιμικού προφίλ στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
	Μέσος Όρος (TA) N=2373	Μέσος Όρος (TA) N=1192	Μέσος Όρος (TA) N=1181	
Ολική χοληστερόλη (mg/dL)	166.3 (31.8)	167.4 (31.9)	165.1 (31.5)	0.078
Ολική χοληστερόλη (mmol/L)	4.30 (0.82)	4.33 (0.83)	4.27 (0.82)	0.078
HDL χοληστερόλη (mg/dL)	58.3 (14.9)	59.1 (15.1)	57.5 (14.7)	0.012
HDL χοληστερόλη (mmol/L)	1.51 (0.39)	1.53 (0.39)	1.49 (0.38)	0.012
LDL χοληστερόλη (mg/dL)	95.4 (26.8)	96.5 (27.7)	94.3 (25.8)	0.046
LDL χοληστερόλη (mmol/L)	2.47 (0.69)	2.49 (0.72)	2.44 (0.67)	0.046
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	62.9 (28.7)	59.3 (28.4)	66.5 (28.6)	<0.001
Τριγλυκερίδια (mmol/L)	0.71 (0.32)	0.67 (0.32)	0.75 (0.32)	<0.001
Κατηγορίες Λιπιδαιμικού προφίλ*				
	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
Ολική Χοληστερόλη (mg/dL)/ (mmol/L)				
<170 / 4.40 ^a	57.1 (1356)	55.5 (662)	58.8 (694)	0.270
170-199 / 4.40-5.15 ^b	29.5 (699)	30.4 (362)	28.5 (337)	
≥200 / 5.17 ^c	13.4 (318)	14.1 (168)	12.7 (150)	
HDL χοληστερόλη (mg/dL)/ (mmol/L)				
≥45/ 1.16 ^a	80.6 (1913)	82.5 (983)	78.7 (983) ††	0.048
40-45 / 1.03-1.16 ^b	10.9 (258)	10.2 (122)	11.5 (136)	
<40/ 1.03 ^d	8.5 (202)	7.3 (87)	9.7 (115) ††	
LDL χοληστερόλη (mg/dL)/ (mmol/L)				
<110/ 2.84 ^a	74.0 (1755)	72.3 (862)	75.6 (893)	0.168
110-129/ 2.84-3.34 ^b	17.0 (404)	17.9 (213)	16.2 (191)	
≥130/ 3.36 ^c	9.0 (214)	9.8 (117)	8.2 (97)	
Τριγλυκερίδια (mg/dL)/ (mmol/L)				
<75/ 0.85 για παιδιά ≤10 ετών και <90/ 1.02 για παιδιά >10 ετών ^a	86.3 (2047)	88.1 (050)	84.4 (997) ††	0.018
75-99/ 0.85-1.12 για παιδιά ≤10 ετών και 90-129 / 1.02-1.46 για παιδιά >10 ετών ^b	10.5 (249)	8.7 (104)	12.3 (145) ††	
≥100/ 1.13 για παιδιά ≤10 ετών και ≥130/ 1.47 για παιδιά >10 ετών ^c	3.2 (77)	3.2 (38)	3.3 (39)	

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

††P-value< 0.05 όπως υποδεικνύει η ανάλυση two-sample Z test για ποσοστά.

*Βασισμένο στο "Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents" (38): Τα γράμματα ως εκθέτες υποδεικνύουν την κατηγοριοποίηση των παιδιών βασισμένη στα κατώτατα όρια των λιπιδίων ορού, τα οποία είναι, ^a αποδεκτά επίπεδα; ^b οριακά υψηλά επίπεδα; ^c ψηλά επίπεδα, ^d χαμηλά επίπεδα

Ο πίνακας Α5 παρουσιάζει τα στοιχεία του λιπιδαιμικού προφίλ στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο και δείχνει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια στη μέση τιμή των τριγλυκεριδίων, της HDL και της LDL χοληστερόλης. Η μέση τιμή της HDL χοληστερόλης στα αγόρια ήταν 59,1±15,1 mg/dL, ενώ στα κορίτσια 57,5±14,7 mg/dL

($p=0,012$), η μέση τιμή της LDL χοληστερόλης στα αγόρια ήταν $96,5 \pm 27,7$ mg/dL, ενώ στα κορίτσια ήταν $94,3 \pm 25,8$ mg/dL ($p=0,046$) και η μέση τιμή των τριγλυκεριδίων στα αγόρια βρέθηκε $59,3 \pm 28,4$ mg/dL, ενώ στα κορίτσια ήταν $66,5 \pm 28,6$ mg/dL ($p<0,001$).

Αναφορικά με τις κατηγορίες επιπέδων HDL χοληστερόλης φάνηκε ότι το 80,6% του συνολικού δείγματος είχε τιμές HDL χοληστερόλης ≥ 45 mg/dL. Το 10,9% του δείγματος είχε τιμές HDL χοληστερόλης 40-45 mg/dL και το 8,5% του δείγματος είχε τιμές HDL χοληστερόλης <40 mg/dL. Τα ποσοστά αυτά είχαν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ αγοριών και κοριτσιών στην περίπτωση της κατηγορίας με τιμές HDL χοληστερόλης ≥ 45 mg/dL (αγόρια: 82,5%, κορίτσια: 78,7%) και στην περίπτωση της κατηγορίας με τιμές HDL χοληστερόλης <40 mg/dL (αγόρια: 7,3%, κορίτσια: 9,7%) ($p=0,048$).

Σχετικά με τις κατηγορίες των επιπέδων των τριγλυκεριδίων βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα ποσοστά αγοριών και κοριτσιών με τιμές τριγλυκεριδίων <75 mg/dL για παιδιά ≤ 10 ετών ή <90 mg/dL για παιδιά >10 ετών και ανάμεσα στα ποσοστά αγοριών και κοριτσιών με τιμές τριγλυκεριδίων 75-99 mg/dL για παιδιά ≤ 10 ετών ή 90-129 mg/dL για παιδιά >10 ετών. Συγκεκριμένα, στην κατηγορία παιδιών με τιμές τριγλυκεριδίων <75 mg/dL για παιδιά ≤ 10 ετών ή <90 mg/dL για παιδιά >10 ετών ανήκε το 86,3% του συνολικού δείγματος. Από αυτά το 88,1% ήταν αγόρια και το 84,4% ήταν κορίτσια. Στην κατηγορία παιδιών με τιμές 75-99 mg/dL για παιδιά ≤ 10 ετών ή 90-129 mg/dL για παιδιά >10 ετών ανήκε το 10,5% του δείγματος. Από αυτά το 8,7% ήταν αγόρια και το 12,3% ήταν κορίτσια. ($p=0,018$)

Πίνακας Α6. Περιγραφικά χαρακτηριστικά για τη διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
	Μέσος Όρος (TA) N=2373	Μέσος Όρος (TA) N=1187	Μέσος Όρος (TA) N=1186	
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)	1.55 (1.27)	1.65 (1.38)	1.46 (1.16)	<0.001
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)	62.1 (50.9)	66.0 (55.0)	58.2 (46.2)	<0.001
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)	1.27 (0.68, 2.09)	1.36 (0.71, 2.18)	1.18 (0.63, 1.98)	
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)	50.7 (27.0, 83.5)	54.2 (28.5, 87.2)	47.0 (25.2, 79.4)	
Πρόσληψη βιταμίνης D (μg/ημέρα)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
1 ^ο τριτημόριο (<0.88 μg)	0.45 (0.25)	0.45 (0.26)	0.45 (0.25)	0.612

2 ^ο τριτημόριο (0.88-1.76 µg)	1.28 (0.25)	1.30 (0.25)	1.26 (0.25)	0.024	
3 ^ο τριτημόριο (>1.76 µg)	2.92 (1.25)	3.04 (1.39)	2.79 (1.07)	0.005	
Πρόσληψη βιταμίνης D (IU/ημέρα)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)		
1 ^ο τριτημόριο (<35.0 IU)	18.0 (10.2)	17.8 (10.5)	18.2 (9.94)	0.612	
2 ^ο τριτημόριο (35.0-70.6 IU)	51.3 (9.9)	52.1 (9.86)	50.5 (10.1)	0.024	
3 ^ο τριτημόριο (>70.6 IU)	117.0 (50.1)	121.7 (55.5)	111.7 (42.7)	0.005	
	% (n)	% (n)	% (n)		
Τιμές αναφοράς IOM	<EAR (10 µg)	100.0 (2373)	100.0 (1187)	100.0 (1186)	-
	>= EAR (10 µg) to RDA (15µg)	-	-	-	-

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

IOM: Institute of Medicine

EAR: Estimated Average Requirement (Εκτιμώμενη μέση ανάγκη), RDA: Recommended Dietary Intake (Συνιστώμενη Διαιτητική Πρόσληψη)

Στον πίνακα Α6 παραθέτονται τα δεδομένα που αφορούν στη διαιτητική πρόσληψη της βιταμίνης D στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Η μέση πρόσληψη βιταμίνης D ήταν $1,55 \pm 1,27$ µg/ημέρα στο σύνολο του δείγματος, με τα αγόρια να προσλαμβάνουν περισσότερη βιταμίνη D μέσω της διατροφής τους από τα κορίτσια ($p < 0,001$).

