



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

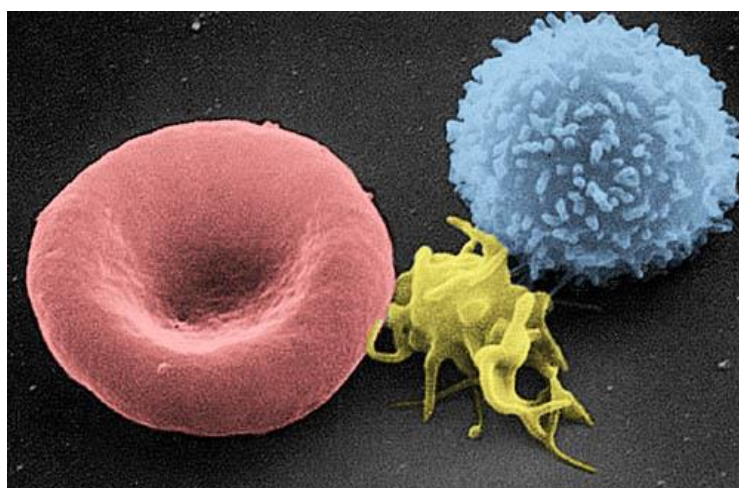
ΣΧΟΛΗ: ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ
ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ –ΔΙΑΤΡΟΦΗ
ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ**

**Τίτλος Εργασίας: Σχέση δεικτών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων με
σωματομετρικά και διατροφικά χαρακτηριστικά παιδιών σχολικής ηλικίας**
Διπλωματική Εργασία

Όνομα φοιτητή: ΜΕΡΕΖΙΑ ΕΥΤΕΡΠΗ



Αθήνα, 2018



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ: ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ: ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΙΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ: ΕΦΑΡΜΟΣΜΕΝΗ

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ –ΔΙΑΤΡΟΦΗ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

**Τζώρτζης Νομικός
Επίκουρος Καθηγητής**

**Ιωάννης Μανιός
Αναπληρωτής Καθηγητής**

**Ελισάβετ Φραγκοπούλου
Επίκουρη Καθηγήτρια**

Η Μερεζιά Ευτέρπη

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.

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ:	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ:	8
ΕΙΣΑΓΩΓΗ:	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1 ^ο : ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	9
1.1 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ - ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ	9
1.2 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	12
1.2.1 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2	12
1.2.2 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ	14
1.2.3 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ	15
1.2.4 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ	17
1.2.5 ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ	19
2 ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2 ^ο : ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	20
2.1 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	20
2.2 ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	21
2.3 ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ	22
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3 ^ο : ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ	24
ΣΚΟΠΟΣ:	26
3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ:	27
3.1 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ	27
3.2 ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ-ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ	27
3.3 ΣΤΑΔΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ	28
3.3.1 ΠΙΛΟΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ	28
3.3.2 ΚΥΡΙΟ ΣΤΑΔΙΟ	29
3.4 ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ	29
3.4.1 ΥΨΟΣ – ΒΑΡΟΣ	30
3.4.2 ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΙ ΜΕΣΟΥ ΒΡΑΧΙΟΝΑ – ΜΕΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ	30
3.4.3 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ	31
3.4.4 ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΟΣΟΣΤΟΥ ΛΙΠΟΥΣ	31
3.5 ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ	32
3.5.1 ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	32
3.5.2 ΣΤΑΔΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΚΑΤΑ TANNER	32
3.6 ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ	33

3.6.1	ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ΩΡΟΥ.....	33
3.6.2	ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ	34
3.6.3	ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ	34
3.7	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ	37
4	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:	38
4.1	ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ	38
4.2	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ	40
4.3	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ...	42
4.4	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ ...	43
4.5	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ	48
4.6	ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ	49
	ΣΥΖΗΤΗΣΗ:	52
	ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ:	56
	ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ:	57

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η υπερενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μεσολαβεί μεταξύ παχυσαρκίας, ινσουλινοαντίστασης και ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης στους ενήλικες. Η σχέση της υποκλινικής ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων με δείκτες παχυσαρκίας, ινσουλινοαντίστασης και διατροφικής πρόσληψης είναι ελάχιστα μελετημένη σε παιδιά.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η συσχέτιση του αριθμού (PLT) και μέσου όγκου των αιμοπεταλίων (MPV) με τους παραπάνω δείκτες σε παιδιά σχολικής ηλικίας.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ: Χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα από τη συγχρονική μελέτη Healthy Growth Study. Στη μελέτη αυτή έλαβαν μέρος 2395 παιδιά ηλικίας 10-12 ετών εκ των οποίων 1208 ήταν αγόρια και 1187 ήταν κορίτσια. Πραγματοποιήθηκαν μετρήσεις ανθρωπομετρικών και βιοχημικών χαρακτηριστικών, ενώ οι διατροφικές πληροφορίες συλλέχθηκαν με ερωτηματολόγια συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων και ανακλήσεις 24ώρου. Οι δείκτες PLT και MPV προήλθαν από τη γενική ανάλυση αίματος των παιδιών. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών έγιναν με Student's t-test ή με ανάλυση διακύμανσης ANOVA. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε για να ελεγχθεί η συσχέτιση ανάμεσα στο MPV/PLT και τα διατροφικά δεδομένα ελέγχοντας για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Τα κορίτσια ηλικίας 11-13 ετών εμφανίζουν μεγαλύτερο MPV ($9,94 \pm 1,29$ fL) σε σχέση με τα κορίτσια ηλικίας 9-11 ετών ($9,82 \pm 1,29$ fL, $p < 0,05$). Αύξηση του MPV παρατηρείται με αύξηση του δείκτη ωρίμανσης Tanner και στα δύο φύλα. Τα υπέρβαρα κορίτσια έχουν μεγαλύτερο MPV ($10,04 \pm 1,32$ fL) από τα φυσιολογικού βάρους κορίτσια ($9,85 \pm 1,24$ fL, $p < 0,05$). Τόσο στα αγόρια όσο και στα κορίτσια παρατηρείται μεγαλύτερο PLT με την αύξηση του BMI, της κεντρικής παχυσαρκίας και του ποσοστού λίπους. Τα κορίτσια με ινσουλινοαντίσταση εμφανίζουν μεγαλύτερο MPV ($10,09 \pm 1,32$ vs $9,91 \pm 1,27$ fL, $p < 0,05$) και τα αγόρια με ινσουλινοαντίσταση μεγαλύτερο PLT (308 ± 65 vs 299 ± 60 103/ μ L) σε σχέση με τα παιδιά δίχως ινσουλινοαντίσταση. Το MPV σχετίζεται θετικά με την συνολική πρόσληψη θερμίδων, υδατανθράκων, φυτικών ινών και τα επίπεδα 25-OH-βιταμίνης D στον ορό του αίματος και αρνητικά με τη πρόσληψη λίπους και κορεσμένων λιπαρών οξέων λαμβάνοντας υπ'όψιν το φύλο, την ηλικία, το βαθμό ωρίμανσης και το BMI.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η σχέση μεταξύ δεικτών παχυσαρκίας, ινσουλινοαντίστασης και διατροφής με το MPV και PLT υποδεικνύει ότι η υποκλινική ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και ο διαταραγμένος ρυθμός ανακύκλωσης μπορούν να αποτελέσουν έναν ακόμα μηχανισμό αθηρογένεσης που πυροδοτείται ήδη από την παιδική ηλικία.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: αιμοπετάλια, αριθμός αιμοπεταλίων, μέσος όγκος αιμοπεταλίων, παιδιά, διατροφή

ABSTRACT:

INTRODUCTION: Platelet hyperactivation mediates between obesity, insulin resistance and the development of atherosclerosis in adults. The relationship of subclinical platelets activation with obesity indicators, insulin resistance and dietary intake is poorly studied in children.

AIM: The aim of this study was the correlation of platelet count (PLT) and mean platelet volume (MPV) with the above indicators in school age children.

METHODOLOGY: Data was used from the Health Growth Study which is a synchronic study. 2395 children with age 10-12 years old took part in this study of whom 1208 were boys and 1187 were girls. Measurements of anthropometric and biochemical characteristics were carried out while dietary information were collected with questionnaires of food consumption frequency and 24-hour recalls. The indicators PLT and MPV came from the general blood test of the children. The correlations between continuous and categorical variables were accomplished with Student's t-test or ANOVA variance analysis. Multiple linear regression was applied to control the correlation between MPV/PLT and nutritional data by checking for potential confounders.

RESULTS: Girls with age 11-13 years old show higher MPV ($9,94 \pm 1,29$ fL) than girls with age 9-11 years old ($9,82 \pm 1,29$ fL, $p < 0,05$). MPV increase is observed with increase of the Tanner maturation indicator in both genders. The overweight girls have higher MPV ($10,04 \pm 1,32$ fL) than normal weight girls ($9,85 \pm 1,24$ fL, $p < 0,05$). Both boys and girls have higher PLT with an increase of BMI, central obesity and fat percentage. Girls with insulin resistance present greater MPV ($10,09 \pm 1,32$ vs $9,91 \pm 1,27$ fL, $p < 0,05$) and boys with insulin resistance greater PLT (308 ± 65 vs 299 ± 60 $10^3/\mu\text{L}$) than children without insulin resistance. MPV is positively related to the total energy, carbohydrates, fibers and 25-OH-vitamin D levels in blood serum intakes and negatively related to the fat and saturated fatty acid intake taking into account the gender, age, maturation degree and BMI.

CONCLUSION: The relationship between obesity indicators, insulin resistance and nutrition with MPV and PLT indicates that the subclinical platelets activation and the disordered recycling rate may constitute one more atherogenesis mechanism that can be triggered in childhood.

KEYWORDS: platelets, total platelet count, mean platelet volume, children, nutrition.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο: ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

1.1. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ – ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ

Τα αιμοπετάλια μαζί με τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια, αποτελούν τα τρία κυτταρικά συστατικά του αίματος. Τα αιμοπετάλια είναι τα μικρότερα από τα προαναφερθέντα κύτταρα του αίματος καθώς αποτελούν θραύσματα μεγακαρυοκυττάρων και ο αριθμός τους κυμαίνεται από 150 έως $350 \times 10^9/L$ σε υγιή άτομα (1, 2). Η ικανότητα προσκόλλησης των αιμοπεταλίων σε τραυματισμένο τοίχωμα αγγείων και ο σχηματισμός αιμοπεταλιακού βύσματος ή θρόμβου, περιγράφηκε για πρώτη φορά τον 19ο αιώνα από τον Bizzozero, ωστόσο η δυναμική και πολυλειτουργική φύση των αιμοπεταλίων αποτέλεσε για πολλές δεκαετίες πεδίο ερευνητικού ενδιαφέροντος μόνο για τους βιολόγους (2, 3).

Τα αιμοπετάλια έχουν μέση διάμετρο από 2 έως 5 μm , πάχος από 0,5 μm , και μέσο όγκο, που κυμαίνεται από 6 έως 10 fl. Η δομή του αιμοπεταλίου, διαιρείται εννοιολογικά σε τέσσερις ζώνες: 1) την περιφερειακή ζώνη, η οποία είναι πλούσια σε γλυκοπρωτεΐνες που απαιτούνται για την προσκόλληση, την ενεργοποίηση και τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, όπως η GPIb / IX / X (ειδικός υποδοχέας για τον παράγοντα Von Willebrand), η GPVI (υποδοχέας κολλαγόνου) και η GPIIb / IIIa (υποδοχέας ινωδογόνου και παράγοντα Von Willebrand), 2) τη δομική ζώνη, η οποία αποτελείται από μικροσωληνάρια και μικροϊνίδια, τα οποία επιτρέπουν στα αιμοπετάλια να διατηρούν το δισκοειδές σχήμα τους, 3) τη ζώνη των οργανιδίων, η οποία βρίσκεται στο κέντρο των αιμοπεταλίων και αποτελείται από κοκκία, όπως χαρακτηριστικά μεταξύ άλλων, τα α-κοκκία που περιέχουν μεσολαβητές πήξης του αίματος, ο παράγοντας V, ο παράγοντας VIII, το ινωδογόνο, η ινονεκτίνη, αυξητικοί παράγοντες, κ.α. και τα δ-κοκκία τα οποία είναι πυκνά σώματα που περιέχουν ADP, ασβέστιο και σεροτονίνη, που είναι μεσολαβητές ενεργοποίησης αιμοπεταλίων και τέλος 4) τα μεμβρανικά συστήματα, δηλαδή μεμβράνες προερχόμενες από ένα μεμβρανοκυτταρικό ομαλό ενδοπλασματικό δίκτυο που οργανώνεται στο ανοικτό καναλικό σύστημα (χώρος αποθήκευσης γλυκοπρωτεϊνών κυτταρικής μεμβράνης και είσοδος εξωτερικών στοιχείων στα αιμοπετάλια) και το πυκνό καναλικό σύστημα (συνδέεται με την επιφανειακή μεμβράνη των αιμοπεταλίων για να βοηθήσει την απελευθέρωση της θρομβοξάνης A₂) (2).

Πρωτίστως, η δράση των αιμοπεταλίων συνδέεται με την διαδικασία της αιμόστασης, δηλαδή της διαδικασίας της πήξης του αίματος (2). Παρά τον δυναμικό ρόλο τους στη διαδικασία αυτή, τα αιμοπετάλια συνήθως παραμένουν σε αδρανή κατάσταση και ενεργοποιούνται μόνο όταν ένα αιμοφόρο αγγείο έχει υποστεί βλάβη. Η βλάβη στο αιμοφόρο αγγείο καθιστά την υποενδοθηλιακή επιφάνεια του αγγειακού τοιχώματος πρωταρχικό στόχο δράσης των αιμοπεταλίων, ξεκινώντας έτσι τη διαδικασία της αιμόστασης. Υπάρχουν διάφοροι προ-θρομβωτικοί διεγέρτες, γνωστοί ως αγωνιστές αιμοπεταλίων, τα οποία προάγουν τη δράση προσκόλλησης των αιμοπεταλίων στις υποενδοθηλιακές επιφάνειες (3). Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, το αιμοπετάλιο αλλάζει το σχήμα του, απελευθερώνει εκκριτικά κοκκία και βαθμιαία σχηματίζει αιμοπεταλιακά βύσματα, προσκολλώντας το ένα στο άλλο (4). Έτσι, η κύρια δραστηριότητά τους παραμένει συνδεδεμένη με την ελαχιστοποίηση της απώλειας αίματος (3).

Οι δείκτες ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων είναι τα κοκκία, οι κυτταροκίνες και τα μόρια προσκόλλησης όπως επίσης και η συσσώρευση των αιμοπεταλίων μεταξύ τους αλλά και η προσκόλληση τους στα λευκοκύτταρα (4). Τα αιμοπετάλια περιέχουν τουλάχιστον τρεις διαφορετικούς τύπους κοκκίων εκ των οποίων τα α-κοκκία, τα πυκνά κοκκία και τα λυσοσώματα. Οι μεσολαβητές που αποθηκεύονται στα κοκκία περιλαμβάνουν τους παράγοντες πήξης και αγγειογένεσης, τα μόρια προσκόλλησης, τις κυτταροκίνες και τις χημειοκίνες. Ένα αιμοπετάλιο περιέχει περίπου 50-80 α-κοκκία. Το περιεχόμενό τους περιλαμβάνει συγκολλητικές γλυκοπρωτεΐνες όπως η P-σελεκτίνη, το ινωδογόνο και ο παράγοντας Von Willebrand, οι παράγοντες πήξης, οι μιτογονικοί παράγοντες, οι αγγειογενετικοί παράγοντες, αναστολείς ινωδόλυσης, οι ανοσοσφαιρίνες, οι ειδικές πρωτεΐνες μεμβράνης σε κοκκία όπως η P-σελεκτίνη και η CD63 και διάφορες χημειοκίνες συμπεριλαμβανομένων των PF4 (CXCL4) και RANTES. Τα πυκνά κοκκία αποθηκεύουν μια ποικιλία αιμοστατικώς ενεργών μη πρωτεϊνικών μορίων τα οποία εκκρίνονται κατά την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και τα οποία περιλαμβάνουν κατεχολαμίνες όπως η σεροτονίνη και η ισταμίνη, ADP, ATP και το ασβέστιο. Τα λυσοσώματα των αιμοπεταλίων, περιέχουν γλυκοσιδάσες, όξινες πρωτεάσες και κατιονικές πρωτεΐνες που έχουν βακτηριοκτόνο δράση (5).

Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια απελευθερώνουν διάφορες χημειοκίνες όπως οι CXCL1, PF4 (CXCL4), CXCL5, CXCL7, IL-8 (CXCL8), CXCL12, CCL3 και RANTES. Η κύρια επίδραση αυτών των κυτταροκινών είναι η ρύθμιση της μετακίνησης των λευκοκυττάρων, η μετανάστευση από τα αγγεία στους ιστούς και άλλες προφλεγμονώδεις λειτουργίες όπως η φαγοκυττάρωση και η παραγωγή ROS. Τα αιμοπετάλια εκφράζουν επίσης πολλά μόρια

προσκόλλησης που διευκολύνουν τις αλληλεπιδράσεις μεταξύ αιμοπεταλίων, λευκοκυττάρων και ενδοθηλίου. Μεταξύ αυτών είναι η P-σελεκτίνη, η οποία έχει βασικό ρόλο στη σύνδεση αιμόστασης και φλεγμονής, οι ιντεγκρίνες οι οποίες περιλαμβάνουν μια μεγάλη οικογένεια ετεροδιμερών διαμεμβρανικών υποδοχέων που σχηματίζονται από μη ομοιοπολικό συνδυασμό διαφορετικών αλυσίδων α και β ($\beta 1$ και $\beta 3$ ιντεγκρίνες, $\alpha 5\beta 1$, $\alpha 6\beta 1$, $\alpha B\beta 3$) (6). Αυτή η πολύπλοκη σειρά μορίων προσκόλλησης επιτρέπουν και διευκολύνουν τα αιμοπετάλια να δεσμεύονται σε έναν αριθμό διαφορετικών κυτταρικών και δομικών στόχων υπό συνθήκες διατμήσεως (3).

Τέλος η αλληλεπίδραση μεταξύ αιμοπεταλίων, λευκοκυττάρων και ενδοθηλίου μπορεί να συμβεί με διάφορους τρόπους. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια συνδέονται με τα λευκοκύτταρα μέσω της P-σελεκτίνης, GP IIb / IIIa και CD40L. Εκτός του ότι χρησιμεύουν ως πλατφόρμα στην οποία μπορούν να προσκολληθούν λευκοκύτταρα, τα αιμοπετάλια έχουν επίσης την ικανότητα να ρυθμίζουν την έκφραση και την ενεργοποίηση μορίων προσκόλλησης σε άλλους κυτταρικούς τύπους όπως τα ουδετερόφιλα, τα μονοκύτταρα, τα λεμφοκύτταρα και το ενδοθήλιο (1). Τα συσσωματώματα αιμοπεταλίων-ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων-μονοκυττάρων έχουν ανιχνευθεί στο αίμα των ανθρώπων με μια ποικιλία ασθενειών και τώρα θεωρούνται ως ένας από τους πιο ευαίσθητους δείκτες που σχετίζονται με την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (3).

Ως εκ τούτου ο ρόλος των αιμοπεταλίων δεν περιορίζεται μόνο στη διαδικασία της αιμόστασης. Τα τελευταία χρόνια, τα αιμοπετάλια έχουν αναδυθεί ως σημαντικοί δείκτες για την παθοφυσιολογία νόσων, κυρίως χρόνιας φύσης. Η δραστηριότητα των αιμοπεταλίων στην παθογένεση των διαφορετικών ασθενειών, εξαρτάται ευρέως από ορισμένους βιολογικά ενεργούς δείκτες όπως οι CD36, CD41, CD42a, CD42b και CD61, οι οποίοι περιλαμβάνουν μερικούς ενεργούς επιφανειακούς υποδοχείς και εκκριτικά προϊόντα των αιμοπεταλίων. Το αιμοπετάλιο τείνει να μεταβάλλει την έκφραση και τη σηματοδότηση αυτών των δεικτών σε διαφορετική διάγνωση και πρόγνωση ασθενειών, προσφέροντας ένα τεράστιο πεδίο για τη διερεύνηση της εξέλιξης της νόσου. Όντας σημαντικοί φλεγμονώδεις δείκτες, τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση και τις καρδιαγγειακές διαταραχές που συσχετίζονται με τον διαβήτη τύπου 2, τη βιολογία των όγκων καθώς και την αλλεργική φλεγμονή. Η θρομβίνη, ένας αγωνιστής που απελευθερώνεται από τα αιμοπετάλια διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη φλεγμονή, την αγγειογένεση και την εμβρυϊκή ανάπτυξη (3).

1.2. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Η σύνδεση της λειτουργίας των αιμοπεταλίων και του ρόλου που διαδραματίζουν σε μια σειρά από χρόνιες παθήσεις, όπως ο διαβήτης, ο καρκίνος, οι καρδιαγγειακές παθήσεις, η αθηροσκλήρωση και διάφορες νευροεκφυλιστικές νόσοι, είναι καλά εδραιωμένη στη βιβλιογραφία και στην παράγραφο αυτή θα εστιάσουμε στην καταγραφή των σημαντικότερων σημείων γύρω από τη σύνδεση αυτή.

1.2.1. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) (Diabetes Mellitus) είναι *«μια χρόνια ασθένεια που προκαλείται από κληρονομική ή / και επίκτητη ανεπάρκεια στην παραγωγή ινσουλίνης από το πάγκρεας ή από την αναποτελεσματικότητα της παραγόμενης ινσουλίνης. Μια τέτοια ανεπάρκεια οδηγεί σε αυξημένες συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα, οι οποίες με τη σειρά τους βλάπτουν πολλά από τα συστήματα του σώματος, ιδιαίτερα τα αιμοφόρα αγγεία και τα νεύρα»* (7). Πρακτικά, αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο, μια ομάδα μεταβολικών διαταραχών στις οποίες υπάρχουν υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα για παρατεταμένο χρονικό διάστημα. Η ύπαρξη διαβήτη αποδίδεται, είτε στο γεγονός ότι το πάγκρεας δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη, είτε στα κύτταρα του σώματος, τα οποία δεν ανταποκρίνονται σωστά στην παραγόμενη ινσουλίνη (8). Οι δύο βασικοί τύποι σακχαρώδους διαβήτη είναι ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 (ΣΔ1) και ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (ΣΔ2), όπου ο ΣΔ2 είναι ο επικρατέστερος τύπος και ένα σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας (9). Η παχυσαρκία είναι η κύρια αιτία διαβήτη στους ενήλικες (10).

Στα διαβητικά άτομα, τα οποία δεν έχουν καλά ελεγχόμενα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, υπάρχει σοβαρός κίνδυνος ανάπτυξης μακροαγγειακών ή μικροαγγειακών επιπλοκών. Από τις μακροαγγειακές επιπλοκές, οι πιο συχνά εμφανιζόμενες είναι οι καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα άτομα με ΣΔ2 έχουν κατά 2 έως 4 φορές υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης στεφανιαίας νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου και 2 έως 8 φορές υψηλότερο κίνδυνο καρδιακής ανεπάρκειας (11).

Μία από τις πιο συνηθισμένες αλλαγές στη συμπεριφορά των αιμοπεταλίων σε νοσηρές καταστάσεις, όπως είναι ο ΣΔ, είναι η υπερσυσσώρευση των αιμοπεταλίων (12). Η υπερσυσσώρευση αιμοπεταλίων που έχει καταγραφεί σε ασθενείς με ΣΔ1 και ΣΔ2 σχετίζεται με την παραγωγή περισσότερης 11-δεϋδρο-θρομβοξάνης B₂, η οποία αποτελεί το τελικό προϊόν στη διαδικασία βιοσύνθεσης της θρομβοξάνης (3). Αυτή η αυξημένη παραγωγή της 11-δεϋδρο-

θρομβοξάνης B2 είναι πιθανόν να σχετίζεται με τις υψηλές συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος ή λιπιδίων, παρά στην αυξημένη αλληλεπίδραση μεταξύ των αιμοπεταλίων και του τοιχώματος των αγγείων (13). Ο ΣΔ έχει αναφερθεί ότι αυξάνει την παραγωγή αυτού του προϊόντος καθώς και την επιταχυνόμενη συσσωμάτωση της προθρομβίνης, το οποίο αυξάνει τις πιθανότητες ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου σε διαβητικούς ασθενείς, καθώς τα υπερσυσσωρευμένα αιμοπετάλια έχουν την τάση να φράσσουν τα αιμοφόρα αγγεία. Αντίθετα, η δράση των αντιπηκτικών δεικτών, όπως η ενεργοποιημένη πρωτεΐνη C, το πεπτίδιο ενεργοποίησης της πρωτεΐνης C και η διαλυτή θρομβομοντουλίνη, αναστέλλεται στον ΣΔ2, αυξάνοντας περαιτέρω τις πιθανότητες ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου (3). Περαιτέρω, τα αιμοπετάλια σε ασθενείς με ΣΔ έχουν μειωμένη ευαισθησία σε φυσικούς παράγοντες κατά της συσσωμάτωσης, όπως η προστακυκλίνη (PGI2) και το μονοξείδιο του αζώτου (NO) (13). Πρόσφατες έρευνες υποδεικνύουν ότι η μειωμένη έκφραση του υποδοχέα της προστακυκλίνης στα αιμοπετάλια, που σχετίζεται με τον χαμηλό γλυκαιμικό έλεγχο, μπορεί να συμβάλει στην υπερσυσσώρευση των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με ΣΔ2 (14).

Η χρόνια υπεργλυκαιμία, δηλαδή τα υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, έχει σαφώς αναγνωριστεί ως ένα αίτιο για την *in vivo* ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και την υπερσυσσώρευση των αιμοπεταλίων σε ασθενείς με ΣΔ (15, 16). Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σε κατάσταση νηστείας (IFG) είναι μια συχνή γλυκαιμική διαταραχή στον γενικό πληθυσμό και θεωρείται ως μια προδιαβητική κατάσταση. Ο μέσος όγκος των αιμοπεταλίων (MPV) έχει βρεθεί να είναι σημαντικά υψηλότερος σε προδιαβητικούς και διαβητικούς ασθενείς από ότι σε υγιή άτομα (13). Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι ο μέσος όγκος των αιμοπεταλίων καθώς και η μάζα τους συσχετίζονται θετικά με τη γλυκόζη νηστείας και την γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) (13). Η μεταγευματική υπεργλυκαιμία αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τις σχετιζόμενες με το διαβήτη επιπλοκές και τη θνησιμότητα και συχνά προηγείται της κλινικής διάγνωσης του διαβήτη, είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου στον ΣΔ2. Οι μηχανισμοί με τους οποίους οι διακυμάνσεις της γλυκόζης κατά τη διάρκεια της μεταγευματικής περιόδου προκαλούν επιβλαβείς επιδράσεις, είναι το αυξημένο οξειδωτικό στρες και η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, οι οποίοι συμβάλλουν αμφότερα στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (13). Οι Boden και Rao έδειξαν ότι ο συνδυασμός υπεργλυκαιμίας και μεταβολικού συνδρόμου καθώς επίσης και το μεταβολικό σύνδρομο ανεξάρτητα δημιουργούν μια προθρομβωτική κατάσταση λόγω της δράσης των δεικτών ενεργοποίησης CD40L και TF, που έχει ως αποτέλεσμα την πρόωρη ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (17).

Ο ρόλος των TF (παράγοντας ιστού), έχει επίσης μελετηθεί συνδυαστικά με αυτόν των μικροσωματιδίων (ετερογενής πληθυσμός κυστιδίων), στην παθογένεση του ΣΔ (18, 19). Τα μικροσωματίδια απελευθερώνονται σχεδόν από όλους τους τύπους κυττάρων με αποβολή κατά τη διάρκεια της κυτταρικής ανάπτυξης, του πολλαπλασιασμού, της ενεργοποίησης και της απόπτωσης. Τα μικροσωματίδια, ιδιαίτερα τα προερχόμενα από αιμοπετάλια και ενδοθηλιακά κύτταρα, έχει βρεθεί ότι αυξάνονται σε ένα ευρύ φάσμα θρομβωτικών διαταραχών, με μια ενδιαφέρουσα σχέση μεταξύ των επιπέδων τους και της παθοφυσιολογίας, της δραστηριότητας ή της εξέλιξης της νόσου. Επιπρόσθετα τα αυξημένα επίπεδα μικροσωματιδίων και TF, έχουν αποδειχθεί ότι είναι ένας από τους καθοριστικούς προπηκτικούς παράγοντες σε ασθενείς με ΣΔ2 (19).

1.2.2. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Η αλληλεξάρτηση μεταξύ των αιμοπεταλίων και του καρκίνου χρονολογείται από τον 19ο αιώνα όταν ο Trousseau συνέδεσε τον σχηματισμό φλεβικού θρόμβου ως πιθανό προγνωστικό παράγοντα μιας μη διαγνωσμένης κακοήθειας. Η συμμετοχή των αιμοπεταλίων στην ογκογένεση μπορεί να συμβεί σε πολλά επίπεδα, αλλά πιο εντυπωσιακό φαίνεται να είναι ο τρόπος με τον οποίο τα καρκινικά κύτταρα φαίνεται να οικειοποιούνται τις φυσιολογικές θεραπευτικές ιδιότητες των αιμοπεταλίων για την προώθηση της κυτταρικής ανάπτυξης, της μετάστασης και της αγγειογένεσης (20). Η καλύτερη απόδειξη του ρόλου των αιμοπεταλίων στον καρκίνο μπορεί να αποδοθεί στα δεδομένα που εξήχθησαν μετά από την ευρεία χρήση της ασπιρίνης λόγω της καρδιοπροστατευτικής της δράσης. Η αποτελεσματικότητα της ασπιρίνης στη μείωση του καρκίνου του παχέος εντέρου φαίνεται σημαντική. Η αντι-αιμοπεταλιακή δράση της ασπιρίνης είναι καλά εδραιωμένη και βασίζεται στην αναστολή της κυκλοοξυγενάσης-1 (COX-1) και στην ανικανότητα μετατροπής του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνες (21). Η παρατεταμένη όμως αναστολή της COX-1 που προκαλεί η ασπιρίνη μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να οδηγήσει σε σοβαρή αιμορραγία. Αυτό υπογραμμίζει την πρόκληση της διατήρησης της αιμοστατικής ισορροπίας ακόμη και υπό το πρίσμα των πιθανών οφελών της σε άλλες νοσηρές διεργασίες (22).

Τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στην αγγειογένεση του καρκίνου. Οι αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αιμοπεταλίων και των καρκινικών κυττάρων είναι γνωστό ότι είναι πολύπλοκες και αμφίδρομες και περιλαμβάνουν πολυάριθμα άλλα συστατικά στο μικροπεριβάλλον του όγκου, όπως τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος και τα

ενδοθηλιακά κύτταρα (23). Το προπηκτικό περιβάλλον που παρέχεται από τα αιμοπετάλια μπορεί να εξασφαλίσει την πήξη των καρκινικών κυττάρων, προστατεύοντάς τα από το ανοσοποιητικό σύστημα, ωθώντας έτσι στον σχηματισμό όγκων. Τα αιμοπετάλια διευκολύνουν επίσης τη μετανάστευση των κυττάρων του όγκου και την διεισδυτικότητα, προκαλώντας μετάσταση (3). Αφού τα αιμοπετάλια προσκολληθούν σε ενεργοποιημένους όγκους ή τραυματισμένο ενδοθήλιο, απελευθερώνουν πολλά βιολογικά δραστικά μόρια στο τοπικό μικροπεριβάλλον, τα οποία είναι υπεύθυνα για τις επιδράσεις που προκαλούνται από τα αιμοπετάλια στον αγγειακό τόνο, την αποκατάσταση και τη νεο-αγγειογένεση (24).

Έχει αναφερθεί τόσο στον καρκίνο του μαστού όσο και στον καρκίνο των ωοθηκών, ότι τα αιμοπετάλια αυξάνουν την επιθετικότητα των καρκινικών κυττάρων τα οποία μπορούν να προκαλέσουν την περαιτέρω πρόοδο της νόσου (23). Πρόσφατα οι Cooke et al κατέδειξαν ότι η προσκόλληση των αιμοπεταλίων στα καρκινικά κύτταρα των ωοθηκών μετασχηματίζει αυτά τα κύτταρα σε φαινότυπο επιθήλιο-μεσεγχυματικής μετάβασης, ο οποίος είναι απαραίτητος για την πρόοδο του καρκίνου (25). Επιπλέον, τα καρκινικά κύτταρα έχουν την ικανότητα να συσσωματώσουν τα αιμοπετάλια, αυξάνοντας περαιτέρω την πιθανότητα επαγωγής μεταστάσεων. Έρευνες έχουν δείξει ότι η σηματοδότηση της θρομβίνης συμβάλλει σημαντικά στην πρόοδο της ογκογένεσης και της αγγειογένεσης. Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και η ρύθμιση άλλων κυττάρων ελέγχεται από τη θρομβίνη μέσω των ενεργοποιημένων υποδοχέων των πρωτεασών (PARs) (20).

1.2.3. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Τα αιμοπετάλια διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στις φλεγμονώδεις αντιδράσεις καθώς εμπλέκονται τόσο στην έναρξη της αθηρωματικής βλάβης αλλά και στην αστάθεια της αθηρωματικής πλάκας στα τελευταία στάδια της νόσου. Τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια ενεργοποιούν / παράγουν ορισμένους παράγοντες όπως οι CD40L, P-σελεκτίνη, RANTES και οι υποδοχείς τύπου Toll (TLRs) οι οποίοι με την δράση τους οδηγούν στις προαναφερθείσες μεταβολές (26). Σε διάφορες φλεγμονώδεις καταστάσεις, τα αιμοπετάλια μπορούν να αυξήσουν την αγγειακή διαπερατότητα, οδηγώντας σε οίδημα, που είναι ένα από τα πρώτα σημάδια φλεγμονής. Εκτός από το οίδημα υπάρχουν και άλλα σημάδια φλεγμονής όπως η ερυθρότητα, η θερμότητα, ο πόνος και η απώλεια της λειτουργίας. Τα πρώιμα σημάδια της φλεγμονής προκαλούνται από την απελευθέρωση φλεγμονωδών μεσολαβητών, όπως οι ανοσορρυθμιστικές κυτταροκίνες, οι χημειοκίνες και άλλοι μεσολαβητές των αιμοπεταλίων (23).

Πιο αναλυτικά η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων στη φλεγμονή, οδηγεί σε αλλαγές στις χημειοτακτικές, πρωτεολυτικές και συγκολλητικές ιδιότητες των ενδοθηλιακών κυττάρων. Η φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων προκαλείται από αλληλεπιδράσεις μεταξύ των αιμοπεταλίων, των λευκοκυττάρων και των ενδοθηλιακών κυττάρων που έχουν ως αποτέλεσμα αυτοκρινή και παρακρινή ενεργοποίηση. Αυτή η ενεργοποίηση ακολουθείται από τη συγκέντρωση των λευκοκυττάρων στο αγγειακό τοίχωμα και επάγει φλεγμονώδη αντίδραση μέσω της απελευθέρωσης προφλεγμονωδών ενώσεων (18). Επιπρόσθετα, η ενεργοποίηση αιμοπεταλίων από παθογόνα μοριακά πρότυπα, οδηγεί στην απελευθέρωση άλλων κυτταροκινών, οι οποίες με τη σειρά τους οδηγούν στην πρόσληψη των κυκλοφορούντων φλεγμονωδών κυττάρων (23). Τα αιμοπετάλια περιέχουν επίσης αρκετές χημειοκίνες, οι οποίες παίζουν σημαντικούς ρόλους στη φλεγμονή με τη σηματοδότηση της μετανάστευσης των λευκοκυττάρων, της διήθησης και της διαφοροποίησης. Η PF4 (γνωστή σήμερα ως CXCL4), ήταν η πρώτη χημειοκίνη που ταυτοποιήθηκε και εκκρίθηκε σε μεγάλες ποσότητες από τα α-κοκκία. Κατά την ανίχνευση ενός παθογόνου παράγοντα σε μια φλεγμονώδη θέση, τα αιμοπετάλια ενεργοποιούνται και αρχίζουν να συμμετέχουν σε φλεγμονώδεις αποκρίσεις μέσω της απευθείας ρύθμισης της δράσης των ενδοθηλιακών κυττάρων, των ουδετερόφιλων, και των λεμφοκυττάρων, καθώς επίσης και μέσω της σύλληψης και της απομόνωσης των παθογόνων στο αγγειακό σύστημα (27).

Στο πλαίσιο αυτό συνεχή αναδυόμενα επιστημονικά στοιχεία, αποδεικνύουν ότι τα αιμοπετάλια συμμετέχουν σε διάφορα φλεγμονώδη και ανοσολογικά κλινικά σύνδρομα, όντας βασικοί μεσολαβητές βακτηριακών και ιικών μολυσματικών συνδρόμων. Μεταξύ αυτών σημαντικά είναι η σηψαιμία, η ελονοσία και ο δάγκειος πυρετός. Οι μεταβολές του αριθμού και της λειτουργίας των αιμοπεταλίων είναι αναπόσπαστες σε κάθε μία από αυτές, ωστόσο οι μηχανισμοί με τους οποίους επιτυγχάνονται οι αλλαγές αυτές παραμένουν ανεπαρκώς καθορισμένοι. Η θρομβοπενία είναι συχνή στα σηπτικά σύνδρομα με κλινικές μελέτες να αποδεικνύουν μια αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των αιμοπεταλίων και των ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων. Οι ακριβείς μηχανισμοί στους οποίους βασίζονται οι μειώσεις στον αριθμό των αιμοπεταλίων κατά τη διάρκεια μολυσματικών συνδρόμων δεν είναι απολύτως σαφείς, αν και η παραγωγή ιντερφερόνης κατά τη διάρκεια μολύνσεων μπορεί να συμβάλει στην εξασθένιση της θρομβοποίησης και της προκύπτουσας θρομβοκυτταροπενίας. Οι ακριβείς οδοί με τις οποίες η ιντερφερόνη προκαλεί αντιπολλαπλασιαστικό αποτέλεσμα εξακολουθούν να μην είναι πλήρως κατανοητές, αλλά πιθανόν να περιλαμβάνουν άμεσες επιδράσεις στα μεγακαρυοκύτταρα που βρίσκονται στο μυελό των οστών (28).

Ο δάγκειος πυρετός, μια ιογενής λοίμωξη, έχει μεταβλητές κλινικές εκδηλώσεις. Ωστόσο, ειδικά σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί έντονη θρομβοπενία, αιμορραγία, «διαρροή τριχοειδών» και σοκ. Ενώ ο φλαβοϊός του δαγκείου επιδιώκει τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα λευκοκύτταρα, οι αλληλεπιδράσεις του ιού με τα αιμοπετάλια και τα μεγακαρυοκύτταρα είναι πιθανό κεντρικό χαρακτηριστικό της παθοφυσιολογίας και της πορείας της μόλυνσης (29).

Στην ελονοσία, αν και τα αιμοπετάλια αναστέλλουν κάποια είδη της ασθένειας, ενώ εξουδετερώνουν το παθογόνο της στα ερυθρά αιμοσφαίρια, εντούτοις μπορούν επίσης να συμβάλλουν στη μολυσματική αγγειοπάθεια σε σοβαρή ελονοσία. Ενώ οι μηχανισμοί δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητοί, έρευνες σε ζώα δείχνουν ότι η σηματοδότηση των αιμοπεταλίων μέσω της απελευθέρωσης PF4 προκαλεί την πρόσληψη T-κυττάρου και την ενεργοποίηση μονοκυττάρων εντός του κεντρικού νευρικού συστήματος (30). Πρόσφατες μελέτες ασθενών, υποδηλώνουν επίσης ότι η θρομβοκυτοπενία που συνήθως εμφανίζεται στην ελονοσία μπορεί να οφείλεται στη φαγοκυττάρωση των αιμοπεταλίων (29).

1.2.4. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΑΘΗΡΟΣΚΛΗΡΩΣΗ

Τα αιμοπετάλια είναι κρίσιμοι διαμεσολαβητές των οξέων επιπλοκών της αθηροσκλήρωσης που προκαλούν ισχαιμικά επεισόδια απειλητικά για τη ζωή κυρίως στα τελευταία στάδια της νόσου, ενώ αποτελούν βασικούς παράγοντες ανάπτυξης φλεγμονής κατά τον σχηματισμό της αθηρωματικής πλάκας μέσω της αλληλεπίδρασής τους με τα ενδοθηλιακά κύτταρα και τα ανοσοκύτταρα στο τραυματισμένο τοίχωμα του αγγείου (26, 31).

Η αθηροσκλήρωση είναι η προοδευτική πάχυνση και σκλήρυνση των τοιχωμάτων των μεσαίων και μεγάλων αρτηριών ως αποτέλεσμα των αποθέσεων λίπους στην εσωτερική τους επένδυση. Οι παράγοντες κινδύνου μεταξύ άλλων περιλαμβάνουν τον διαβήτη, ενώ η αθηροσκλήρωση μπορεί να είναι παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, όπως η στεφανιαία νόσος (32).

Κατά τη διάρκεια των πρώτων σταδίων της αθηροσκλήρωσης, τα φλεγμονώδη λευκοκύτταρα του αίματος αλληλεπιδρούν με το κατεστραμμένο ενδοθήλιο σε περιοχές πλούσιες σε συσσωματώματα αιμοπεταλίων (26). Η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων και οι μετέπειτα διεργασίες συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης, πιθανώς μέσω μιας τεράστιας ποσότητας μορίων που

απελευθερώνονται κατά την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (18). Πιο συγκεκριμένα τα μικροσωματίδια έχει φανεί ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στα αρχικά στάδια της αθηροσκληρωτικής διαδικασίας, καθώς διευκολύνουν τις διαδικασίες επικοινωνίας και προσκόλλησης μεταξύ του αίματος και του αγγειακού τοιχώματος, συμβάλλοντας έτσι στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης και στην αγγειακή βλάβη που εμφανίζεται στις φλεγμονώδεις διαταραχές (18).

Εκτός από τα μικροσωματίδια, στην αθηροσκλήρωση, κεντρικός είναι και ο ρόλος των λευκοκυττάρων, ειδικά των μονοκυττάρων και των T λεμφοκυττάρων. Οι έρευνες δείχνουν ότι τα ενεργοποιημένα αιμοπετάλια τα οποία είναι προσκολλημένα στο φλεγμονώδες ενδοθήλιο μπορεί να ενισχύσουν την πρόσληψη, την ενεργοποίηση και τη μετανάστευση των λευκοκυττάρων, ενισχύοντας έτσι τις φλεγμονώδεις διεργασίες της αθηροσκλήρωσης. Η μετανάστευση των λευκοκυττάρων στα αιμοπετάλια που είναι συνδεδεμένα με τα ενδοθηλιακά κύτταρα είναι μια συντονισμένη διαδικασία πολλαπλών σταδίων που περιλαμβάνει τη διαμεσολάβηση της P-σελεκτίνης, ακολουθούμενη από τη σταθερή προσκόλληση με τη διαμεσολάβηση της β2 ιντεγκρίνης. Επιπρόσθετα η ενεργοποίηση αιμοπεταλίων με επακόλουθη αποκοκκίωση οδηγεί στην απελευθέρωση πολυάριθμων χημειοκινών που αποθηκεύονται στα α-κοκκία των αιμοπεταλίων. Αυτές οι χημειοκίνες μπορούν είτε να απελευθερωθούν στην κυκλοφορία είτε να εμφανιστούν στην επιφάνεια των αιμοπεταλίων, όπου ασκούν πολυάριθμες βιολογικές δραστηριότητες που βοηθούν στην ανάπτυξη της αθηροσκλήρωσης (31, 33).

Στα τελευταία στάδια της νόσου, τα αιμοπετάλια εκκρίνουν αρκετά φλεγμονώδη μόρια, ακόμη και χωρίς να σχηματίζουν συσσωματώματα. Αυτά τα μόρια επιδεινώνουν τη φλεγμονή και προκαλούν τη μετάβαση από χρόνια σε οξεία ασθένεια, παρουσιάζοντας αυξημένη αστάθεια της αθηροσκληρωτικής αλλοίωσης που έχει ως αποτέλεσμα τη ρήξη της αθηρωματικής πλάκας και θρόμβωση. Επιπλέον, τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στην αναδιαμόρφωση του αγγειακού τοιχώματος που προκαλείται από τη χρόνια φλεγμονή με τον έλεγχο της διαφοροποίησης και του πολλαπλασιασμού των αγγειακών κυττάρων (26).

1.2.5. ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΛΟΙΠΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ

Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων έχει συσχετιστεί και με μια σειρά από άλλες ασθένειες όπως η νεφρική νόσος, η νόσος του Alzheimer και η ηπατική νόσος. Σύνθετες αιμοστατικές διαταραχές έχουν βρεθεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Οι δυσλειτουργίες των αιμοπεταλίων οφείλονται στην παρουσία τοξικών προϊόντων στο κυκλοφορούν αίμα. Η αιμοκάθαρση αν και βελτιώνει αυτή την επιπλοκή, δεν εξαλείφει τον κίνδυνο αιμορραγίας. Μερικά κοινά παθολογικά χαρακτηριστικά περιλαμβάνουν τη θρομβοπενία, τη σπειραματική θρόμβωση και τους θρόμβους σε μικρές αρτηρίες και σπειραματικά τριχοειδή αγγεία. Τόσο οι ενδογενείς ανωμαλίες των αιμοπεταλίων όσο και η διαταραχή της αλληλεπίδρασης μεταξύ των τοιχωμάτων των αιμοπεταλίων και των αγγείων μπορούν να συμβάλουν στη δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων (3).

Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων έχει επίσης εμπλακεί στη νόσο του Alzheimer (AD), η οποία είναι η πιο κοινή μορφή άνοιας. Τα αιμοπετάλια μπορούν να αποθηκεύσουν μια τεράστια ποσότητα πρόδρομης πρωτεΐνης αμυλοειδούς (APP). Πρόσφατες έρευνες έδειξαν ότι ο μεταβολισμός των αιμοπεταλίων στο αίμα μπορεί να συσσωρεύσει β-αμυλοειδή πεπτίδια στον εγκέφαλο και το αγγειακό σύστημα μέσω του αιματοεγκεφαλικού φραγμού. Τα α-κοκκία των αιμοπεταλίων αποθηκεύουν επίσης τη RANTES, ένα μόριο φλεγμονώδους σηματοδότησης, του οποίου η έκκριση είναι αυξημένη σε ασθενείς με νόσο του Alzheimer (34).

Η δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, η υπερिनωδύλωση, η επιταχυνόμενη της ενδοαγγειακή πήξη και η μειωμένη σύνθεση παραγόντων πήξης και αναστολής έχουν επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς με οξείες και χρόνιες ηπατικές παθήσεις. Καθώς οι περισσότεροι παράγοντες πήξης εκτός από τον παράγοντα Von Willebrand, συντίθενται από τα παρεγχυματικά κύτταρα του ήπατος, το δικτυοενδοθηλιακό σύστημα του ήπατος διαδραματίζει εξίσου κρίσιμο ρόλο στην κάθαρση των προϊόντων ενεργοποίησης, ένα ελάττωμα της ηπατικής λειτουργίας το οποίο μπορεί να μεταβάλει την αιμόσταση (3). Σε ασθενείς με ηπατικές παθήσεις, ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι μειωμένος, ενώ έχει επίσης βρεθεί ότι η μετάγγιση αιμοπεταλίων μπορεί να βελτιώσει τη λειτουργία του ήπατος σε ασθενείς με χρόνια ηπατική νόσο και κίρρωση. Οι μορφολογικές παράμετροι των αιμοπεταλίων έχουν επίσης αναφερθεί ότι μεταβάλλονται στις ηπατικές νόσους (35).

2. ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

2.1. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Στο πλαίσιο της πρόληψης και θεραπείας των διαφόρων καρδιαγγειακών νοσημάτων που σχετίζονται με τη δυσλειτουργία των αιμοπεταλίων, τα τελευταία χρόνια έχουν προταθεί διάφορες θεραπείες αιμοπεταλίων, κυρίως με τη μορφή φαρμάκων. Κάθε φάρμακο συνήθως επηρεάζει μόνο μία από τις οδούς ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων. Ωστόσο, πολλά από τα επί του παρόντος εγκεκριμένα φάρμακα, παρουσιάζουν αναπόφευκτες παρενέργειες όπως γαστρεντερικές διαταραχές και αιμορραγία, οι οποίες μπορούν να μειώσουν την αποτελεσματικότητά τους. Προκειμένου να επιτευχθεί μια βέλτιστη ισορροπία μεταξύ της αποτελεσματικότητας μίας θεραπείας και των παρενεργειών που μπορεί να προκαλέσει, έχουν προταθεί νέες θεραπευτικές επιλογές, οι οποίες περιλαμβάνουν μια πιο εξατομικευμένη θεραπεία καθώς και την εισαγωγή αποτελεσματικών διαιτητικών παρεμβάσεων, οι οποίες γενικά προκαλούν ελάχιστες ή καθόλου παρενέργειες (36). Οι διατροφικές αυτές παρεμβάσεις, μπορούν να ωφελήσουν όχι μόνο τα άτομα που έχουν άμεση ανάγκη για θεραπεία αιμοπεταλίων, αλλά και αυτά που βρίσκονται σε κίνδυνο για την ανάπτυξη ή την εξέλιξη μιας νόσου, μέσα από την πρόληψη και την καθυστέρηση της εμφάνισης και εκδήλωσης της νόσου (37).

Ως εκ τούτου υπάρχει αυξημένο ενδιαφέρον για πιθανές ευεργετικές επιδράσεις συγκεκριμένων διαιτητικών συστατικών στην καρδιαγγειακή υγεία, ιδιαίτερα στη θρόμβωση και την αιμόσταση, τη δυσλιπιδαιμία, τις φλεγμονώδεις νόσους, την παχυσαρκία, την ευαισθησία στην ινσουλίνη, το οξειδωτικό στρες και την ενδοθηλιακή λειτουργία (38). Διάφορες μελέτες παρατήρησης αλλά και μελέτες παρέμβασης έχουν δείξει σημαντική μείωση των καρδιαγγειακών επεισοδίων μετά από συγκεκριμένες διατροφικές παρεμβάσεις, όπως για παράδειγμα η μεσογειακή διατροφή, η διατροφή που είναι πλούσια σε φρούτα και λαχανικά ή η συμπλήρωση της διατροφής με ιχθυέλαιο (38-40). Μια πιθανή εξήγηση των ευεργετικών αυτών επιδράσεων είναι ότι αυτές οι διατροφικές παρεμβάσεις επηρεάζουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων (37). Για παράδειγμα οι Din et al βρήκαν ότι η συμπλήρωση της διατροφής με ιχθυέλαιο (ή λιπαρά ψάρια) μειώνει την συσσωμάτωση αιμοπεταλίων-μονοκυττάρων στον άνθρωπο, ενώ έρευνες έχουν δείξει ότι πολλά διαιτητικά συστατικά, όπως για παράδειγμα τα ψάρια, οι ντομάτες, τα λαχανικά, το σκόρδο, τα κρεμμύδια, το κακάο, τα μανιτάρια, το ελαιόλαδο, τα φρούτα και τα λαχανικά πλούσια σε νιτρικά, καθώς και μεμονωμένες βιταμίνες και λιπαρά οξέα, αναστέλλουν την προσκόλληση, την ενεργοποίηση και τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, με διαφορετικούς τρόπους (41, 42), (43).

2.2. ΤΡΟΦΙΜΑ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Δεδομένου ότι τόσο η μεσογειακή διατροφή, όσο και οι διατροφές πλούσιες σε κατανάλωση λαχανικών, φρούτων και ψαριών, έχουν βρεθεί ότι μειώνουν σημαντικά τον κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νόσων, καρκίνου, ανάπτυξης παχυσαρκίας και άλλων νοσηρών καταστάσεων (37, 40, 44), υπάρχουν πολλές μελέτες οι οποίες έχουν αναλύσει κατά πόσο τα μεμονωμένα συστατικά των προαναφερθέντων διατροφικών παρεμβάσεων, μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων όταν χορηγούνται σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με χρόνιες νόσους.

Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση βρέθηκε ότι η συμπλήρωση της διατροφής με ιχθυέλαιο ή η συχνή κατανάλωση ψαριού, αναστέλλουν τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και δεν έχουν παρενέργειες, όμως τα θετικά αυτά αποτελέσματα δεν βρέθηκε να ισχύουν για το ελαιόλαδο (45). Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν και έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί σε ζώα καθώς έχουν δείξει ότι η λήψη συμπληρώματος ιχθυελαίου έχει όχι μόνο ανασταλτική επίδραση της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων αλλά και αντιθρομβωτικό αποτέλεσμα (46). Αυτές οι αλλαγές έχουν αποδοθεί στην μείωση του θρομβοξανίου A2 (45).

Το κρασί ως πηγή πολυφαινολών, έχει μελετηθεί ως προς την επίδραση του στα αιμοπετάλια σε ασθενείς με κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών νόσων και καρκίνου. Σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση σχετικών ερευνών ο McEwen, βρήκε ότι η μακροπρόθεσμη πρόσληψη οίνου σχετίζεται με την αναστολή της λειτουργίας των αιμοπεταλίων στους ανθρώπους (38). Άλλες πηγές πολυφαινολών, όπως οι χυμοί σταφυλιού, τα μούρα, το ρόδι, τα μήλα, το σκόρδο, το κρεμμύδι, το τσάι, το κακάο, η ντομάτα και το σκόρδο, έχουν επίσης διερευνηθεί για να ελεγχθεί η αντι-αιμοπεταλιακή δράση τους στον άνθρωπο, ωστόσο τα θετικά αποτελέσματα είναι συνεπή μόνο για τον χυμό σταφυλιών και το κακάο (38).

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν επίσης μελετήσει την επίδραση των φρούτων και των λαχανικών, ιδιαίτερα των φλαβονοειδών στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, οι οποίες περιλαμβάνουν αναστολή των οδών μεταγωγής σήματος στα αιμοπετάλια και αναστολή της σύνθεσης της TXA₂, και την από την ADP-επαγόμενη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων (38).

2.3. ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Το ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια έχει εστιαστεί στην επίδραση των συστατικών των τροφίμων στη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Το ερευνητικό ενδιαφέρον έχει επικεντρωθεί κυρίως γύρω από τα ω -3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα και τις πολυφαινόλες. Πολλές έρευνες υποδηλώνουν ότι τα διαιτητικά λιπαρά οξέα είναι ικανά να επηρεάσουν τη λειτουργία των ανθρώπινων αιμοπεταλίων *in vitro* και *in vivo*. Τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχουν αποδειχθεί ότι αναστέλλουν την επαγόμενη από αγωνιστές συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, ενώ τα κορεσμένα λιπαρά οξέα και τα trans λιπαρά οξέα έχουν την τάση να αυξάνουν την συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων (36, 37). Οι Violi, Pignatelli και Basili, βρήκαν ότι τα ω -3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, αναστέλλουν τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων και δεν έχουν παρενέργειες, όμως τα θετικά αυτά αποτελέσματα δεν βρέθηκαν για το α -λινολενικό οξύ, ούτε για το ελαϊκό οξύ (45). Έχει βρεθεί ότι η λήξη ωμέγα-3 λιπαρών οξέων για μια μέση περίοδο 4 έως 12 εβδομάδων αναστέλλει τη συσσώρευση των αιμοπεταλίων που επάγεται από το κολλαγόνο και την ADP και τα αποτελέσματα είναι πιο έντονα σε υγιή άτομα (47). Η μελέτη των μηχανισμών της επίδρασης αυτής, δείχνει ότι ιδιαίτερα τα ισομερή 9cis και 11trans CLA εμποδίζουν την ενεργοποίηση και τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων *in vitro*, και ενδεχομένως εμφανίζουν αντιπηκτικές ιδιότητες (37).

Οι ευεργετικές επιδράσεις των διαιτητικών πολυφαινολών στην λειτουργία των αιμοπεταλίων σε ανθρώπους έχουν επίσης παρατηρηθεί σε αρκετές μελέτες. Οι πολυφαινόλες, αποτελούν δευτερογενείς μεταβολίτες των φυτών και βρίσκονται σε ένα ευρύ φάσμα τροφίμων και ποτών (48). Ειδικότερα, οι φλαβονόλες, οι φλαβόνες και οι ισοφλαβόνες έχουν δείξει πιο σημαντική βιοδραστικότητα *in vitro* από ότι οι ενώσεις των άλλων υποκατηγοριών φλαβονοειδών. Εκτός από την καρβονυλική ομάδα C4 των φλαβονοειδών, η κατανομή και ο αριθμός των ομάδων υδροξυλίου και / ή μεθοξυλίου είναι άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στη βιοδραστικότητα (37). Η διερεύνηση των μηχανισμών της βιοδραστικότητας, δείχνει ότι τα φλαβονοειδή αυξάνουν τη σύνθεση του NO, μειώνουν την έκκριση των μορίων προσκόλλησης από το ενδοθήλιο και έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες δέσμευσης ριζών (49). Στα αιμοπετάλια, οι πολυφαινόλες φαίνεται να επηρεάζουν μια πληθώρα διαφορετικών οδών σηματοδότησης, όπως οι υποδοχείς που ενεργοποιούνται από πρωτεάσες, οι υποδοχείς TxA₂ (υποδοχείς συζευγμένοι με πρωτεΐνη G), καθώς και διάφορες κινάσες (49). Ωστόσο, η βιοδιαθεσιμότητα πολλών πολυφαινολών είναι φτωχή και δεν είναι σαφές εάν μπορούν να ληφθούν επαρκείς ποσότητες με διαιτητικά μέσα για την άσκηση προστατευτικών αποτελεσμάτων (48). Έρευνες υποδεικνύουν ότι η ανασταλτική επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, επιτυγχάνεται με

συγκέντρωση πολυφαινολών στο αίμα μικρότερη από 5 $\mu\text{mol} / \text{L}$, η οποία είναι ικανή να αναστείλει τη συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων μέσω της αύξησης της παραγωγής νιτρικού οξειδίου (38).

Τέλος έχουν επίσης ερευνηθεί κάποιες βιταμίνες για την επίδραση τους στη λειτουργία των αιμοπεταλίων. Οι αντιοξειδωτικές βιταμίνες, και ιδιαίτερα η βιταμίνη E, έχουν μελετηθεί σε μελέτες παρέμβασης για να διαπιστωθεί εάν μπορούν να αποτρέψουν τα καρδιαγγειακά νοσήματα. Παλαιότερες έρευνες έχουν δείξει ότι η βιταμίνη E με την αντιοξειδωτική της δράση εμποδίζει τη διάδοση της αντίδρασης των ελευθέρων ριζών, ωστόσο μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, έδειξε ότι η συμπλήρωση βιταμίνης E δεν επηρεάζει ευνοϊκά την αγγειακή έκβαση σε ασθενείς με χαμηλό ή υψηλό κίνδυνο αγγειακών νοσημάτων (45). Ωστόσο υπάρχουν κάποια ευρήματα που υποδηλώνουν ότι η βιταμίνη E έχει ανασταλτική επίδραση στα αιμοπετάλια ασθενών με καρκίνο, το οποίο όμως απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (45).

Η βιταμίνη C είναι ένα άλλο αντιοξειδωτικό μόριο που έχει διερευνηθεί για να διαπιστωθεί αν διαθέτει αντι-αιμοπεταλιακή δράση. Η βιταμίνη C είναι ένα άμεσο αντιοξειδωτικό επειδή καταστέλλει τις ρίζες υπεροξειδίου. Στην ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, τα αιμοπετάλια απελευθερώνουν ρίζες υπεροξειδίου που με τη σειρά τους φαίνεται να είναι υπεύθυνες για την διάδοση της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων (38). Η έρευνα δείχνει ότι η βραχυχρόνια θεραπεία με βιταμίνη C, αναστέλλει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, μόνο όταν επιτυγχάνεται πολύ υψηλή συγκέντρωση δηλαδή 1 mmol / L . Αυτό όμως είναι εφικτό μόνο όταν χορηγείται ενδοφλέβια και όχι από του στόματος (45).

Τέλος η επίδραση ενός μείγματος βιταμινών όπως οι βιταμίνες E, C και β -καροτένιο ή / και σελήνιο ή ω -3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα έχει διερευνηθεί στη λειτουργία των αιμοπεταλίων, κυρίως σε υγιή άτομα ή σε ασθενείς με δυσλιπιδαιμία και παρατηρήθηκε ανασταλτική επίδραση στη λειτουργία των αιμοπεταλίων (45).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο : ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΚΑΙ ΠΑΙΔΙΑ

Παρόλο που λίγες μελέτες έχουν συγκρίνει τη λειτουργία των αιμοπεταλίων σε υγιή παιδιά και ενήλικες, τα διαθέσιμα στοιχεία δείχνουν ότι, εκτός από τα νεογνά, η λειτουργία των αιμοπεταλίων είναι παρόμοια σε υγιή παιδιά και ενήλικες. Οι Bonduel et al έδειξαν ότι η ανταπόκριση της συσσωμάτωσης αιμοπεταλίων και της έκκρισης σε παιδιά ηλικίας 1 - 18 ετών δεν διέφερε σημαντικά με βάση την ηλικία και δεν ήταν διαφορετική από εκείνη των ενηλίκων (50). Ωστόσο η λειτουργία των αιμοπεταλίων, σε ότι αφορά την προσκόλληση, ενεργοποίηση και συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων, είναι διαφορετική μεταξύ των πρόωρων νεογνών και των νεογνών πλήρους κύησης, με τα παιδιά σχολικής ηλικίας και τους ενήλικες (51).

Σύμφωνα με του Israels et al, ο επιπολασμός των κληρονομικών διαταραχών αιμοπεταλίων στα παιδιά είναι περίπου δύο ανά εκατομμύριο πληθυσμού (52). Η εθνικότητα και η συγγένεια συμβάλλουν στη μεταβολή της συχνότητας των συγκεκριμένων διαταραχών μεταξύ των πληθυσμών. Οι κληρονομικές διαταραχές των αιμοπεταλίων περιλαμβάνουν τις λειτουργικές διαταραχές και τη θρομβοκυτταροπενία (52). Ως θρομβοκυτταροπενία ορίζεται το αυτοάνοσο νόσημα κατά το οποίο ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι μικρότερος από 100.000 / μL (53). Ως κύριος μηχανισμός παθογένειας της νόσου έχει βρεθεί ο αυξημένος ρυθμός απόπτωσης των αιμοπεταλίων σε συνδυασμό με την μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων από τον μυελό των οστών (53). Η εμφάνιση της νόσου είναι πιο συχνή μεταξύ των ηλικιών 2-7 έτη στα παιδιά και συνήθως προηγείται της νόσου μια ιογενή λοίμωξη του αναπνευστικού ή γαστρεντερικού σωλήνα (53). Οι Psaila et al μελέτησαν την έκφραση των γλυκοπρωτεϊνών μεμβράνης στα αιμοπετάλια σε παιδιά με θρομβοκυτταροπενία και διαπίστωσαν υψηλή ενεργοποίηση και *in vitro* απόκριση των αιμοπεταλίων, ενώ οι Liu et al βρήκαν ότι τα επίπεδα του αριθμού των αιμοπεταλίων (PLT) ήταν χαμηλότερα σε παιδιά με θρομβοκυτοπενία σε σχέση με υγιή παιδιά. (54, 55).