Σύμφωνα με τις τιμές αναφοράς σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D του IOM (Institute of Medicine) όλο το δείγμα είχε διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D < 10 µg (EAR).

Πίνακας Α7. Ποσοστά παιδιών στην Ελλάδα που δεν καλύπτουν τα συνιστώμενα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και καθιστικών δραστηριοτήτων στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα	Αγόρια	Κορίτσια	P-value†
Φυσική δραστηριότητα	Μέσος Όρος (TA) N=2383	Μέσος Όρος (TA) N=1195	Μέσος Όρος (TA) N=1188	
Μέτριας ως υψηλής έντασης (min/day)	67.7 (62.7)	78.5 (65.5)	57.0 (57.8)	<0.001
	N=2382	N=1194	N=1188	
Αριθμός βημάτων/ημέρα	13294.6 (5257.5)	14781.5 (5663.9)	11800.1 (4329.6)	<0.001
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
Μέτριας ως υψηλής έντασης (min/day)	52.1 (21.4, 96.4)	64.3 (31.4, 114.3)	42.9 (14.3, 82.0)	

Αριθμός βημάτων/ημέρα	12500.7 (9884.6, 16000.0)	13947.1 (11000.0, 17993.1)	11282.4 (9126.1, 13889.5)	
Κάτω από το συνιστώμενο επίπεδο	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
Μέτριας ως υψηλής έντασης (<60 min/day)	54.8 (1305)	46.3 (553)	53.7 (642)	<0.001
Αριθμός βημάτων/ημέρα (<12000 βήματα για τα κορίτσια και <13000 βήματα για τα αγόρια)	50.5 (1204)	42.1 (503)	59.0 (701)	<0.001
Καθιστική συμπεριφορά	Μέσος Όρος (TA) N=2343	Μέσος Όρος (TA) N=1169	Μέσος Όρος (TA) N=1174	
Παρακολούθηση τηλεόρασης/video games (ώρες/ ημέρα)	3.05 (1.81)	3.07 (1.80)	3.03 (1.81)	0.635
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος(TO)	Διάμεσος (TO)	
Παρακολούθηση τηλεόρασης/video games (ώρες/ ημέρα)	2.71 (1.86, 3.98)	2.71 (1.86, 3.96)	2.64 (1.79, 3.98)	
Πάνω από το συνιστώμενο επίπεδο	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
Παρακολούθηση τηλεόρασης/video games (>2 ώρες/ημέρα)	49.3 (1154)	49.8 (582)	48.7 (572)	0.607

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα A7 παρουσιάζονται τα ποσοστά των παιδιών που δεν καλύπτουν τα συνιστώμενα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και υπερβαίνουν τα συνιστώμενα επίπεδα καθιστικών δραστηριοτήτων. Η μέση τιμή της μέτριας ως υψηλής έντασης φυσικής δραστηριότητας στο σύνολο του δείγματος ήταν $67,7 \pm 62,7$ λεπτά/ημέρα με στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα. Η τιμή αυτή για τα αγόρια βρέθηκε $78,5 \pm 65,5$ λεπτά/ημέρα, ενώ για τα κορίτσια ήταν $57,0 \pm 57,8$ λεπτά/ημέρα ($p < 0,001$). Το ποσοστό των παιδιών των οποίων τα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας ήταν κάτω από τις συστάσεις (<60 λεπτά/ημέρα) ήταν 54,8%, ποσοστό το οποίο για τα αγόρια ήταν 46,3% ενώ για τα κορίτσια ήταν 53,7% ($p < 0,001$). Σχετικά με την παρακολούθηση τηλεόρασης/video games ο μέσος χρόνος ήταν $3,05 \pm 1,81$ ώρες/ημέρα στο σύνολο του δείγματος και το ποσοστό των παιδιών που παρακολουθούσαν τηλεόραση/video games >2 ώρες/ημέρα (πάνω από τις συστάσεις) ήταν 49,3% χωρίς σημαντική διαφορά ανάμεσα στα δύο φύλα.

4.2 Στοιχεία για τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D

Πίνακας B1. Επίπεδα βιταμίνης D ορού και επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο

	Συνολικό δείγμα (N=2386)	Αγόρια (N=1195)	Κορίτσια (N=1191)	P- value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (ΤΑ) 49.2 (14.2)	Μέσος Όρος (ΤΑ) 51.2 (14.4)	Μέσος Όρος (ΤΑ) 47.3 (13.9)	<0.001
	Διάμεσος (ΤΟ) 49.1 (40.0, 58.4)	Διάμεσος (ΤΟ) 50.7 (41.9, 59.9)	Διάμεσος (ΤΟ) 47.8 (38.2, 56.0)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
25-OH Βιταμίνη D < 75nmol/L	96.1 (2293)	94.9 (1134)	97.3 (1157)	0.002
25-OH Βιταμίνη D < 50nmol/L	52.9 (1263)	48.4 (578)	57.5 (685)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 40nmol/L	24.9 (594)	20.3 (243)	29.5 (351)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 30nmol/L	9.2 (220)	6.9 (82)	11.6 (138)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D < 25nmol/L	4.8 (115)	3.3 (39)	6.4 (76)	<0.001

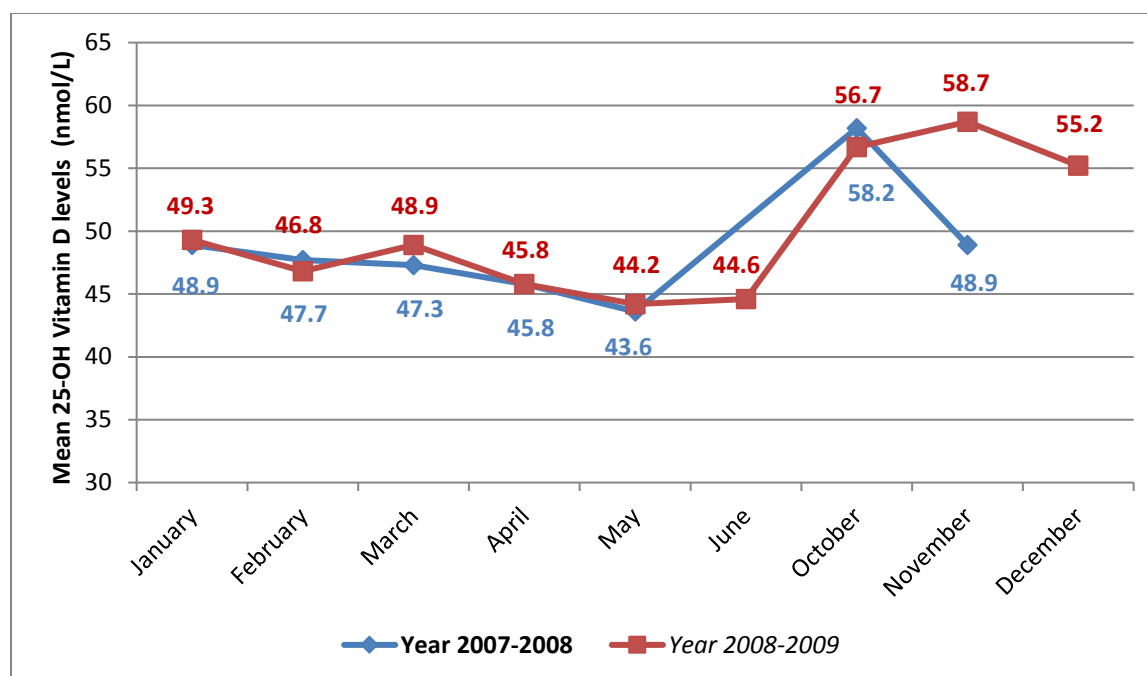
† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε αγόρια και κορίτσια.

ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα B1 παρουσιάζονται τα στοιχεία για τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D και τον επιπολασμό της έλλειψης βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικές κατωφλικές τιμές στο σύνολο του δείγματος και ανά φύλο. Η μέση συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D στον ορό ήταν 49,2±14,2 nmol/L στο σύνολο του δείγματος και διέφερε σημαντικά ανάμεσα στα δύο φύλα, με τα αγόρια να έχουν μέση τιμή συγκέντρωσης 25-OH βιταμίνης D ορού 51,2±14,4 nmol/L και τα κορίτσια 47,3±13,9 nmol/L (p<0,001).

Τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D βρέθηκαν <75 nmol/L για το 96,1% του δείγματος με το ποσοστό των κοριτσιών να είναι μεγαλύτερο από των αγοριών (p=0,002). Το 52,9% του δείγματος είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <50 nmol/L, το 24,9% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <40 nmol/L, το 9,2% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <30 nmol/L και το 4,8% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <25 nmol/L. Για τις διάφορες κατωφλικές τιμές 25-OH βιταμίνης D τα κορίτσια εμφάνιζαν υψηλότερο επιπολασμό από τα αγόρια (p<0,001).

Διάγραμμα 1. Μεταβολές στα επίπεδα της μέσης τιμής 25-OH βιταμίνης D ανά μήνα και ανά έτος διεξαγωγής της μελέτης.



Στο διάγραμμα 1 παρουσιάζονται οι μεταβολές στα επίπεδα της μέσης τιμής της 25-OH βιταμίνης D ορού στο σύνολο του δείγματος ανά μήνα και έτος διεξαγωγής της μελέτης. Τα υψηλότερα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού παρατηρήθηκαν κατά το μήνα Οκτώβριο για το έτος 2007- 2008 και το μήνα Νοέμβριο για το έτος 2008- 2009, ενώ τα χαμηλότερα κατά τους μήνες Μάιο και Ιούνιο και κατά το έτος 2007-2008 και κατά το έτος 2008-2009.

Πίνακας Β2. Διαφορές στην 25-OH βιταμίνη D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανά κατηγορία σωματικού βάρους

	Ελλιποβαρές/ Νορμοβαρές (N=1362)	Υπέρβαρο (N=715)	Παχυσαρκία (N=272)	P-value†
	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
Επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	50.7 (13.5) ^b	49.9 (12.6)	47.8 (12.5) ^b	0.004
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
	49.7 (41.4, 58.9)	49.5 (41.4, 57.6)	47.0 (38.7, 54.8)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
25-OH Βιταμίνη D < 75nmol/L	95.7 (1304)	97.1 (694)	96.7 (263)	0.296
25-OH Βιταμίνη D < 50nmol/L	51.3 (699) ^b	57.9 (371)	59.6 (162) ^b	0.043
25-OH Βιταμίνη D < 40nmol/L	20.8 (273) ^b	21.8 (156)	27.6 (75) ^b	0.047
25-OH Βιταμίνη D < 30nmol/L	5.2 (71)	4.8 (34)	6.3 (17)	0.639

25-OH Βιταμίνη D < 25nmol/L	1.7 (23)	1.0 (7)	2.9 (8)	0.088
-----------------------------	----------	---------	---------	-------

† Τα P-values έχουν προκύψει από την ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τη διόρθωση Bonferroni για σφάλμα τύπου I σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας το 2-sample test για ποσοστά σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα στις τρεις διαφορετικές κατηγορίες βάρους.

Τιμές που φέρουν τον ίδιο εκθέτη διαφοροποιούνται σημαντικά η μία από την άλλη.

ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα Β2 παρουσιάζονται οι διαφορές στα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D ορού και ο επιπολασμός της ανεπάρκειάς της σε σχέση με τις κατηγορίες σωματικού βάρους. Η μέση συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D ορού στα ελλιποβαρή/νορμοβαρή παιδιά ήταν $50,7 \pm 13,5$ nmol/L, στα υπέρβαρα ήταν $49,9 \pm 12,6$ nmol/L και στα παχύσαρκα $47,8 \pm 12,5$ nmol/L. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική ανάμεσα στα ελλιποβαρή/νορμοβαρή και στα παχύσαρκα παιδιά ($p=0,004$). Το 51,3% των ελλιποβαρών/νορμοβαρών παιδιών είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L, ενώ το 20,8% είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L. Αντίστοιχα από τα παχύσαρκα παιδιά το 59,6% είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L και το 27,6% είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L. Η διαφορά των ποσοστών ανάμεσα στα ελλιποβαρή/νορμοβαρή και στα παχύσαρκα παιδιά με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,043$), το ίδιο και η αντίστοιχη διαφορά ποσοστών για την κατηγορία παιδιών με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L ($p=0,047$).

Πίνακας Β3. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και σε αυτά με κεντρική παχυσαρκία.

	Φυσιολογική περιφέρεια μέσης (N=1986)	Κεντρική παχυσαρκία (N=362)	P-value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (ΤΑ) 50.5 (13.3) Διάμεσος (ΤΟ) 49.5 (41.3, 58.7)	Μέσος Όρος (ΤΑ) 48.4 (12.5) Διάμεσος (ΤΟ) 47.7 (40.0, 55.2)	0.005
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (ν)	Συχνότητα % (ν)	
25-OH Βιταμίνη D < 75nmol/L	96.2 (1910)	96.7 (350)	0.637
25-OH Βιταμίνη D < 50nmol/L	51.4 (1021)	57.7 (209)	0.027
25-OH Βιταμίνη D < 40nmol/L	21.4 (425)	24.6 (89)	0.178
25-OH Βιταμίνη D < 30nmol/L	5.0 (99)	6.4 (23)	0.281
25-OH Βιταμίνη D < 25nmol/L	1.5 (30)	2.2 (8)	0.332

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των

διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιά με κεντρική παχυσαρκία.
 ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Ο πίνακας Β3 παρουσιάζει τις διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης και παιδιά με κεντρική παχυσαρκία. Η συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D στα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης ήταν κατά μέσο όρο 50,5±13,3 nmol/L, ενώ στα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία ήταν 48,4±12,5 nmol/L και η διαφορά αυτή ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,005). Το 51,4% των παιδιών με φυσιολογική περιφέρεια μέσης είχαν επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <50 nmol/L, ενώ το ποσοστό αυτό στα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία ήταν 57,7% (p=0,027).

Πίνακας Β4. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικό HOMA-IR και στα παιδιά με αντίσταση στην ινσουλίνη.

	Φυσιολογικά επίπεδα HOMA- IR * (N=1650)	Αντίσταση στην ινσουλίνη * (N=673)	P-value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
	51.1 (13.2)	47.7 (12.7)	<0.001
	Διάμεσος (ΤΟ)	Διάμεσος (ΤΟ)	
	50.3 (42.0, 59.1)	47.1 (38.5, 56.0)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	95.7 (1579)	97.6 (657)	0.027
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	49.6 (819)	59.6 (401)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	18.9 (312)	29.6 (199)	<0.001
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	4.5 (74)	7.0 (47)	0.014
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.4 (23)	2.2 (15)	0.150

†Τα p-values έχουν προκύψει από την ανάλυση της συνδιακύμανσης (ANCOVA) στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από την ανάλυση πολλαπλής λογιστικής παλινδρόμησης στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HOMA και σε αυτά με αντίσταση στην ινσουλίνη. Όλες οι αναλύσεις προσαρμόστηκαν για το Δείκτη Μάζας Σώματος. Η στατιστική σημαντικότητα παρέμεινε όταν έγιναν διορθώσεις για την περιφέρεια μέσης ή για τα ποσοστά των επιπέδων λιπώδους μάζας σώματος.

HOMA-IR= [ινσουλίνη νηστείας x γλυκόζη νηστείας]/22.5. Καθώς δεν υπάρχει ευρέως αποδεκτή τιμή αναφοράς για την ινσουλινοαντίσταση στα παιδιά, χρησιμοποιήθηκε η κατωφλική τιμή 3.16. (42) ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα Β4 παρουσιάζονται οι διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR και στα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση. Η μέση τιμή της συγκέντρωσης της 25-OH βιταμίνης D ορού στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR

βρέθηκε $51,1 \pm 13,2$ nmol/L και στα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση $47,7 \pm 12,7$ nmol/L με τις τιμές αυτές να διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ($p < 0,001$).