Η παιδική παχυσαρκία αποτελεί κυρίαρχο πρόβλημα δημόσιας υγείας στις δυτικές χώρες κυρίως λόγω των κλινικών συνεπειών που προκαλεί συμπεριλαμβανομένων και των καρδιαγγειακών ασθενειών (56). Αν και μικρό το ποσοστό, η εμφάνιση αθηροσκλήρωσης στην παιδική ηλικία μπορεί να οδηγήσει σε στεφανιαία νόσο κατά την ενηλικίωση (57). Η παχυσαρκία φαίνεται να προωθεί τον σχηματισμό αθηρωματικής πλάκας από τα πρώτα στάδια της ζωής. Για τον λόγο αυτό συνίσταται ο προσδιορισμός του προφίλ καρδιαγγειακού κινδύνου σε παχύσαρκα παιδιά καθώς μπορεί να οδηγήσει σε πρόωρη διάγνωση των καρδιαγγειακών επιπλοκών και στην λήψη προληπτικών μέτρων (58). Ένας από τους πιθανούς μηχανισμούς με

τους οποίους η παιδική παχυσαρκία συμβάλει στον αυξημένο καρδιαγγειακό κίνδυνο είναι η ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων, τα οποία με την σειρά τους συμμετέχουν σε μηχανισμούς αθηρογένεσης (59). Έχει βρεθεί ότι η παχυσαρκία αυξάνει τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων καθώς και το μέγεθος τους (56, 58). Και οι δυο παράμετροι αποτελούν δείκτες ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και μπορούν να συσχετιστούν με την αθηροσκλήρωση (60). Ως εκ τούτου είναι δελεαστικό να υποθέσουμε ότι, η σχετιζόμενη με την παχυσαρκία ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων μπορεί να συμβεί κατά την παιδική ηλικία και να συμβάλλει στον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακών επιπλοκών στην μετέπειτα ζωή. Ωστόσο δεν υπάρχουν ισχυρά ερευνητικά δεδομένα που να αποδεικνύουν την συσχέτιση αυτή.

ΣΚΟΠΟΣ

Η υποκλινική ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων αποτελεί παθογενετικό μηχανισμό χρόνιων παθήσεων. Η ενεργοποίηση αυτή είναι ιδιαίτερα σημαντική κάτω από καταστάσεις παχυσαρκίας και ινσουλινοαντίστασης στους ενήλικες αλλά η παραπάνω σχέση στα παιδιά είναι ελάχιστα μελετημένη. Σκοπός λοιπόν της παρούσας μελέτης ήταν η μέτρηση δεικτών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων όπως ο αριθμός των αιμοπεταλίων (PLT) και ο μέσος όγκος τους (MPV) στο πλάσμα παιδιών σχολικής ηλικίας (10-12 ετών) και η συσχέτισή τους με τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά των παιδιών αυτών καθώς και τις διατροφικές συνήθειες τους σε μία προσπάθεια να εκτιμηθεί με ποιο τρόπο αυτές επηρεάζουν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

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

Στη μελέτη κλήθηκε να συμμετάσχει ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός τυχαία επιλεγμένων δημοτικών σχολείων από πέντε (5) νομούς της ελληνικής επικράτειας (Αθηνών, Πειραιά, Αιτωλοακαρνανίας, Ηρακλείου Κρήτης και Θεσσαλονίκης). Μετά την θετική ανταπόκριση των σχολείων που επιλέχθηκαν για να συμμετάσχουν στη μελέτη, όλοι οι γονείς ή κηδεμόνες των παιδιών που φοιτούν 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 στην μελέτη έπρεπε να υπογράψουν και να επιστρέψουν στην ερευνητική ομάδα του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου το σχετικό συμφωνητικό εθελοντικής συμμετοχής που υπήρχε στο τέλος του ενημερωτικού γράμματος.

3.2. ΔΕΙΓΜΑΤΟΛΗΨΙΑ-ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΣΗ

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

- Εύρεση και καταγραφή από τα πιο πρόσφατα αρχεία απογραφής του ελληνικού πληθυσμού της Εθνικής Στατιστικής Υπηρεσίας (ΕΣΥΕ, Απογραφή 2001) πληροφοριών σχετικά με το εκπαιδευτικό επίπεδο ατόμων ηλικίας 30 έως 64 ετών και με το μέγεθος του προεφηβικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 14 ετών ανά αστική/ ημι-αστική/ αγροτική περιοχή σε κάθε ένα από τους 5 υπό-μελέτη νομούς,
- Υπολογισμός για κάθε Δήμο στους πέντε (5) Νομούς του μέσου επιπέδου εκπαίδευσης του πληθυσμού ενηλίκων ηλικίας 25 έως 55 ετών, ηλικιακό εύρος στο οποίο εντάσσονται οι γονείς των παιδιών 10 έως 14 ετών που απαρτίζουν τον μαθητικό πληθυσμό του δείγματός της παρούσας μελέτης.
- Σύμφωνα με τα στοιχεία που προέκυψαν για το μέσο επίπεδο εκπαίδευσης του πληθυσμού των ενηλίκων δημοτών ηλικίας 30 έως 64 ετών σε κάθε δήμο, οι Δήμοι σε κάθε νομό κατανεμήθηκαν 3 κατηγορίες-στρώματα (strata) διαφορετικού επιπέδου εκπαίδευσης, και συγκεκριμένα σε δήμους Χαμηλότερου, Μέσου και Υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου γονέων.
- Στη συνέχεια ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός Δήμων επιλέχθηκε τυχαία από την κάθε κατηγορία-στρώμα Δήμων με διαφορετικό εκπαιδευτικό επίπεδο γονέων, αναλογικά με την ποσοστιαία κατανομή του προεφηβικού μαθητικού πληθυσμού ηλικίας 10 έως 14 ετών που κατοικούν στους εν λόγω Δήμους σύμφωνα πάντα με τα στοιχεία της ΕΣΥΕ.
- Εν συνεχεία ένας αντιπροσωπευτικός αριθμός σχολείων επιλέχθηκε τυχαία από τον κάθε Δήμο, αναλογικά με την ποσόστωση του μαθητικού πληθυσμού (10-12 ετών/ Ε και ΣΤ τάξεων) που ήταν 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 διατηρούνταν η αντιπροσωπευτικότητα του δείγματος.

3.3. ΣΤΑΔΙΑ ΜΕΛΕΤΗΣ

3.3.1. ΠΙΛΟΤΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ

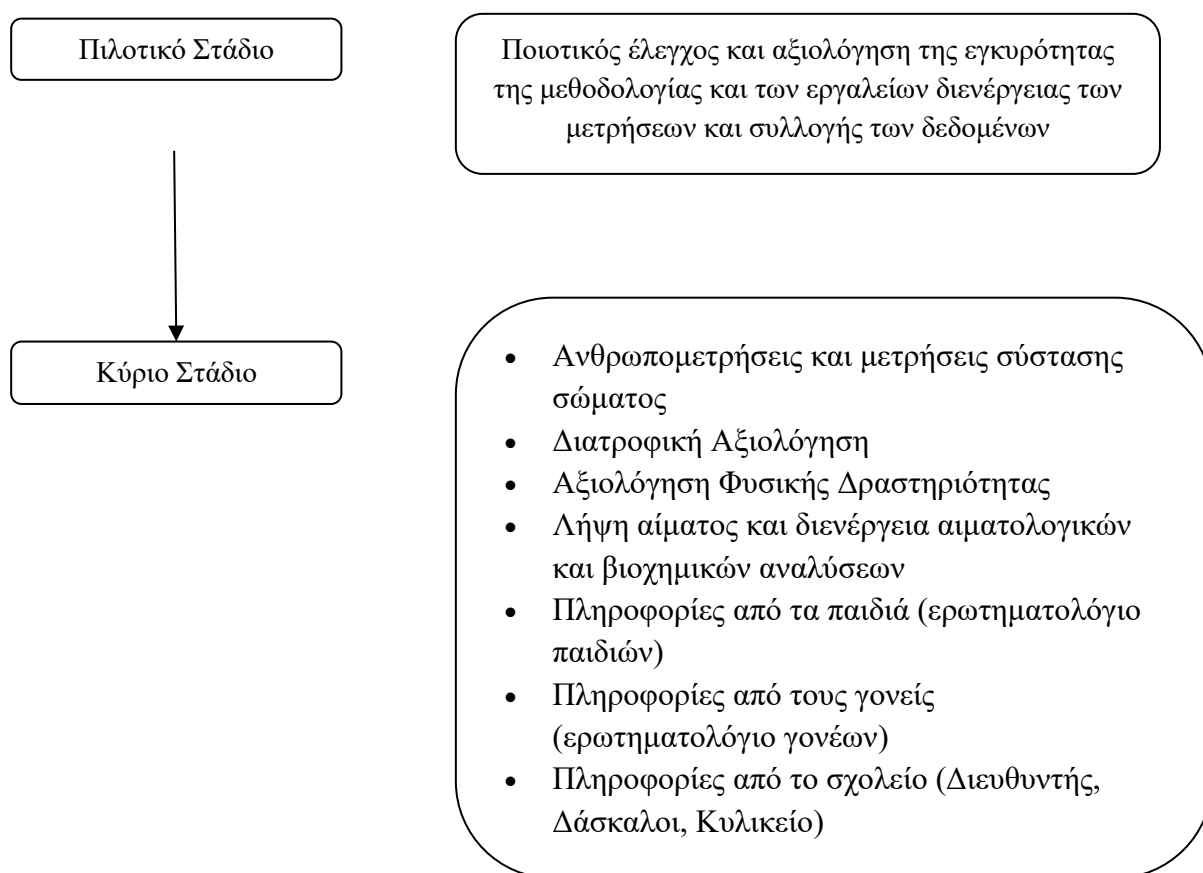
Κατόπιν της τυχαίας επιλογής των σχολείων στις διάφορες περιοχές της μελέτης και μετά τη λήψη τουλάχιστον 100 υπογεγραμμένων δελτίων έγγραφης γονικής συγκατάθεσης πραγματοποιήθηκε ένα πιλοτικό στάδιο μετρήσεων διάρκειας ενός μηνός, με στόχο την

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

3.3.2. ΚΥΡΙΟ ΣΤΑΔΙΟ

Αμέσως μετά το πιλοτικό στάδιο και αφού λήφθηκαν υπόψη τα συμπεράσματα που εξάχθηκαν από την εφαρμογή του ξεκίνησε το κύριο στάδιο μετρήσεων της μελέτης “Healthy Growth Study”, κατά το οποίο πραγματοποιήθηκαν οι ακόλουθες μετρήσεις και συλλέχθηκαν τα ακόλουθα δεδομένα:

Σχήμα 3.3.2.1: Σχεδιάγραμμα μετρήσεων επιδημιολογικής μελέτης “Healthy Growth Study”.



3.4. ΑΝΘΡΩΠΟΜΕΤΡΗΣΕΙΣ

Σε όλες τις περιοχές που διεξάχθηκε η μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τα ίδια εξεταστικά όργανα και ή ίδια μεθοδολογία μετρήσεων (61). Τα όργανα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ακριβή αλλά και φορητά, ούτως ώστε να μπορούν να μεταφέρονται εύκολα στα σχολεία όπου θα διεξάγονταν οι μετρήσεις. Η πραγματοποίηση των μετρήσεων και η καταγραφή των τιμών πραγματοποιήθηκαν από δύο καλά εκπαιδευμένα μέλη της ερευνητικής ομάδας καθένα από τα

οποία κατείχε το ρόλο του κύριου και του βοηθού ερευνητή, αντίστοιχα. Ο ρόλος του βοηθού ερευνητή ήταν να βοηθά στη σωστή τοποθέτηση των υποκειμένων στα όργανα μέτρησης, ενώ ο κύριος ερευνητής κατέγραφε τις μετρήσεις. Οι ανθρωπομετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν είναι οι ακόλουθες:

3.4.1. ΎΨΟΣ-ΒΑΡΟΣ

Το σωματικό βάρος των παιδιών μετρήθηκε με μία ψηφιακή ζυγαριά (Seca Alpha, Model 770) με ακρίβεια ± 100 gr. 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 (Frankfurt plane). Η μέτρηση του ύψους έγινε με την χρήση αναστημόμετρου (Leicester Height Measure, Invicta Plastics Ltd, Oadby, UK), με ακρίβεια $\pm 0,5$ cm. Από τις παραπάνω μετρήσεις του ύψους και του βάρους προσδιορίστηκε τελικά ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ) των εξεταζομένων διαιρώντας το βάρος (kg) με το τετράγωνο του ύψους τους (m^2).

3.4.2. ΠΕΡΙΜΕΤΡΟΙ ΜΕΣΟΥ ΒΡΑΧΙΟΝΑ-ΜΕΣΗΣ ΙΣΧΙΟΥ

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

3.4.3. ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ ΚΑΙ ΚΕΝΤΡΙΚΗΣ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑΣ

Τα παιδιά που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη κατηγοριοποιήθηκαν ως ελλιποβαρή, υπέρβαρα ή παχύσαρκα, σύμφωνα με τις “κατωφλικές” τιμές του ΔΜΣ, τις σχετικές με την ηλικία και το φύλο των παιδιών, που ορίστηκαν από την Διεθνή οργανισμό International Obesity Task Force (IOTF) (62, 63). Επίσης τα κριτήρια της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβητικών, προσαρμοσμένα για παιδιά και εφήβους, χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό της κεντρικής παχυσαρκίας. Συγκεκριμένα, ως κεντρική παχυσαρκία ορίστηκε η περιφέρεια μέσης $\geq 90^{ου}$ ποσοστημορίου (64).

3.4.4. ΜΕΤΡΗΣΗ ΠΟΣΟΣΤΟΥ ΛΙΠΟΥΣ

Για την μέτρηση του ποσοστού σωματικού λίπους χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της βιοηλεκτρικής εμπέδησης και συγκεκριμένα το μοντέλο Akkern BIA 101 ενώ για τον υπολογισμό του σπλαχνικού λίπους χρησιμοποιήθηκε ο αναλυτής κοιλιακού λίπους της εταιρίας Tanita και συγκεκριμένα το μοντέλο Viscan AB-140. Κατά την μέτρηση αυτή μεταφέρεται μια μικρή ποσότητα ηλεκτρικού ρεύματος μεταξύ των περιοχών κοντά στον ομφαλό και το νωτιαίο μυελό στο ύψος του ομφαλού και καταγράφεται η τάση που δημιουργείται στην πλευρική κοιλιακή χώρα. Οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες να απέχουν από οποιαδήποτε πρόσληψη τροφής ή υγρού καθώς και από οποιαδήποτε μορφή εντατικής άσκησης για 4 ώρες πριν από τη μέτρηση. Επίσης κατά την διάρκεια της εξέτασης είχαν οδηγίες να μην φορούν κανένα μεταλλικό αντικείμενο. Οι αξιολογήσεις έγιναν με τους μαθητές να βρίσκονται ξαπλωμένοι σε μη αγωγή επιφάνεια σε θερμοκρασία δωματίου. Το ποσοστό σωματικού λίπους υπολογίστηκε από τις τιμές αντίστασης και αντίδρασης χρησιμοποιώντας έγκυρες εξισώσεις που προέρχονται από παρόμοιο προ-εφηβικό πληθυσμό. Οι εξισώσεις που χρησιμοποιήθηκαν για αυτόν τον υπολογισμό ήταν οι ακόλουθες (65)

Για τα κορίτσια:

$$FFM = -7.13(\pm 2.79) + Ht^2 / R \times 0.66(\pm 0.07) + Xc \times 0.07(\pm 0.02) + Ht \times 0.06(\pm 0.03) + Wt \times 0.06(\pm 0.03)$$

Για τα αγόρια:

$$FFM = -0.86(\pm 3.40) + Ht^2 / R \times 0.46(\pm 0.07) + Xc \times 0.04(\pm 0.02) + Ht \times 0.05(\pm 0.03) + Wt \times 0.14(\pm 0.04)$$

3.5. ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΑΙΔΙΩΝ

3.5.1. ΜΕΤΡΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΑΙΜΑΤΟΣ

Η συστολική (ΣΑΠ) και διαστολική (ΔΑΠ) αρτηριακή πίεση αίματος μετρήθηκαν στο δεξί βραχίονα με τους συμμετέχοντες σε καθιστή θέση και μετά από παραμονή πέντε λεπτών σε κατάσταση ηρεμίας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης θα προηγήθηκε οποιασδήποτε άλλης διαδικασίας που ενδεχομένως να προκαλούσε πόνο ή άγχος στο παιδί, όπως η αιμοληψία. Πριν τη μέτρηση και συγκεκριμένα από την προηγούμενη ημέρα υπήρχε 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 έλαβε 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 (66). Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης του αίματος πραγματοποιήθηκαν με ένα έγκυρο ηλεκτρονικό πιεσόμετρο Omron M6 Blood Pressure Monitor (Omron Healthcare Europe BV, Hoofddorp), καθώς και με ένα μανομετρικό πιεσόμετρο (ERKA) (67). 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.

3.5.2. ΣΤΑΔΙΟ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΚΑΤΑ TANNER (Η ΣΤΑΔΙΟ TANNER)

Το στάδιο της βιολογικής ωρίμανσης κατά Tanner αποτελεί πιο ενδεικτικό δείκτη 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 αξιολόγηση 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 (68). Πιο συγκεκριμένα, στα κορίτσια το στάδιο κατά Tanner εκτιμήθηκε ανάλογα με το βαθμό της ανάπτυξης του μαστού και από 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 εξειδικευμένο και καλά εκπαιδευμένο παιδίατρο.

3.6. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ

3.6.1. ΑΝΑΚΛΗΣΕΙΣ 24ΩΡΟΥ

Η αξιολόγηση των διατροφικών συνηθειών των εξεταζομένων πραγματοποιήθηκε με τη χρήση της τεχνικής της ανάκλησης 24-ώρου. Συγκεκριμένα σε κάθε εξεταζόμενο πραγματοποιήθηκαν 3 ανακλήσεις 24-ώρου, και συγκεκριμένα δύο ανακλήσεις καθημερινής και μία Σαββατοκύριακου και ειδικότερα Κυριακής. Όλα τα μέλη της ερευνητικής ομάδας που διεξήγαγαν τις συνεντεύξεις-ανακλήσεις ήταν κατάλληλα εκπαιδευμένα για να ελαχιστοποιηθούν τα σφάλματα καταγραφής της διαιτητικής πρόσληψης. Κατά τη διάρκεια των ανακλήσεων 24-ώρου ζητήθηκε από τα υποκείμενα της μελέτης να ανακαλέσουν τον τύπο και την ποσότητα των τροφίμων και ροφημάτων που κατανάλωσαν 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 κατά τη περιγραφή των καταναλισκόμενων τροφίμων, αλλά και κατά την εκτίμηση της προσλαμβανόμενης ποσότητας χρησιμοποιήθηκαν προπλάσματα τροφίμων (Dairy Food Council, ΗΠΑ), καθώς και μεζούρες οικιακής χρήσης (κούπες, κουταλάκια του γλυκού και κουτάλια της σούπας κτλ).

Η ανάλυση των στοιχείων που συλλέχθηκαν από τις ανακλήσεις 24-ώρου έγιναν με τη χρήση του λογισμικού διατροφικής ανάλυσης Nutritionist V (First Databank, San Bruno, CA), η βάση του οποίου εμπλουτίστηκε εκτενώς ώστε να περιλαμβάνει την ακριβή συγκέντρωση σε μακρο- και μικρο-θρεπτικά συστατικά για μία 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 (69).

3.6.2. ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ

Οι διατροφικές συνήθειες των παιδιών και η κατανάλωση συγκεκριμένων ομάδων τροφίμων κατά τους τελευταίους 12 μήνες εκτιμήθηκαν επιπλέον με τη χρήση ενός Ερωτηματολογίου Συχνότητας Κατανάλωσης Τροφίμων (Food Frequency Questionnaire: FFQ). Το χρησιμοποιηθέν ερωτηματολόγιο ήταν ημιποσοτικό και συμπληρώθηκε από τους συμμετέχοντες στην μελέτη, υπό την παρουσία και βοήθεια ενός εκπαιδευμένου διαιτολόγου. Το FFQ περιλάμβανε ερωτήσεις σχετικά με την μέση κατανάλωση τροφίμων από τα παιδιά κατά την διάρκεια του τελευταίου έτους ($\leq$ 1μερίδα/μήνα, 2-3μερίδες/μήνα, 1μερίδα/εβδομάδα, 2-3μερίδες/εβδομάδα, 4-6μερίδες/εβδομάδα, 1μερίδα/ημέρα, 2-3 μερίδες/ ημέρα, $\geq$ 4μερίδες/ημέρα). Από τους συμμετέχοντες ζητήθηκε να εκτιμήσουν την ποσότητα της μερίδα του κάθε τροφίμου που συνηθίζουν να καταναλώσουν σαν πολλαπλάσιο ή υποδιαίρεση συνηθισμένων μεζουρών οικιακής χρήσης, όπως φλιτζάνι του τσαγιού (240 ml), κουταλάκι του γλυκού ή της σούπας κτλ. Προπλάσματα τροφίμων χρησιμοποιήθηκαν, επίσης, για την καλύτερη εκτίμηση του όγκου της τροφής που καταναλώναν τα παιδιά. Τα δεδομένα που συλλέχθηκαν από την ανάλυση των FFQ χρησιμοποιήθηκαν για την εκτίμηση της μέσης ημερήσιας συχνότητας κατανάλωσης τροφίμων (μερίδες ανά ημέρα) από τις παρακάτω κατηγορίες: Φρούτα; Φρέσκους χυμούς; Συσκευασμένους χυμούς; Αναψυκτικά; Λαχανικά; Δημητριακά πρωινού; Λευκό γάλα; Σοκολατούχο γάλα; Γιαούρτι; Ψάρι/ Θαλασσινά; Σοκολάτες ή άλλα γλυκά σνακ (π.χ κρουασάν, παγωτό κ.α.); Ζυμαρικά/ Παστίτσιο; Κέικ ή μπισκότα; Πατατάκια/ Γαριδάκια; Πατάτες τηγανιτές; Κρέας (Μοσχάρι, Μπιφτέκι, Χοιρινό, Αρνί); Κοτόπουλο; Ψωμί ή αρτοσκευάσματα; Φαγητού από Φαστ Φουντ (π.χ χάμπουργκερ, τσίζμπεργκερ, κλαμπ σάντουιτς κ.α); Πίτσα; και Σουβλάκι. Τέλος, εκτιμήθηκε η συχνότητα κατανάλωσης με την οποία καταναλώνεται φαγητό από: Φαστ Φουντ, πιτσαρία και σουβλατζίδικο.

3.6.3. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΚΑΙ ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΥ ΦΟΡΤΙΟΥ

Ο ΓΔ αποτελεί ένα τρόπο αξιολόγησης των τροφίμων με βάση την απόκριση της γλυκόζης που προκαλούν, σε σχέση με ένα τρόφιμο αναφοράς όπως το λευκό ψωμί.

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

3.6.3.1. Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη απλών τροφίμων

Ο προσδιορισμός του ΓΔ των απλών τροφίμων έγινε με την βοήθεια των Διεθνών Πινάκων ΓΔ. Επιπλέον, προσδιορίστηκε και η ποσότητα υδατανθράκων (CHO) ανά 100 γραμμάρια (gr) τροφίμου. Στη συνέχεια, οι μονάδες μέτρησης της ποσότητας των τροφίμων που καταναλώθηκαν από τα παιδιά μετατράπηκαν σε γραμμάρια (70-72).

3.6.3.2. Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη μεικτών τροφίμων

Ο ΓΔ των μεικτών τροφίμων που δεν συμπεριλαμβάνονταν στους πίνακες αυτούς υπολογίστηκε με τη βοήθεια του Πίνακα Σύνθεσης Τροφίμου. Αρχικά, έγινε καταγραφή των επιμέρους συστατικών του εκάστοτε τροφίμου. Για το κάθε συστατικό προσδιορίστηκε ο ΓΔ, σύμφωνα με τους διεθνείς πίνακες ΓΔ, καθώς και η ποσότητα υδατανθράκων κάθε συστατικού. Τέλος, προσδιορίστηκε η ποσότητα υδατανθράκων όλου του μεικτού τροφίμου. Ο ΓΔ ενός μεικτού τροφίμου υπολογίστηκε ως το άθροισμα των γινομένων του ΓΔ κάθε συστατικού επί τα g υδατανθράκων που περιέχονταν στην ποσότητα συστατικού που χρησιμοποιήθηκε, διαιρούμενο με τη συνολική ποσότητα υδατανθράκων που περιέχονταν στο μεικτό τρόφιμο. Για παράδειγμα, εάν ένα μεικτό τρόφιμο αποτελείται από 2 συστατικά (συστατικό 1 και συστατικό 2) τότε ο ΓΔ του τροφίμου αυτού υπολογίζεται ως εξής (73-75):

ΓΔ μεικτού τροφίμου=

$$[(\text{ΓΔ συστατικού 1} * \text{g CHO συστατικού 1}) + (\text{ΓΔ συστατικού 2} * \text{g CHO συστατικού 2})] / * \text{g CHO μεικτού τροφίμου}$$

3.6.3.3. Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη σύνθετων γευμάτων

Ο ΓΔ σύνθετων γευμάτων προσδιορίστηκε χρησιμοποιώντας του ΓΔ και τα g υδατανθράκων, όπως αυτά υπολογίστηκαν από τις παραπάνω μεθόδους. Η διαδικασία υπολογισμού που ακολουθήθηκε ήταν η εξής: ο ΓΔ ενός σύνθετου γεύματος προκύπτει από το άθροισμα του γινομένου του ΓΔ του κάθε τροφίμου, από το οποίο αποτελείται ένα σύνθετο γεύμα, επί τα γραμμάρια υδατανθράκων που περιέχονται σε όλο το γεύμα. Για παράδειγμα, αν ένα σύνθετο

γεύμα αποτελείται από 2 τρόφιμα (τρόφιμο 1 και τρόφιμο 2), τότε ο ΓΔ του γεύματος αυτού υπολογίζεται ως εξής (73, 75):

ΓΔ σύνθετου γεύματος =

$$[(\text{ΓΔ τροφίμου 1} * \text{g CHO τροφίμου 1}) + (\text{ΓΔ τροφίμου 2} * \text{g CHO τροφίμου 2})] / * \text{g CHO σύνθετου γεύματος}$$

3.6.3.4. Προσδιορισμός γλυκαιμικού δείκτη διαίτας

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

ΓΔ διαίτας =

$$[(\text{ΓΔ τροφίμου 1} * \text{g CHO τροφίμου 1}) + (\text{ΓΔ τροφίμου 2} * \text{g CHO τροφίμου 2})] / * \text{g CHO διαίτας}$$

Δεδομένου ότι για τον προσδιορισμό του ΓΔ χρησιμοποιήθηκαν ανακλήσεις 24ώρου 2 ημερών, ο ΓΔ της διαίτας για κάθε παιδί προκύπτει, σύμφωνα με την βιβλιογραφία, ως ο μέσος όρος των ΓΔ των 2 ημερών (74, 75).

3.6.3.5. Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου τροφίμων

Το ΓΦ του κάθε τροφίμου υπολογίστηκε ως το γινόμενο του ΓΔ του κάθε τροφίμου επί τα gr υδατανθράκων του τροφίμου διαιρούμενο με το 100 (74, 75). Πιο συγκεκριμένα :

$$\text{ΓΦ τροφίμου} = (\text{ΓΔ τροφίμου} * \text{g CHO τροφίμου}) / 100$$

3.6.3.6. Προσδιορισμός γλυκαιμικού φορτίου δίαιτας

Το ΓΦ της δίαιτας υπολογίστηκε ως το γινόμενο του ΓΔ της δίαιτας επί τα g υδατανθράκων της δίαιτας , διά 100 (74, 75). Πιο συγκεκριμένα:

$$\text{ΓΦ δίαιτας} = (\text{ΓΔ δίαιτας} * \text{g CHO δίαιτας}) / 100$$

3.7. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ

Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής των μεταβλητών πραγματοποιήθηκε με το τεστ Kolmogorov- Smirnov. Οι συνεχείς μεταβλητές παρουσιάζονται ως μέσες τιμές $\pm$ τυπική απόκλιση. Οι ποιοτικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως απόλυτες σχετικές (%) συχνότητες. Οι συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών και κατηγορικών μεταβλητών έγιναν με Student's t-test ή με ανάλυση διακύμανσης (ANOVA). Συσχετίσεις μεταξύ των συνεχών μεταβλητών έγιναν με ανάλυση μερικών συσχετίσεων χρησιμοποιώντας με τη χρήση του συντελεστή συσχέτισης Pearson r. Πολλαπλή γραμμική παλινδρόμηση εφαρμόστηκε για να ελεγχθεί η συσχέτιση ανάμεσα στο MPV/PLT με τις συχνότητες κατανάλωσης τροφίμων ελέγχοντας για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Όλες οι αναφερόμενες τιμές πιθανοτήτων (p) βασίζονται σε αμφίπλευρους ελέγχους και συγκρίνονται στο επίπεδο σημαντικότητας του 5%. Για όλους τους στατιστικούς υπολογισμούς χρησιμοποιήθηκε το πρόγραμμα SPSS έκδοση 13.0 (Statistical Package for social sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1. ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥ

Στους πίνακες 4.1.1-4.1.3 παρουσιάζονται τα βασικά ανθρωπομετρικά, βιοχημικά και διατροφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης. Το δείγμα μας αποτελείται συνολικά από 2395 παιδιά σχολικής ηλικίας, Ε' και ΣΤ' τάξη Δημοτικού, ηλικίας 10-12 ετών. Από αυτά τα 1208 είναι αγόρια και τα 1187 κορίτσια. Στον πίνακα 4.1.3 απεικονίζονται τα αντίστοιχα ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά ανά κατηγορία φύλου. Όσον αφορά τον αριθμό (PLT) και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων (MPV) δεν φαίνεται να υπάρχει διαφορά ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια.

Πίνακας 4.1.1 Βασικά ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
Ηλικία: (έτη)	2392	11,17	0,68
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m ²)	2379	20,28	3,80
Περίμετρος μέσης: (cm)	2392	68,80	9,62
Επίπεδα ινσουλίνης ορού: (mIU/ml)	2396	12,00	8,23
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων: mpv (mcm ³)	2396	9,93	1,28
Αριθμός αιμοπεταλίων: plt (10 ³ /mm ³)	2396	299,45	61,34
Μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη: (Kcal/day)	2381	1788,45	554,91
Ολική χοληστερόλη: (mg/dl)	2392	166,51	31,83
Τριγλυκερίδια: (mg/dl)	2392	62,57	28,58
HDL χοληστερόλη: (mg/dl)	2392	58,49	14,88
LDL χοληστερόλη:(mg/dl)	2392	95,50	26,86

Πίνακας 4.1.2 Κατανομή πληθυσμού σε αγόρια- κορίτσια

ΦΥΛΟ		
	Συχνότητα	% Ποσοστό
Αγόρια	1208	50,4
Κορίτσια	1187	49,6

Πίνακας 4.1.3 Βασικά ανθρωπομετρικά και βιοχημικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ			ΚΟΡΙΤΣΙΑ		
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση
Ηλικία: (έτη)	1207	11,18	0,68	1185	11,17	0,68
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m²)	1200	20,49	3,92	1179	20,07	3,66
Περίμετρος μέσης: (cm)	1206	69,99	10,11	1185	67,59	8,93
Επίπεδα ινσουλίνης ορού: (mIU/ml)	1208	10,87	8,56	1187	13,16	7,72
Μέσος όγκος αιμοπεταλίων: mpv (mcm³)	1208	9,95	1,28	1187	9,92	1,27
Αριθμός αιμοπεταλίων: plt (10³/mm³)	1208	297	60,16	1187	302	62,47
Μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη: (Kcal/day)	1197	1895	591,90	1183	1680	490,95
Ολική χοληστερόλη: (mg/dl)	1208	167	31,98	1183	166	31,69
Τριγλυκερίδια: (mg/dl)	1208	59	28,36	1183	66	28,43
HDL χοληστερόλη: (mg/dl)	1208	59	15,09	1183	58	14,64
LDL χοληστερόλη:(mg/dl)	1208	97	27,64	1183	95	26,02

Στους πίνακες 4.1.4 και 4.1.5 παρουσιάζεται η κατανομή του πληθυσμού της μελέτης σε κατηγορίες βάρους με βάση των δείκτη μάζας σώματος. Το μεγαλύτερο ποσοστό των παιδιών ανεξαρτήτως φύλου είναι φυσιολογικού βάρους σε αντίθεση με τα παχύσαρκα παιδιά που αποτελούν μόνο το 11% του δείγματος της μελέτης.