Στατιστικά σημαντική ήταν και η διαφορά ανάμεσα στα ποσοστά παιδιών με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR και αυτών με ινσουλινοαντίσταση για τις διάφορες κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D. Το ποσοστό των παιδιών με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR και επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75 nmol/L ήταν 95,7% και των παιδιών με αντίσταση στην ινσουλίνη 97,6% ($p = 0,027$). Το ποσοστό των παιδιών με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR και επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L ήταν 49,6% ενώ των παιδιών με ινσουλινοαντίσταση στην ίδια κατηγορία επιπέδων βιταμίνης D ήταν 59,6% ($p < 0,001$). Αντίστοιχα το ποσοστό των παιδιών με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 40 nmol/L και φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR ήταν 18,9% και των παιδιών στην ίδια κατηγορία επιπέδων βιταμίνης D και αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν 29,6% ($p < 0,001$). Στην κατηγορία επιπέδων 25-OH βιταμίνης D < 30 nmol/L το ποσοστό των παιδιών με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR ήταν 4,5% και των παιδιών με ινσουλινοαντίσταση 7,0% ($p = 0,014$).

Πίνακας B5. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων και σε αυτά με υπερτριγλυκεριδαιμία.

	Φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων (N=2304)	Υπερτριγλυκεριδαιμία (N=36)	P-value†
	Μέσος Όρος (ΤΑ)	Μέσος Όρος (ΤΑ)	
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	50.1 (13.2)	50.2 (11.4)	0.984
	Διάμεσος (ΤΟ)	Διάμεσος (ΤΟ)	
	49.1 (41.0, 58.4)	50.9 (40.2, 56.2)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (ν)	Συχνότητα % (ν)	
25-OH Βιταμίνη D < 75 nmol/L	96.2 (2217)	97.2 (35)	0.755
25-OH Βιταμίνη D < 50 nmol/L	52.6 (1211)	47.2 (17)	0.524
25-OH Βιταμίνη D < 40 nmol/L	21.9 (504)	25.0 (9)	0.653
25-OH Βιταμίνη D < 30 nmol/L	5.3 (121)	2.8 (1)	0.508
25-OH Βιταμίνη D < 25 nmol/L	1.6 (37)	2.8 (1)	0.581

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και παιδιά με μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Ο πίνακας B5 δείχνει τις διαφορές στο μέσο όρο των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογικές τιμές τριγλυκεριδίων και σε εκείνα με υπερτριγλυκεριδαιμία. Σχεδόν το σύνολο του δείγματος εμφάνιζε φυσιολογικές τιμές τριγλυκεριδίων (N=2304), ενώ μόλις 36 παιδιά εμφάνιζαν υπερτριγλυκεριδαιμία. Η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D ήταν 50,1±13,2 nmol/L για τα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα τριγλυκεριδίων και 50,2±11,4 nmol/L για εκείνα με υπερτριγλυκεριδαιμία χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσά τους. Στις κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D επίσης δεν εμφανίστηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές σε καμία κατηγορία ανάμεσα στις δύο ομάδες.

Πίνακας B6. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HDL χοληστερόλης και στα παιδιά με HDL χοληστερόλη < 40 mg/dL.

	Φυσιολογικά επίπεδα HDL χοληστερόλης (N=2138)	Επίπεδα HDL χοληστερόλης < 40 mg/dL (N=202)	P-value†
	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	50.3 (13.2)	48.0 (13.0)	0.018
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
	49.5 (41.2, 58.5)	47.1 (39.1, 54.5)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (n)	Συχνότητα % (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	96.3 (2058)	96.0 (194)	0.876
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	51.7 (1106)	60.4 (122)	0.018
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	21.4 (458)	27.2 (55)	0.057
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	5.2 (111)	5.4 (11)	0.877
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.6 (35)	1.5 (3)	0.870

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και παιδιά με μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα B6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D σε σχέση με τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης. Στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HDL χοληστερόλης η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D ήταν 50,3±13,2 nmol/L, ενώ στα παιδιά με επίπεδα HDL χοληστερόλης <40 mg/dL η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D βρέθηκε 48,0±13,0 (p=0,018). Όσον αφορά τις κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D η διαφορά ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HDL χοληστερόλης και σε αυτά με χαμηλά επίπεδα ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,018) για επίπεδα βιταμίνης D <50 nmol/L.

Πίνακας B7. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα συστολικής αρτηριακής πίεσης και στα παιδιά με συστολική υπέρταση.

	Φυσιολογικά επίπεδα συστολικής Α.Π. (N=1397)	Συστολική Υπέρταση (N=814)	P-value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	0.54
	50.6 (13.4)	49.5 (13.0)	
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
	49.5 (41.4, 58.6)	48.9 (40.2, 57.8)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (n)	Συχνότητα % (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	95.7 (1337)	96.9 (194)	0.149
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	52.0 (726)	53.2 (433)	0.578
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	20.5 (287)	24.1 (196)	0.052
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	4.9 (68)	5.9 (48)	0.295
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.4 (20)	2.1 (17)	0.246

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και παιδιά με μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Πίνακας B8. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα διαστολικής αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και στα παιδιά με διαστολική υπέρταση.

	Φυσιολογικά επίπεδα διαστολικής ΑΠ (N=1942)	Διαστολική Υπέρταση (N=268)	P-value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	0.006
	50.4 (13.3)	48.1 (12.6)	
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
	49.6 (41.3, 58.6)	47.0 (40.0, 56.2)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (n)	Συχνότητα % (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	95.9 (1863)	97.8 (262)	0.144
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	51.5 (1000)	59.3 (159)	0.016
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	21.4 (415)	25.4 (68)	0.137
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	4.9 (96)	7.5 (20)	0.083
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.6 (31)	2.2 (6)	0.442

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και παιδιά με μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στους πίνακες B7 και B8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα που αφορούν τη συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D σε σχέση με τα επίπεδα συστολικής και διαστολικής ΑΠ αντίστοιχα, ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογικές τιμές συστολικής ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης και σε αυτά με συστολική ή διαστολική υπέρταση. Όσον αφορά τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D σε παιδιά με φυσιολογική συστολική ΑΠ σε σχέση με τα παιδιά με συστολική υπέρταση, δε φαίνεται να υπάρχει κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά. Όσον αφορά τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ανάμεσα σε παιδιά με φυσιολογική διαστολική ΑΠ και σε αυτά με διαστολική υπέρταση, φαίνεται μια σημαντική διαφορά ($p=0,006$), με το μέσο όρο της 25-OH βιταμίνης D να είναι $50,4\pm 13,3$ nmol/L στα πρώτα και $48,1\pm 12,6$ nmol/L στα δεύτερα. Σχετικά με τις κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D παρατηρήθηκε ότι το ποσοστό των παιδιών με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <50 nmol/L και φυσιολογικά επίπεδα διαστολικής ΑΠ ήταν 51,5% και διέφερε σημαντικά ($p=0,016$) από το ποσοστό των παιδιών με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L και διαστολική υπέρταση, που ήταν 59,3%.

Πίνακας B9. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στις διάφορες κατηγορίες επιπέδων πρόσληψης βιταμίνης D του IOM.

	Τιμές αναφοράς για τη διαιτητική πρόσληψη βιταμίνης D (IOM)		
	Πρόσληψη βιταμίνης D $< \text{EAR}$ (10μg) (n=2353)	Πρόσληψη βιταμίνης D $\geq \text{EAR}$ (10 μg) to RDA (15 μg) (n=0)	Πρόσληψη βιταμίνης D $\geq \text{RDA}$ (10 μg) (n=0)
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)
	50.1 (13.1)	-	-
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)
	49.2 (41.0, 58.4)	-	-
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα% (v)
25-OH Βιταμίνη D < 75 nmol/L	96.3 (2265)	-	-
25-OH Βιταμίνη D < 50 nmol/L	52.5 (1235)	-	-
25-OH Βιταμίνη D < 40 nmol/L	21.9 (515)	-	-
25-OH Βιταμίνη D < 30 nmol/L	5.2 (122)	-	-

25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.6 (38)	-	-
----------------------------	----------	---	---

†Τα P-values έχουν προκύψει από την ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τη διόρθωση Bonferroni για σφάλμα τύπου I σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας το 2-sample test για ποσοστά σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα στις διαφορετικές κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D.

EAR: Estimated Average Requirement (Εκτιμώμενη μέση ανάγκη)

RDA: Recommended Dietary Intake (Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη)

ΤΟ: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Στον πίνακα B9 φαίνεται ότι το σύνολο του δείγματος είχε πρόσληψη βιταμίνης D <10μg και τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού ήταν 50,1±13,1 nmol/L, χαμηλότερα από τη μέση εκτιμώμενη ανάγκη σε βιταμίνη D, όπως αυτή ορίζεται από το IOM (Institute Of Medicine), ενώ το 96,3% του δείγματος είχε 25-OH βιταμίνη D <75 nmol/L.

Πίνακας B10. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα τριτημόρια πρόσληψης βιταμίνης D.

	Πρόσληψη βιταμίνης D 1 ^ο τριτημόριο (<0.86μg/ 35.0 IU) (n=786)	Πρόσληψη βιταμίνης D 2 ^ο τριτημόριο (0.86-1.76μg/ 35.0-70.6IU) (n=783)	Πρόσληψη βιταμίνης D 3 ^ο τριτημόριο (>1.76μg/ 70.6 IU) (n=784)	P-value†
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	Μέσος Όρος (ΤΑ)	Μέσος Όρος (ΤΑ)	Μέσος Όρος (ΤΑ)	0.211
	50.5 (13.0)	49.4 (13.0)	50.5 (13.4)	
	Διάμεσος (ΤΟ)	Διάμεσος (ΤΟ)	Διάμεσος (ΤΟ)	
	49.4 (41.3, 58.4)	48.8 (40.2, 57.6)	49.7 (41.5, 58.6)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	Συχνότητα % (v)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	96.1 (755)	96.9 (759)	95.8 (751)	0.458
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	51.5 (405)	53.9 (422)	52.0 (408)	0.614
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	21.1 (166)	24.3 (190)	20.3 (159)	0.132
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	4.1 (32)	6.4 (50)	5.1 (40)	0.117
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.1 (9)	1.7 (13)	2.0 (16)	0.368

†Τα P-values έχουν προκύψει από την ανάλυση της διακύμανσης (ANOVA) στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας τη διόρθωση Bonferroni για σφάλμα τύπου I σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών (χρησιμοποιώντας το 2-sample test για ποσοστά σε όλες τις ανά ζεύγη συγκρίσεις) και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα στα τριτημόρια πρόσληψης βιταμίνης D.

Στον πίνακα B10 παρουσιάζονται τα στοιχεία για τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού σε σχέση με τα τριτημόρια πρόσληψης βιταμίνης D. Όσον αφορά το πρώτο τριτημόριο (πρόσληψη

βιταμίνης D < 0,86 μg), η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D ορού του δείγματος βρέθηκε 50,5±13,0 nmol/L και το 96,1% είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 75 nmol/L. Στο δεύτερο τριτημόριο (πρόσληψη βιταμίνης D 0,86-1,76 μg) η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D ορού του δείγματος ήταν 49,4±13,0 nmol/L και το 96,9% του δείγματος είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <75 nmol/L. Στο τρίτο τριτημόριο (πρόσληψη βιταμίνης D >1,76μg) η μέση τιμή της 25-OH βιταμίνης D ορού του δείγματος ήταν 50,5±13,4 nmol/L και το 95,8% του δείγματος είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D <75 nmol/L. Δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ανάμεσα στα τριτημόρια πρόσληψης βιταμίνης D και τα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού των παιδιών.

Πίνακας B11. Διαφορές στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και στον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D χρησιμοποιώντας διαφορετικά κατώτατα όρια ανάμεσα στα παιδιά με αυξημένα επίπεδα οργανωμένης φυσικής δραστηριότητας και τα παιδιά με μειωμένα επίπεδα οργανωμένης φυσικής δραστηριότητας.

	Οργανωμένη φυσική δραστηριότητα < 30 λεπτά/ημέρα (N=1623)	Οργανωμένη φυσική δραστηριότητα > 30 λεπτά/ημέρα (N=694)	P-value†
	Μέσος Όρος (TA)	Μέσος Όρος (TA)	
Συγκέντρωση 25-OH βιταμίνης D ορού (nmol/L)	49.8 (13.5)	50.7 (12.5)	0.149
	Διάμεσος (TO)	Διάμεσος (TO)	
	48.8	50.1	
	(40.6, 57.9)	(41.8, 59.2)	
Κατηγορίες επιπέδων βιταμίνης D	Συχνότητα % (n)	Συχνότητα % (n)	
25-OH Βιταμίνη D< 75nmol/L	96.1 (1559)	96.5 (670)	0.576
25-OH Βιταμίνη D< 50nmol/L	53.6 (870)	49.7 (345)	0.086
25-OH Βιταμίνη D< 40nmol/L	22.9 (372)	20.0 (139)	0.124
25-OH Βιταμίνη D< 30nmol/L	5.6 (91)	4.5 (31)	0.260
25-OH Βιταμίνη D< 25nmol/L	1.8 (29)	1.3 (9)	0.395

† Τα P-values έχουν προκύψει από το Student's T-test στην περίπτωση των συνεχών μεταβλητών και από το στατιστικό κριτήριο χ^2 Pearson στην περίπτωση των κατηγορικών μεταβλητών και δείχνουν τη σημασία των διαφορών ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας και παιδιά με μειωμένα επίπεδα φυσικής δραστηριότητας.

TO: τεταρτημοριακά όρια (τιμές στο 25^ο και 75^ο εκατοστημόριο)

Ο πίνακας B11 παρουσιάζει τις διαφορές στη συγκέντρωση της 25-OH βιταμίνης D ανάμεσα σε παιδιά με αυξημένη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα και σε αυτά με μειωμένη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα, με το μέσο όρο να είναι για τα πρώτα 49,8±13,5 nmol/L και για τα δεύτερα 50,7±12,5 nmol/L (p=0,149). Αντίστοιχα σε καμία από τις κατηγορίες

επιπέδων βιταμίνης D δεν εμφανίστηκε σημαντική διαφορά ανάμεσα στα ποσοστά παιδιών με αυξημένη και σε εκείνα των παιδιών με μειωμένη οργανωμένη φυσική δραστηριότητα.

Πίνακας B12. Συσχέτιση ανάμεσα στην ανεπάρκεια ή την έλλειψη 25-OH βιταμίνης D και την περιφέρεια μέσης, την ινσουλινοαντίσταση, τα επίπεδα HDL χοληστερόλης, και τα επίπεδα διαστολικής αρτηριακής πίεσης: Αποτελέσματα από τις πολυπαραγοντικές λογιστικές παλινδρομήσεις στο σύνολο του δείγματος.

Ανεξάρτητες μεταβλητές	Εξαρτημένη Μεταβλητή (25-OH βιταμίνη D)			
	25-OH βιταμίνη D < 50 nmol/L		25-OH βιταμίνη D < 30 nmol/L	
	Σχετικός Λόγος (95% ΔΕ)	P-value†	Σχετικός Λόγος (95% ΔΕ)	P-value†
Περιφέρεια μέσης				
Φυσιολογική	1.00		1.00	
Κεντρική Παχυσαρκία	1.064 (0.831 - 1.363)	0.622	1.078 (0.649 - 1.790)	0.772
Επίπεδα HOMA-IR				
Φυσιολογικά επίπεδα	1.00		1.00	
Ινσουλινοαντίσταση	1.433 (1.175- 1.749)	< 0.001	1.563 (1.035 - 2.362)	0.034
Επίπεδα HDL χοληστερόλης				
Φυσιολογικά επίπεδα	1.00		1.00	
HDL < 40 mg/dL	1.321 (0.967 - 1.804)	0.080	0.953 (0.494 - 1.839)	0.886
Επίπεδα Διαστολικής Αρτηριακής Πίεσης (ΔΑΠ)				
Φυσιολογικά επίπεδα	1.00		1.00	
Διαστολική Υπέρταση	1.252 (0.958 - 1.637)	0.100	1.391 (0.832 - 2.326)	0.208

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

ΔΕ: Διάστημα Εμπιστοσύνης

HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (Ομοιοστατικό Μοντέλο Εκτίμησης της Ινσουλινοαντίστασης).