Πίνακας 4.1.4 Κατανομή πληθυσμού ανά κατηγορία βάρους

ΚΑΤΗΓΟΡΙΕΣ ΒΑΡΟΥΣ		
	Συχνότητα	% Ποσοστό
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	1387	58,5
Υπέρβαροι	719	30,3
Παχύσαρκοι	264	11,1

Πίνακας 4.1.5 Κατανομή του πληθυσμού σε κατηγορίες βάρους ανάλογα το φύλο

	ΑΓΟΡΙΑ		ΚΟΡΙΤΣΙΑ	
	Συχνότητα	% Ποσοστό	Συχνότητα	% Ποσοστό
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	666	55,6	721	61,5
Υπέρβαροι	374	31,2	345	29,4
Παχύσαρκοι	157	13,1	107	9,1

Στους πίνακες 4.1.6 και 4.1.7 παρουσιάζεται αρχικά η κατανομή του πληθυσμού της μελέτης στα πέντε στάδια ωρίμανσης κατά Tanner και στην συνέχεια ως προς την κατηγορία φύλου.

Πίνακας 4.1.6.: Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης στα στάδια ωρίμανσης κατά Tanner

ΣΤΑΔΙΑ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ TANNER		
	Συχνότητα	% Ποσοστό
Στάδιο 1	767	32,6
Στάδιο 2	974	41,4
Στάδιο 3	424	18,0
Στάδιο 4	152	6,5
Στάδιο 5	33	1,4

Πίνακας 4.1.7 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης στα στάδια ωρίμανσης κατά Tanner ανά κατηγορία φύλου

Tanner Stage	ΑΓΟΡΙΑ		ΚΟΡΙΤΣΙΑ	
	Συχνότητα	% Ποσοστό	Συχνότητα	% Ποσοστό
Στάδιο 1	516	44,4	251	21,1
Στάδιο 2	511	43,9	463	39,0
Στάδιο 3	114	9,8	310	26,1
Στάδιο 4	21	1,8	131	11,0
Στάδιο 5	1	0,1	32	2,7

4.2. ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ ΜΕ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζεται η συσχέτιση της ηλικίας με τον συνολικό αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Στους πίνακες 4.2.1-4.2.3 έγινε διαχωρισμός του πληθυσμού της μελέτης σε δυο ηλικιακές ομάδες 9-11 και 11-13 ετών ενώ στους πίνακες 4.2.4 – 4.2.6 το δείγμα κατηγοριοποιήθηκε ανά έτος ηλικίας. Και στις δυο κατηγορίες διαχωρισμού μελετήθηκαν οι διαφορές στον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ξεχωριστά ανάμεσα στα αγόρια και τα κορίτσια.

Πίνακας 4.2.1 Αριθμός και μέσος όγκος αιμοπεταλίων ανά ηλικιακή ομάδα στο σύνολο του πληθυσμού.

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
9-11 ετών	974	9,87	1,28	,037	974	303	62,99	,017
11-13 ετών	1418	9,98	1,27		1418	297	60,13	

Πίνακας 4.2.2 Επίδραση της ηλικίας στον μέσο όγκο αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
9-11 ετών	497	9,91	1,31	,443	477	9,82	1,24	,028
11-13 ετών	710	9,97	1,26		708	9,99	1,29	

Πίνακας 4.2.3 Επίδραση της ηλικίας στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
9-11 ετών	497	303	61,22	,004	477	303	64,85	,556
11-13 ετών	710	293	59,13		708	301	60,89	

Πίνακας 4.2.4 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανά έτος ηλικίας και η επίδραση της στον αριθμό και το μέσο όγκο αιμοπεταλίων

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
<10 ετών	56	9,63	1,28	,072	56	293	57,85	,051
10-11 ετών	925	9,89	1,27		925	304	63,51	
11-12 ετών	1167	9,96	1,31		1167	297	60,29	
12-13 ετών	244	10,05	1,12		244	297	58,35	

Πίνακας 4.2.5 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανά έτος ηλικίας και η επίδραση της στον μέσο όγκο αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
<10 ετών	25	10,05	1,32	,860	31	9,28 ^{a,b}	1,17	,007
10-11 ετών	475	9,91	1,31		450	9,87	1,24	
11-12 ετών	584	9,96	1,29		583	9,96 ^a	1,32	
12-13 ετών	123	9,99	1,15		121	10,11 ^b	1,08	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με P<0,05

Πίνακας 4.2.6 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης ανά έτος ηλικίας και η επίδραση της στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
<10 ετών	25	279	65,06	,002	31	304	49,70	,792
10-11 ετών	475	305 ^a	61,46		450	303	65,65	
11-12 ετών	584	292 ^a	58,35		583	302	61,79	
12-13 ετών	123	298	59,92		121	297	56,95	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Παρατηρείται αύξηση του MPV με την ηλικία, η οποία εντοπίζεται στα κορίτσια και μείωση των PLT με την ηλικία που εντοπίζεται όμως μόνο στα αγόρια.

4.3. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΗ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Στην υποενότητα αυτή γίνεται συσχέτιση του δείκτη βιολογικής ωρίμανσης Tanner με τον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων.

Πίνακας 4.3.1 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης στα στάδια ωρίμανσης κατά Tanner και η επίδραση του στον αριθμό και το μέσο όγκο αιμοπεταλίων

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Στάδιο 1	767	9,80 ^{a,b}	1,32	,000	767	299	61,19	,508
Στάδιο 2	974	9,87 ^{c,d}	1,27		974	299	60,80	
Στάδιο 3	424	10,18 ^{a,c}	1,23		424	299	63,39	
Στάδιο 4	152	10,28 ^{b,d}	1,13		152	296	61,39	
Στάδιο 5	33	10,05	1,37		33	317	53,82	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.3.2 Επίδραση του δείκτη ωρίμανσης Tanner στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Στάδιο 1	516	9,90	1,33	,016	251	9,57 ^{a,b}	1,27	,000
Στάδιο 2	511	9,90	1,30		463	9,82 ^{c,d}	1,24	
Στάδιο 3	114	10,27	1,06		310	10,15 ^{a,c}	1,29	
Στάδιο 4	21	9,96	1,17		131	10,34 ^{b,d}	1,12	
Στάδιο 5	1	7,50	.		32	10,13	1,31	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.3.3 Επίδραση του δείκτη ωρίμανσης Tanner στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Στάδιο 1	516	297	60,95	,569	251	302	61,66	,458
Στάδιο 2	511	298	59,20		463	302	62,54	
Στάδιο 3	114	289	58,84		310	303	64,67	
Στάδιο 4	21	303	68,79		131	295	60,32	
Στάδιο 5	1	341	.		32	316	54,50	

Από τον πίνακα 4.3.1 φαίνεται ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων παραμένει σταθερός σε αντίθεση με τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων που φαίνεται να έχει μια σταδιακή αύξηση κυρίως στο τέταρτο στάδιο και στα δύο φύλα σύμφωνα με τον πίνακα 4.3.2

4.4. ΣΧΕΣΗ ΤΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΣΩΜΑΤΟΣ ΜΕ ΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Όπως βλέπουμε παρακάτω το δείγμα της μελέτης κατηγοριοποιήθηκε με βάση των δείκτη μάζας σώματος (Kg/m^2) σε τρεις κατηγορίες βάρους : τα λιποβαρή-φυσιολογικού βάρους, τα υπέρβαρα και τα παχύσαρκα παιδιά. Στην συνέχεια έγινε συσχέτιση του βάρους με τον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων ως προς και τα δυο φύλα.

Πίνακας 4.4.1 Επίδραση του δείκτη μάζας σώματος στον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	1387	9,90	1,26	,108	1387	294	59,31 ^{a,b}	,000
Υπέρβαροι	719	10,02	1,31		719	303	62,55 ^{a,c}	
Παχύσαρκοι	264	9,93	1,28		264	318	61,98 ^{b,c}	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.2 Κατανομή του πληθυσμού σε κατηγορίες βάρους και η επίδραση του στον μέσο όγκο αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	666	9,94	1,29	,722	721	9,85	1,24	,056
Υπέρβαροι	374	9,99	1,30		345	10,04	1,32	
Παχύσαρκοι	157	9,90	1,24		107	9,97	1,34	

Πίνακας 4.4.3 Κατανομή του πληθυσμού σε κατηγορίες βάρους και η επίδραση του στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Λιποβαρείς & Φυσιολογικού βάρους	666	289 ^{a,b}	55,22	,000	721	298 ^a	62,59	,001
Υπέρβαροι	374	302 ^a	62,45		345	304 ^b	62,72	
Παχύσαρκοι	157	315 ^b	64,33		107	322 ^{a,b}	58,43	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Μία ακόμα μέτρηση που πραγματοποιήθηκε στα παιδιά ήταν η περίμετρος μέσης. Όσα παιδιά είχαν περίμετρο μέσης $\geq 90^{ου}$ εκατοστημορίου χαρακτηρίζονταν ως παιδιά με κεντρική παχυσαρκία σύμφωνα με τα προσαρμοσμένα κριτήρια για παιδιά και εφήβους της Διεθνούς Ομοσπονδίας Διαβητικών. Στους πίνακες 4.4.4- 4.4.6 βλέπουμε την συσχέτιση του αριθμού και του μέσου όγκου των αιμοπεταλίων με την περίμετρο μέσης. Η επίδραση αυτή δεν φαίνεται να διαφέρει μεταξύ αγοριών και κοριτσιών

Πίνακας 4.4.4 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης με βάση την περίμετρος μέσης και η επίδραση της στον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Κανονική περίμετρος μέσης	2025	9,94	1,29	,545	2025	296	60,96	,000
Κεντρική παχυσαρκία	355	9,90	1,25		355	318	60,38	

Πίνακας 4.4.5 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης με βάση την περίμετρος μέσης και η επίδραση της στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Κανονική περίμετρος μέσης	1012	9,96	1,29	,480	1013	9,92	1,27	,876
Κεντρική παχυσαρκία	191	9,89	1,23		164	9,90	1,27	

Πίνακας 4.4.6 Κατανομή του πληθυσμού της μελέτης με βάση την περίμετρος μέσης και η επίδραση της στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Κανονική περίμετρος μέσης	1012	294	59,40	,000	1013	299	62,41	,000
Κεντρική παχυσαρκία	191	314	60,67		164	322	59,92	

Μία από τις ανθρωπομετρικές μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στην μελέτη ήταν και αυτή του ποσοστού λίπους. Πιο συγκεκριμένα δεν μετρήθηκε μόνο το συνολικό ποσοστό λίπους αλλά και τα ποσοστά σπλαχνικού λίπους και λίπους κορμού. Κατόπιν ο πληθυσμός της μελέτης χωρίστηκε σε τρεις κατηγορίες ανάλογα το ποσοστό λίπους που είχε και στην συνέχεια έγινε συσχέτιση του αριθμού και του μέσου όγκου των αιμοπεταλίων ως προς κάθε τύπο λίπους. Οι συσχετίσεις αυτές παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

Πίνακας 4.4.7 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους και η επίδραση του στον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων

Ποσοστό Λίπους	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	771	9,92	1,25	,923	771	293	59,40 ^a	,000
2,00	787	9,94	1,28		787	297	61,09 ^b	
3,00	790	9,94	1,31		790	308	61,80 ^{a,b}	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.8 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους και η επίδραση του στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
MPV					MPV			
Ποσοστό Λίπους	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	414	10,02	1,28	,368	357	9,80	1,21	,128
2,00	400	9,94	1,28		387	9,95	1,27	
3,00	377	9,89	1,29		413	9,98	1,33	

Πίνακας 4.4.9 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους και η επίδραση του στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
PLT					PLT			
Ποσοστό Λίπους	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	414	289 ^a	57,47	,000	357	296 ^a	61,42	,038
2,00	400	293 ^b	57, 67		387	302	64,18	
3,00	377	308 ^{a,b}	61,59		413	308 ^a	62,07	

Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.10 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό σπλαχνικού λίπους και η επίδραση του στον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων

MPV					PLT			
Ποσοστό σπλαχνικού λίπους	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	536	10,02	1,18	,124	536	295	63,12 ^a	,002
2,00	406	9,88	1,23		406	295	59,68 ^b	
3,00	467	10,03	1,22		467	308	62,66 ^{a,b}	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.11 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό σπλαχνικού λίπους και η επίδραση του στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
MPV					MPV			
Ποσοστό σπλαχνικού λίπους	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	201	10,05	1,23	,477	335	10,01	1,16	,228
2,00	201	9,92	1,25		205	9,83	1,20	
3,00	292	10,05	1,25		175	9,97	1,16	

Πίνακας 4.4.12 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό σπλαχνικού λίπους και η επίδραση του στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
PLT					PLT			
Ποσοστό σπλαχνικού λίπους	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	201	289 ^a	60,50	,022	335	299 ^a	64,43	,010
2,00	201	292	53,96		205	297 ^b	64,83	
3,00	292	303 ^a	62,50		175	315 ^{a,b}	62,34	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.13 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους κορμού και η επίδραση του στον αριθμό και τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων

MPV					PLT			
Ποσοστό λίπους κορμού	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	476	9,86 ^c	1,25	,031	476	290 ^a	55,69	,000
2,00	454	10,03	1,18		454	298 ^b	64,82	
3,00	479	10,05 ^c	1,18		479	309 ^{a,b}	64,53	

Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.14 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους κορμού και η επίδραση του στον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
MPV					MPV			
Ποσοστό λίπους κορμού	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	337	9,99	1,24	,730	139	9,54 ^{a,b}	1,23	,000
2,00	198	10,07	1,26		256	10,00 ^a	1,12	
3,00	159	9,98	1,25		320	10,09 ^b	1,15	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Πίνακας 4.4.15 Κατανομή του πληθυσμού με βάση το ποσοστό λίπους κορμού και η επίδραση του στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

ΑΓΟΡΙΑ					ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
PLT					PLT			
Ποσοστό λίπους κορμού	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
1,00	337	290 ^a	56,22	,008	139	292 ^b	54,56	,011
2,00	198	296	60,67		256	300	67,94	
3,00	159	308 ^a	64,47		320	310 ^b	64,65	

* Οι μέσοι όροι με την ίδια σήμανση εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά με $P < 0,05$

Γενικότερα παρατηρείται ότι η αύξηση των δεικτών παχυσαρκίας οδηγεί σε αύξηση των PLT δεν επηρεάζει όμως το MPV και φαίνεται ότι το φύλο δεν επηρεάζει αυτή τη σχέση. Εξαίρεση αποτελεί το λίπος κορμού, η αύξηση του οποίου οδηγεί σε αύξηση και των PLT (και στα δύο φύλα) και στο MPV (μόνο στα κορίτσια)

4.5. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Μία από τις μετρήσεις που πραγματοποιήθηκαν στον πληθυσμό της μελέτης ήταν τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης ορού. Με βάση τα αποτελέσματα το δείγμα χωρίστηκε σε δυο κατηγορίες, στα άτομα που είχαν φυσιολογικά επίπεδα ινσουλινευαισθησίας και σε αυτά που είχαν ινσουλινοαντίσταση. Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζεται η συσχέτιση της ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης με τον αριθμό και των μέσο όγκο αιμοπεταλίων συνολικά στο δείγμα αλλά και ως προς το φύλο.