Ο πίνακας B12 παρουσιάζει την πιθανότητα εμφάνισης ανεπάρκειας βιταμίνης D σε σχέση με τους διάφορους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου στο σύνολο του δείγματος. Συγκεκριμένα τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση βρέθηκαν να έχουν 1,43 φορές μεγαλύτερη στατιστικά σημαντική πιθανότητα να εμφανίσουν επίπεδα βιταμίνης D <50 nmol/L ($p < 0,001$) και 1,56 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίσουν επίπεδα βιταμίνης D <30 nmol/L ($p = 0,034$) σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα HOMA-IR. Η σημαντική αυτή σχέση παρατηρήθηκε μετά από διόρθωση της ανάλυσης για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες όπως το Tanner Stage, το φύλο και την περιοχή κατοικίας των παιδιών.

5. Συζήτηση

Από τη διαθέσιμη βιβλιογραφία φαίνεται ότι η σχέση μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου έχει μελετηθεί κυρίως σε εφήβους 12-19 ετών σε χώρες όπως οι ΗΠΑ, η Κορέα, το Ιράν και η Β. Αφρική. (29–31) Στην Ευρώπη υπάρχει μία σχετική μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ιταλία σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας, ενώ στον ελληνικό προεφηβικό πληθυσμό δεν υπάρχει καμιά άλλη σχετική μελέτη. (32) Η παρούσα λοιπόν μελέτη διερεύνησε τη σχέση της υποβιταμίνωσης D και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου σε παιδιά 9-13 ετών στην Ελλάδα και η πρωτοτυπία της, πέρα από το γεγονός ότι είναι η πρώτη μελέτη που διερευνά αυτή τη σχέση, έγκειται στο γεγονός ότι τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D εκτιμήθηκαν με βάση την εξίσωση κανονικοποίησης που δόθηκε από το VDSP.

Στην παρούσα μελέτη συμμετείχαν 2386 παιδιά ηλικίας 9-13 ετών από 6 διαφορετικές περιοχές της Ελλάδας. Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν ότι ο επιπολασμός της ανεπάρκειας βιταμίνης D (επίπεδα 25-OH βιταμίνης D < 50 nmol/L) ήταν 52,9% στο σύνολο του δείγματος, με τα κορίτσια να έχουν υψηλότερο επιπολασμό σε σχέση με τα αγόρια. Συγκρίνοντας αυτό το αποτέλεσμα με το αντίστοιχο άλλων μελετών βλέπουμε ότι δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία. Στη μελέτη HELENA (Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescents), η οποία πραγματοποιήθηκε σε 9 Ευρωπαϊκές χώρες (Ισπανία, Ιταλία, Ελλάδα, Βέλγιο, Γαλλία, Γερμανία, Αυστρία, Ουγγαρία, Σουηδία) σε 1.006 εφήβους ηλικίας 12,5-17,5 ετών και χρησιμοποίησε την ίδια κατωφλική τιμή για τον ορισμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D όπως και η παρούσα μελέτη, βρέθηκε ότι το 38,8% των εφήβων είχε επίπεδα 25-OH βιταμίνης D ορού < 50 nmol/ L, με τα αγόρια να έχουν υψηλότερο επιπολασμό από τα κορίτσια. (12) Τα αποτελέσματα των δύο αυτών μελετών ωστόσο δεν είναι απόλυτα συγκρίσιμα μεταξύ τους εξαιτίας του διαφορετικού εύρους της ηλικίας των παιδιών. Όσον αφορά τον υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D που παρατηρήθηκε στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια (57,5% έναντι 48,4%, $p < 0,001$), παρότι το εύρημα αυτό διαφωνεί με το αντίστοιχο γενικό εύρημα της μελέτης HELENA, στην ίδια μελέτη ελέγχοντας τα αποτελέσματα για την ηλικία των 13 ετών συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα είναι σε συμφωνία με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D να είναι υψηλότερος στα κορίτσια σε σύγκριση με τα αγόρια. Επιπλέον το εύρημα αυτό συμφωνεί με τα

ευρήματα άλλων μελετών. (43,44) Ενδεχομένως, τα αγόρια έχουν χαμηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D σε σύγκριση με τα κορίτσια, εξαιτίας της πιθανώς υψηλότερης ηλιακής έκθεσης, λόγω των υψηλότερων επιπέδων φυσικής δραστηριότητας (Πίνακας Α7). (45)

Διερευνώντας τη σχέση της διατροφικής πρόσληψης βιταμίνης D και της άσκησης με τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D και τον επιπολασμό της ανεπάρκειάς της, δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική συσχέτιση. Αυτό πιθανόν οφείλεται στο γεγονός ότι η διατροφή στην Ελλάδα δεν είναι πλούσια σε τρόφιμα που περιέχουν βιταμίνη D, ενώ όσον αφορά την άσκηση ως μέσο έκθεσης στον ήλιο, πιθανόν επειδή αυτή πια γίνεται σε κλειστούς χώρους να μην αποτελεί αξιόπιστο δείκτη για την έκθεση στην ηλιακή ακτινοβολία.

Κατά τη διερεύνηση της σχέσης μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης D και καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου, η παρούσα μελέτη έδειξε ότι τα παιδιά με κεντρική παχυσαρκία έχουν χαμηλότερα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογική περιφέρεια μέσης (48,4 nmol/L έναντι 50,5 nmol/L, $p=0,005$) και υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D (57,7% έναντι 51,1%, $p=0,027$). Αντίστοιχα τα παιδιά με αντίσταση στην ινσουλίνη έχουν χαμηλότερα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D σε σχέση με τα παιδιά με φυσιολογικό HOMA-IR (47,7 nmol/L έναντι 51,1 nmol/L, $p<0,001$) και υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D (59,6% έναντι 49,5%, $p<0,001$). Αντίστροφη σχέση υπάρχει και ανάμεσα στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και τη διαστολική ΑΠ ($p=0,006$), με τον επιπολασμό της ανεπάρκειας βιταμίνης D να είναι μεγαλύτερος σε παιδιά με αυξημένη διαστολική ΑΠ (59,3% έναντι 51,5%, $p=0,016$). Όσον αφορά τα επίπεδα HDL χοληστερόλης, βρέθηκε ότι τα παιδιά με επίπεδα HDL χοληστερόλης <40 mg/dL έχουν χαμηλότερα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D (48,8 nmol/L έναντι 50,3 nmol/L, $p=0,018$) και υψηλότερο επιπολασμό ανεπάρκειας βιταμίνης D (60,4% έναντι 51,7%, $p=0,018$). Τα ευρήματα αυτά έρχονται σε συμφωνία με τα αποτελέσματα προηγούμενων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί κυρίως σε εφήβους σε διάφορες περιοχές ανά τον κόσμο. Στη μελέτη NHANES, σε εφήβους ηλικίας 12-19 ετών στις ΗΠΑ τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι έφηβοι με επίπεδα 25-OH βιταμίνης D $<48,1$ nmol/L είχαν μεγαλύτερη περιφέρεια μέσης ($p<0,0001$), υψηλότερο δείκτη HOMA-IR ($p=0,001$) και χαμηλότερα επίπεδα HDL-χοληστερόλης ($p<0,0001$). (29) Παρόμοια σχέση ανάμεσα στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου και την ανεπάρκεια βιταμίνης D έχει βρεθεί και σε εφηβικό πληθυσμό στο Ιράν. Στη μελέτη αυτή εξετάστηκαν 1100 έφηβοι και τα αποτελέσματα

έδειξαν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D με τη συστολική ΑΠ, τη διαστολική ΑΠ, τα τριγλυκερίδια και την LDL χοληστερόλη, ενώ θετική συσχέτιση υπήρχε με την HDL χοληστερόλη. Αν και οι συσχετισμοί στην εν λόγω μελέτη ήταν αδύναμοι, παρέμεναν στατιστικά σημαντικοί. (30) Κατ' αντιστοιχία, ο επιπολασμός του μεταβολικού συνδρόμου, η περιφέρεια μέσης και τα επίπεδα τριγλυκεριδίων αίματος βρέθηκαν να είναι υψηλότερα σε παιδιά (ηλικίας 9 ετών) στην Κορέα με ανεπαρκή επίπεδα 25-OH βιταμίνης D σε σύγκριση με παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα 25-OH βιταμίνης D. (31) Στην Ευρώπη σε αντίστοιχη μελέτη σε παιδιά και εφήβους 8-16 ετών παρατηρήθηκε αρνητική συσχέτιση των επιπέδων 25-OH βιταμίνης D με την περιφέρεια μέσης, τη συστολική ΑΠ, το δείκτη HOMA-IR ενώ θετική συσχέτιση παρατηρήθηκε ανάμεσα στα επίπεδα 25-OH βιταμίνης D και τα επίπεδα HDL χοληστερόλης. (32)

Όσον αφορά τη συσχέτιση των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου με την πιθανότητα ανεπάρκειας ή/και έλλειψης βιταμίνης D, παρατηρήθηκε ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση έχουν 1,4 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν συγχρόνως ανεπάρκεια βιταμίνης D (επίπεδα 25-OH βιταμίνη D <50 nmol/L) ($p < 0.001$) και 1,6 φορές περισσότερες πιθανότητες να έχουν επίπεδα βιταμίνης D <30 nmol/L ($p = 0.034$) απ' ότι τα παιδιά με φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης. Το εύρημα αυτό έρχεται σε συμφωνία με τα ευρήματα της μελέτης NHANES, στην οποία βρέθηκε ότι οι έφηβοι με ινσουλινοαντίσταση είχαν 2,5 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εμφανίζουν συγχρόνως ανεπάρκεια βιταμίνης D (25-OH βιταμίνη D <48,1 nmol/L). (29)

Αν και η βιολογική βάση της σχέσης που παρατηρήθηκε στην παρούσα αλλά και σε άλλες μελέτες μεταξύ της ανεπάρκειας βιταμίνης D και της ινσουλινοαντίστασης δεν είναι απόλυτα σαφής, εντούτοις έχουν προταθεί διάφοροι πιθανοί βιολογικοί μηχανισμοί που ερμηνεύουν αυτή τη σχέση και σχετίζονται κυρίως με το γεγονός ότι ο υποδοχέας της Βιταμίνης D (Vitamin D Receptor, VDR) έχει βρεθεί σε μια πλειάδα ιστών και οργανικών συστημάτων. (46). Ένας από αυτούς τους μηχανισμούς αφορά την επίδραση της βιταμίνης D στην έκκριση της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος με άμεσο ή έμμεσο τρόπο. Η άμεση επίδραση της βιταμίνης D στην έκκριση της ινσουλίνης σχετίζεται πιθανόν

- a. με την παρουσία του ενζύμου 1α- υδροξυλάση στα κύτταρα αυτά, ένζυμο το οποίο καταλύει τη μετατροπή της 25-OH βιταμίνης D σε 1,25-(OH)₂ βιταμίνη D,

- b. με την παρουσία υποδοχέων βιταμίνης D (Vitamin D Receptors, VDR), οι οποίοι ενεργοποιούνται από την 1,25- (OH)₂ βιταμίνη D και
- c. με την παρουσία στοιχείων απόκρισης στη βιταμίνη D (Vitamin D Response Elements, VDRE) στον υποκινητή του γονιδίου της ινσουλίνης, ώστε να ενεργοποιηθεί η μεταγραφή του. (47–49)

Η έμμεση επίδραση της βιταμίνης D στην έκκριση της ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος σχετίζεται με το μεταβολισμό του ασβεστίου κυρίως μέσω της αύξησης της ενδοκυττάριας συγκέντρωσής του. Η βιταμίνη D συνεισφέρει στην εξισορρόπηση της συγκέντρωσης του ασβεστίου στον εξωκυττάριο χώρο, ρυθμίζοντας τη ροή του μέσω των μεμβρανών και την ενδοκυττάρια συγκέντρωσή του. Αυτό το επιτυγχάνει και μέσω του ελέγχου της έκφρασης της παραθορμόνης (PTH), η οποία μειώνεται όσο αυξάνονται τα επίπεδα της 25-OH βιταμίνης D, και άρα αυξάνονται τα επίπεδα της συγκέντρωσης του ενδοκυττάρια ασβεστίου. Επιπλέον η βιταμίνη D ελέγχει την καλμοδοουλίνη, μια πρωτεΐνη που δεσμεύει το ενδοκυττάρια ασβέστιο. Τα ιόντα ασβεστίου ενδοκυττάρια δρουν ως δεύτερο μήνυμα ως μέρος ενός καταρράκτη αντιδράσεων, ο οποίος τελικά οδηγεί στην απελευθέρωση κυστιδίων ινσουλίνης. (47,50) Ένας άλλος πιθανός βιολογικός μηχανισμός μέσω του οποίου η βιταμίνη D σχετίζεται με την ινσουλινοαντίσταση είναι η επίδρασή της στη δράση της ινσουλίνης. Έχει βρεθεί ότι συμμετέχει στην έκφραση του υποδοχέα της ινσουλίνης και αυξάνει την απόκριση των κυττάρων στη δράση της ινσουλίνης *in vitro*. Τέλος η βιταμίνη D έχει βρεθεί να εμπλέκεται στην έκφραση και τη δράση των κυτοκινών, παραγόντων φλεγμονής, μειώνοντας τη δράση τους και προάγοντας την ινσουλινοευαισθησία. (47)

Όλα τα παραπάνω ευρήματα θα πρέπει, ωστόσο, να ερμηνευτούν υπό το πρίσμα των περιορισμών και των πλεονεκτημάτων της παρούσας μελέτης. Αναφορικά με τους περιορισμούς, αρχικά, η συγχρονική φύση της μελέτης δε μας επιτρέπει να εξάγουμε αιτιολογικές συσχετίσεις, μιας και δεν ικανοποιείται η βασική προϋπόθεση της χρονικής αλληλουχίας που απαιτείται για να οριστεί η σχέση μεταξύ ενός παράγοντα και της νόσου, στην περίπτωση της παρούσας μελέτης η σχέση μεταξύ των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και της ανεπάρκειας βιταμίνης D, ως αιτιολογική. Ωστόσο το γεγονός ότι το δείγμα της παρούσας μελέτης ήταν μεγάλο και αντιπροσωπευτικό του παιδικού πληθυσμού της Ελλάδας και λήφθηκαν υπόψη για τη διεξαγωγή των αποτελεσμάτων η διακύμανση της εποχής, του φύλου και των περιοχών,

μπορεί να θεωρηθεί ως ένα από τα πλεονεκτήματά της. Όσον αφορά τα ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών, πραγματοποιήθηκε μέτρηση αυτών και δε χρησιμοποιήθηκαν αυτοδηλούμενα δεδομένα. Αντίθετα, σχετικά με τη αξιολόγηση της διαιτητικής πρόσληψης χρησιμοποιήθηκαν τα αυτοδηλούμενα από τα παιδιά δεδομένα που προέκυπταν στις συνεντεύξεις τους με τους ερευνητές κάτι που επηρεάζει αρνητικά την εγκυρότητα των εν λόγω δεδομένων. Η αξιολόγηση των επιπέδων της φυσικής δραστηριότητας των παιδιών πραγματοποιήθηκε με αντικειμενικό τρόπο και συγκεκριμένα με τη χρήση βηματομετρητών. Τέλος, από τα ερωτηματολόγια που συμπλήρωσαν οι γονείς εκτιμήθηκαν τα αυτοδηλούμενα ανθρωπομετρικά, δημογραφικά και κοινωνικό-οικονομικά χαρακτηριστικά της οικογένειας.

6. Συμπεράσματα

Συνοψίζοντας, η παραπάνω ερευνητική εργασία, που αποτελεί μέρος της μελέτης Healthy Growth, διερεύνησε τη σχέση μεταξύ των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου και της ανεπάρκειας βιταμίνης D σε παιδιά προεφηβικής ηλικίας στην Ελλάδα. Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, τα παιδιά με ανεπάρκεια βιταμίνης D βρέθηκαν να έχουν στατιστικά σημαντικά υψηλότερη πιθανότητα να εμφανίζουν παράλληλα ινσουλινοαντίσταση σε σύγκριση με παιδιά που είχαν φυσιολογικά επίπεδα βιταμίνης D. Λαμβάνοντας υπόψη ότι η αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα από χρόνια νοσήματα στην ενήλικη ζωή έχει τις ρίζες της στην παιδική και εφηβική ηλικία, (51) η σχέση που παρατηρεί η παρούσα μελέτη μεταξύ ανεπάρκειας βιταμίνης και των καρδιομεταβολικών παραγόντων κινδύνου μπορεί να αποτελέσει τη βάση για τη καλύτερη κατανόηση των αιτιολογικών παραγόντων κινδύνου για χρόνια νοσήματα και κατά συνέπεια το σχεδιασμό κατάλληλων και στοχευόμενων προγραμμάτων πρόληψης και δημόσιας υγείας.

Βιβλιογραφία

1. Balasubramanian S, Dhanalakshmi K, Amperayani S. Vitamin D deficiency in childhood- a review of current guidelines on diagnosis and management. *Indian Pediatr* 2013;50:669–75.
2. -Zerwekh JE. -Blood biomarkers of vitamin D status 1 – 4. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1087–91.
3. Holick MF. Vitamin D: Extraskkeletal Health. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2012. p. 141–60.
4. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:1911–30.
5. Shin YH, Shin HJ, Lee Y-J. Vitamin D status and childhood health. *Korean J Pediatr* 2013;56:417–23.
6. Cashman KD. Vitamin D in childhood and adolescence. *Postgrad Med J* 2007;83:230–5.
7. Kumar J, Muntner P, Kaskel FJ. Prevalence and associations of 25-hydroxyvitamin D deficiency in US children: NHANES 2001-2004. *Pediatrics* 2009;124:e362-70.
8. Mark S, Gray-Donald K, Delvin EE, O’Loughlin J, Paradis G, Levy E, Lambert M. Low vitamin D status in a representative sample of youth from Quebec, Canada. *Clin Chem.* 2008;54:1283–9.
9. Zhu Z, Zhan J, Shao J, Chen W, Chen L, Li W, Ji C, Zhao Z. High prevalence of vitamin D deficiency among children aged 1 month to 16 years in Hangzhou, China. *BMC Public Health BioMed Central Ltd*; 2012;12:126.
10. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, Kim KJ, Rhee Y, Lim SK. Vitamin D insufficiency in Korea - A greater threat to younger generation: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96:643–51.
11. Santamaría JV, Breidenassel C, Folle J, González-Gross M. Estado de retinol, ??-caroteno, ??-tocopherol y vitaminA D En adolescentes europeos; diferencias regionales y variabilidad: Revisión. *Nutr Hosp.* 2011;26:280–8.
12. González-Gross M, Valtueña J, Breidenassel C, Moreno LA, Ferrari M, Kersting M, De Henauw S, Gottrand F, Azzini E, Widhalm K, et al. Vitamin D status among adolescents in Europe: the Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence study. *Br J Nutr* 2012;107:755–64.
13. Sioen I, Mouratidou T, Kaufman JM, Bammann K, Michels N, Pigeot I, Vanaelst B, Vyncke K, De Henauw S. Determinants of vitamin D status in young children: results

- from the Belgian arm of the IDEFICS (Identification and Prevention of Dietary- and Lifestyle-Induced Health Effects in Children and Infants) Study. *Public Heal Nutr* 2012;15:1093–9.
14. Lapatsanis D, Moulas A, Cholevas V, Soukakos P, Papadopoulou ZL, Challa A. Vitamin D: A necessity for children and adolescents in Greece. *Calcif Tissue Int*. 2005;77:348–55.
 15. Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009;20:1807–20.
 16. Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *Bmj*. 2010;340:b5664.
 17. Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide health problem. *Am J Clin Nutr*. 2008;87:1080–6.
 18. Chen TC, Chimeh F, Lu Z, Mathieu J, Person KS, Zhang A, Kohn N, Martinello S, Berkowitz R, Holick MF. Factors that influence the cutaneous synthesis and dietary sources of vitamin D. *Arch Biochem Biophys*. 2007;460:213–7.
 19. Grundy SM. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor. *Eur Hear J Suppl* 2008;10:B16–23.
 20. Fisher M. Cardiometabolic disease: The new challenge? *Pract Diabetes Int* 2006;23:95–7.
 21. Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000;72:690–3.
 22. Alberti G. Metabolic Syndrome : A New World-Wide Definition . A Consensus Statement from the International Diabetes Federation Metabolic syndrome — a new world-wide definition . A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23:469–80.
 23. Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, Wong G, Bennett P, Shaw J, Caprio S. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatr Diabetes*. 2007;8:299–306.
 24. Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, Dietz WH. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821–7.
 25. Duncan GE, Li SM, Zhou X-H. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among u.s. Adolescents,. *Diabetes Care*. 2004;27:2438–43.
 26. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Predictability of childhood adiposity and insulin for developing insulin resistance syndrome in young adults. *Diabetes*. 2002;51.
 27. Pan Y, Pratt CA. Metabolic Syndrome and Its Association with Diet and Physical Activity in US Adolescents. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:276–86.

28. Bokor S, Frelut M-L, Vania A, Hadjiathanasiou CG, Anastasakou M, Malecka-Tendera E, Matusik P, Molnár D. Prevalence of metabolic syndrome in European obese children. *Int J Pediatr Obes* 2008;3 Suppl 2:3–8.
29. Ganji V, Zhang X, Shaikh N, Tangpricha V. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with prevalence of metabolic syndrome and various cardiometabolic risk factors in US children and adolescents based on assay-adjusted serum 25-hydroxyvitamin D data from NHANES 2001-2006. *Am J Clin Nutr* 2011;94:225–33.
30. Kelishadi R, Ardalan G, Motlagh ME, Shariatinejad K, Heshmat R, Poursafa P, Fakhri M, Tajadini M, Taslimi M. National report on the association of serum vitamin D with cardiometabolic risk factors in the pediatric population of the Middle East and North Africa (MENA): The CASPIAN-III Study. *Nutrition* 2014;30:33–8.
31. Lee SH, Kim SM, Park HS, Choi KM, Cho GJ, Ko BJ, Kim JH. Serum 25-hydroxyvitamin D levels, obesity and the metabolic syndrome among Korean children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23:785–91.
32. Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferraro F, Bonci E, Olivero E, Chiesa C. Low 25(OH)D3 levels are associated with total adiposity, metabolic syndrome, and hypertension in Caucasian children and adolescents. *Eur J Endocrinol.* 2011;165:603–11.
33. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320:1240–3.
34. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson A a. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ.* 2007;335:194.
35. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism.* The National Academies Press. 2005. 13-1331 p.
36. Conwell LE, Trost SG, Brown WJ, Batch JA. Indexes of Insulin Resistance and Secretion in Obese Children and Adolescents. *Diabetes Care.* 2004;27:314–9.
37. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18:499–502.
38. National Heart, Lung and BI. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents: Summary Report Pediatrics. 2011.
39. Cashman KD, Kiely M, Kinsella M, Durazo-Arvizu RA, Tian L, Zhang Y, Lucey A, Flynn A, Gibney MJ, Vesper HW, et al. Evaluation of vitamin D standardization program protocols for standardizing serum 25-hydroxyvitamin D data: A case study of the program's potential for national nutrition and health surveys. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:1235–42.
40. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, et al. The 2011 report on dietary reference intakes

- for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:53–8.
41. Bordelon P, Ghetu M V, Langan RC. Recognition and management of vitamin D deficiency. *Am Fam Physician* 2009;80:841–6.
 42. Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics* 2005;115:e500-3.
 43. Bener A, Al-Ali M, Hoffmann GF. High prevalence of vitamin D deficiency in young children in a highly sunny humid country: A global health problem. *Minerva Pediatr*. 2009;61:15–22.
 44. Dong Y, Pollock N, Stallmann-Jorgensen IS, Gutin B, Lan L, Chen TC, Keeton D, Petty K, Holick MF, Zhu H. Low 25-hydroxyvitamin D levels in adolescents: race, season, adiposity, physical activity, and fitness. *Pediatrics* 2010;125:1104–11.
 45. Tolppanen AM, Fraser A, Fraser WD, Lawlor DA. Risk factors for variation in 25-hydroxyvitamin D(3) and D(2) concentrations and vitamin D deficiency in children. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1202–10.
 46. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266–81.
 47. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2017–29.
 48. Alvarez JA, Ashraf A. Role of vitamin d in insulin secretion and insulin sensitivity for glucose homeostasis. *Int J Endocrinol*. 2010;2010:351385.
 49. Kato S. The function of vitamin D receptor in vitamin D action. *J Biochem* 2000;127:717–22.
 50. Teegarden D, Donkin SS. Vitamin D: emerging new roles in insulin sensitivity. *Nutr Res Rev*. 2009;22:82–92.
 51. Nilsson G, Hedberg P, Ohrvik J. Inflammation and the metabolic syndrome: clustering and impact on survival in a Swedish community-based cohort of 75 year olds. *Metab Syndr Relat Disord* 2013;11:92–101.