Πίνακας 4.5.1 Επίδραση της ινσουλινοαντίστασης στον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων

	MPV				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Φυσιολογικά επίπεδα ινσουλινευαισθησίας	1704	9,90	1,26	,019	1704	298	60,10	,035
Ινσουλινο- Αντίσταση	681	10,03	1,30		681	304	64,25	

Πίνακας 4.5.2 Επίδραση της ινσουλινοαντίστασης στον μέσο όγκο αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	MPV				MPV			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Φυσιολογικά επίπεδα ινσουλινευαισθησίας	932	9,91	1,27	,039	771	9,88	1,26	,159
Ινσουλινο- Αντίσταση	273	10,09	1,32		408	9,99	1,29	

Πίνακας 4.5.3 Επίδραση της ινσουλινοαντίστασης στον αριθμό των αιμοπεταλίων ανά κατηγορία φύλου

	ΑΓΟΡΙΑ				ΚΟΡΙΤΣΙΑ			
	PLT				PLT			
	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P	N	Μέσος όρος	Τυπική απόκλιση	P
Φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης	932	297	59,67	,921	771	299	60,68	,019
Ινσουλινο- Αντίσταση	273	298	62,08		408	308	65,39	

Η ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης χαρακτηρίζεται από υψηλότερα επίπεδα MPV και PLT μόνο στα κορίτσια.

4.6. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΑΡΙΘΜΟ ΚΑΙ ΤΟΝ ΜΕΣΟ ΟΓΚΟ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΩΝ

Τέλος πραγματοποιήθηκαν συσχετίσεις του αριθμού και του μέσου όγκου αιμοπεταλίων με τα διατροφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης λαμβάνοντας υπ' όψιν τους παρακάτω συγχυτικούς παράγοντες: ηλικία , φύλο, δείκτη μάζας σώματος και δείκτη βιολογικής ωρίμανσης Tanner. Οι συσχετίσεις αυτές έγιναν και για τους δυο δείκτες ως προς την ημερήσια ενεργειακή πρόσληψη (Kcal/day), το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τα μακροθρεπτικά συστατικά ξεχωριστά (υδατάνθρακες, λίπη, πρωτεΐνες), την ημερήσια πρόσληψη φυτικών ινών αλλά και ως προς το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τις τρεις μορφές λιπιδίων δηλαδή τα μονοακόρεστα, πολυακόρεστα και κορεσμένα λιπαρά οξέα. Επίσης έγινε συσχέτιση του αριθμού και του όγκου των αιμοπεταλίων με την ημερήσια πρόσληψη μαγνησίου, της βιταμίνης D και των επιπέδων 25-υδροξύ βιταμίνης D στον ορό του αίματος. Στους πίνακες που ακολουθούν παρουσιάζονται οι μεταβλητές με τις οποίες βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων έχει γραμμική συσχέτιση. Όσον αφορά τον αριθμό των αιμοπεταλίων δεν βρέθηκε να έχει γραμμική συσχέτιση με καμία από τις παραπάνω μεταβλητές.

Πίνακας 4.6.1 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με την μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
Μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη: (Kcal/day)	0,080±0,000	0,000
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m²)	0,038±0,007	0,070
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,125±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,037±0,058	0,108
Ηλικία: (έτη)	0,006±0,042	0,794

Πίνακας 4.6.2 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τους υδατάνθρακες (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
% Ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από υδατάνθρακες	0,068±0,003	0,001
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m²)	0,026±0,007	0,218
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,128±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,053±0,057	0,018
Ηλικία: (έτη)	0,001±0,041	0,963

Πίνακας 4.6.3 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από το λίπος (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
% Ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από το λίπος	-0,063±0,004	0,002
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m²)	0,024±0,007	0,255
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,128±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,052±0,057	0,021
Ηλικία: (έτη)	0,001±0,042	0,953

Πίνακας 4.6.4 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τα κορεσμένα λιπαρά οξέα (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
% Ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά οξέα	-0,063±0,007	0,002
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m²)	0,023±0,007	0,284
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,129±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,054±0,057	0,017
Ηλικία: (έτη)	0,004±0,041	0,848

Πίνακας 4.6.5 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με την μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
Μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη μαγνησίου: (mg/day)	0,089 ±0,000	0,000
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m ²)	0,035±0,007	0,101
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,123±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,040±0,057	0,074
Ηλικία: (έτη)	0,009±0,042	0,684

Πίνακας 4.6.6 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με την μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη φυτικών ινών (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
Μέση ημερήσια διαιτητική πρόσληψη φυτικών ινών: (gr/day)	0,102±0,004	0,000
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m ²)	0,036±0,007	0,090
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,123±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,038±0,057	0,092
Ηλικία: (έτη)	0,008±0,042	0,720

Πίνακας 4.6.7 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με την μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
Μέση ημερήσια διαιτητική ενεργειακή πρόσληψη: (Kcal/day)	0,077±0,000	0,000
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m ²)	0,033±0,007	0,126
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,128±0,033	0,000
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	-0,039±0,058	0,090
Ηλικία: (έτη)	0,005±0,041	0,826
Γλυκαιμικός Δείκτης:	0,001±0,003	0,953

Πίνακας 4.6.8 Αποτελέσματα του πολυπαραγοντικού μοντέλου γραμμικής παλινδρόμησης που αξιολόγησε την συσχέτιση του μέσου όγκου αιμοπεταλίων (εξαρτημένη μεταβλητή) με τα επίπεδα 25-υδροξύ βιταμίνης D ορού (ανεξάρτητη μεταβλητή)

MPV	B±Τυπική απόκλιση	P
Επίπεδα 25- υδροξύ- βιταμίνης D ορού: 25 (OH) D	0,234±0,007	0,000
Δείκτης μάζας σώματος:(Kg/m ²)	0,062±0,015	0,175
Δείκτης ωρίμανσης Tanner	0,140±0,069	0,007
Φύλο: αγόρι/ κορίτσι	0,022±0,122	0,654
Ηλικία: (έτη)	0,011±0,096	0,831

Παρατηρείται μία ανεξάρτητη θετική συσχέτιση του MPV με την ενεργειακή πρόσληψη, την ενεργειακή πρόσληψη από υδατάνθρακες, την πρόσληψη μαγνησίου, φυτικών ινών και με τα επίπεδα 25- υδροξύ βιταμίνης D ορού. Αρνητική συσχέτιση του MPV παρατηρείται με το ποσοστό λίπους και την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια το ενδιαφέρον της επιστημονικής κοινότητας έχει στραφεί στην λειτουργία των αιμοπεταλίων ως μεσολαβητές στην παθοφυσιολογία χρόνιων νοσημάτων. Έχει βρεθεί ότι τα αιμοπετάλια παίζουν σημαντικό ρόλο στην αθηροσκλήρωση, τις καρδιαγγειακές διαταραχές που συσχετίζονται με τον διαβήτη τύπου 2 και τον καρκίνο. Η δραστηριότητα των αιμοπεταλίων εξαρτάται από συγκεκριμένους βιολογικά ενεργούς δείκτες οι οποίοι επάγουν την προσκόλληση, την ενεργοποίηση και την συσσωμάτωση τους. Λίγες όμως είναι οι μελέτες που προσπάθησαν να εντοπίσουν αν οι μηχανισμοί ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων που οδηγούν σε αθηροσκλήρωση και θρόμβωση μπορούν να ξεκινήσουν από μικρή ηλικία και κατ' επέκταση κατά πόσο παράγοντες όπως η διατροφή, η σύσταση σώματος και η ινσουλινοαντίσταση στα παιδιά μπορούν να ενισχύσουν ή όχι τους μηχανισμούς αυτούς. Μια από αυτές τις μελέτες είναι και η δική μας στην οποία ως δείκτες λειτουργικότητας των αιμοπεταλίων χρησιμοποιήσαμε τον αριθμό και μέσο όγκο αιμοπεταλίων, δείκτες αδρούς αλλά εύκολα μετρήσιμους και σχετικά φτηνούς με δυνατότητα χρήσης σε μεγάλες μελέτες όπως την δική μας.

Σε συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποιήθηκε από τον McEwen έγινε συσχέτιση της διατροφής με την λειτουργία των αιμοπεταλίων και παρατηρήθηκε ότι ορισμένες δίαιτες και θρεπτικά συστατικά μπορούν και επηρεάζουν την λειτουργία των αιμοπεταλίων. Βρέθηκε ότι η μαύρη σοκολάτα, τα τρόφιμα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, το σκόρδο, το τζίντζερ, τα ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, το κρεμμύδι, ο χυμός σταφυλιού, η χορτοφαγική διαίτα, η ντομάτα και το κρασί μειώνουν τη συσσώρευση αιμοπεταλίων. Επιπλέον φάνηκε ότι τα μούρα αναστέλλουν τη λειτουργία των αιμοπεταλίων σε αντίθεση με τα ενεργειακά ποτά που έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την συσσωμάτωση των αιμοπεταλίων (38). Στην δική μας μελέτη έγινε προσπάθεια συσχέτισης της λειτουργίας των αιμοπεταλίων ως προς διάφορα μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά της διατροφής των παιδιών.

ΗΛΙΚΙΑ, ΔΕΙΚΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΩΡΙΜΑΝΣΗΣ TANNER ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με την ηλικία ($p=0,037$) και η συσχέτιση αυτή ήταν πιο ισχυρή στα κορίτσια. Από την άλλη όταν συσχέτισαμε τον αριθμό αιμοπεταλίων με την ηλικία βρέθηκε αρνητική συσχέτιση ($p=0,017$). Η διαπίστωση μας αυτή είναι σύμφωνη με τα αποτελέσματα της έρευνας των Malachowska et al όπου και στις δυο ομάδες πληθυσμού της έρευνας δηλαδή παιδιά με διαβήτη τύπου 1 και υγιή παιδιά η ηλικία βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με τον αριθμό αιμοπεταλίων και θετικά με τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων (76). Ο πληθυσμός και στις δυο μελέτες είχε παρόμοια ηλικία ($12,33\pm 4,34$). Θετική συσχέτιση μεταξύ της ηλικίας και του μέσου όγκου αιμοπεταλίων βρέθηκε και στην έρευνα των Ozkan et al ($p=0,034$) που έγινε σε παχύσαρκα παιδιά (58). Μια ακόμα έρευνα που πραγματοποιήθηκε σε 642 υγιή παιδιά ηλικίας 2-16 ετών εντόπισε θετική συσχέτιση της ηλικίας με τον μέσο όγκο των αιμοπεταλίων ($p=0,001$) και αρνητική συσχέτιση με τον αριθμό αιμοπεταλίων ($p=0,001$) (77). Επιπλέον μελετήσαμε την σχέση του δείκτη βιολογικής ωρίμανσης Tanner με τον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με τον δείκτη ωρίμανσης κατά Tanner ως προς και τα δυο φύλα ($p=0,000$) με σταδιακή αύξηση του MPV ανά στάδιο ωρίμανσης. Αντιθέτως δεν βρέθηκε καμία συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των αιμοπεταλίων με τον δείκτη ωρίμανσης κατά Tanner.

ΣΥΣΤΑΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Στην συνέχεια της έρευνας μας συγκρίναμε τον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων με το δείκτη μάζας σώματος, την περίμετρο μέσης και με το ποσοστό λίπους. Βρέθηκε ότι ο δείκτης μάζας σώματος σχετίζεται θετικά με τον αριθμό αιμοπεταλίων ως προς και τα δυο φύλα ($p=0,000$) ενώ δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Συσχέτιση του PLT και του δείκτη μάζας σώματος δείχνει και η έρευνα των Bilge et al καθώς βρέθηκε ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων στα παχύσαρκα παιδιά ήταν μεγαλύτερος από τον αριθμό των αιμοπεταλίων της ομάδας ελέγχου (78). Μια πιθανή εξήγηση σε αυτό είναι τα αυξημένα επίπεδα ιντερλευκίνης 6 που παρατηρούνται στην παχυσαρκία. Η ιντερλευκίνη 6 αυξάνει την ηπατική παραγωγή της θρομβοποιητίνης η οποία με την σειρά της επάγει την σύνθεση μεγακαρυοκυττάρων που αποτελούν πρόδρομα κύτταρα των αιμοπεταλίων (79). Σε αντίθεση με τα αποτελέσματα της έρευνας μας στην μελέτη των Ozkan et al βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων ήταν υψηλότερος στο γκρουπ των παχύσαρκων παιδιών ($p<0,01$) (58). Στην παρατήρηση αυτή έρχεται να συμφωνήσει ο Coban και οι συνεργάτες του όπου σε αντίστοιχη

μελέτη που έγινε σε παχύσαρκα παιδιά εντόπισε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων ήταν μεγαλύτερος στα παχύσαρκα παιδιά σε σχέση με την ομάδα ελέγχου (80). Θετική συσχέτιση μεταξύ του μέσου όγκου αιμοπεταλίων και ΔΜΣ βρέθηκε και στην έρευνα των Riyahi et al η οποία όμως πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες ($p=0,012$) (81). Ένας πιθανός μηχανισμός που οδηγεί στην αύξηση του μέσου όγκου των αιμοπεταλίων σε παχύσαρκα άτομα είναι η καταστροφή των ενδοθηλιακών κυττάρων καθώς επίσης η επαγωγή των αθηρωματικών διαδικασιών που προκαλεί από μόνη της η παχυσαρκία. Όσον αφορά την σχέση της περιμέτρου μέσης και των δυο δεικτών ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων βρέθηκε ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με την περίμετρο μέσης ($p=0,000$) ενώ ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων δεν εμφανίζει καμία συσχέτιση με την περίμετρο μέσης. Θετική συσχέτιση φαίνεται να εμφανίζει ο αριθμός των αιμοπεταλίων με την περίμετρο μέσης και στην μελέτη των Vuong et al όπου όσο αυξάνεται η περίμετρος μέσης αυξάνεται και ο αριθμός των αιμοπεταλίων (82). Η μελέτη αυτή όμως πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες και όχι σε παιδιά. Αντίθετα με τα αποτελέσματα της έρευνας μας, σε μελέτη που έγινε ανάμεσα σε φυσιολογικού βάρους, υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με την περίμετρο μέσης ($p=0,003$) ως προς και τις τρεις κατηγορίες βάρους. Μια ακόμα συσχέτιση που πραγματοποιήσαμε στην μελέτη μας ήταν αυτή του αριθμού και του μέσου όγκου αιμοπεταλίων ως προς το ποσοστό λίπους. Συγκρίναμε τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων με το συνολικό ποσοστό λίπους, το ποσοστό σπλαχνικού λίπους και το λίπος κορμού και βρέθηκε ότι ο MPV εμφανίζει θετική συσχέτιση μόνο με το λίπος κορμού και η συσχέτιση αυτή είναι στατιστικά σημαντική μόνο στα κορίτσια ($p=0,030$). Από την άλλη ο αριθμός αιμοπεταλίων βρέθηκε ότι εμφανίζει θετική συσχέτιση ως προς και τις τρεις κατηγορίες λίπους ($p=0,000$, $p=0,002$, $p=0,000$ αντίστοιχα) και στα αγόρια και στα κορίτσια.

ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Μία ακόμα συσχέτιση που μελετήσαμε στην έρευνα μας είναι αυτή της ινσουλινοαντίστασης με τον αριθμό και των μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Βρέθηκε ότι τα παιδιά με ινσουλινοαντίσταση είχαν μεγαλύτερο αριθμό και μέσο όγκο αιμοπεταλίων σε σχέση με τα παιδιά που είχαν φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης ($p=0,035$ και $p=0,019$ αντίστοιχα). Όταν όμως η συσχέτιση αυτή έγινε ως προς το φύλο φάνηκε ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων σχετίζεται θετικά με την ινσουλινοαντίσταση μόνο στα κορίτσια ($p=0,019$) και ο MPV μόνο στα αγόρια. ($p=0,039$). Ο Park και οι συνεργάτες του φαίνεται να συμφωνούν με τα αποτελέσματα μας καθώς σε έρευνα

που πραγματοποίησαν σε έναν μεγάλο αριθμό εφήβων ηλικίας 12-18 ετών βρήκαν ότι ο αριθμός των αιμοπεταλίων ήταν υψηλότερος στα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη (83). Σε μελέτη που έγινε σε εγκυμονούσες γυναίκες παρατηρήθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων είχε θετική συσχέτιση με τα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό του αίματος ($p=0,001$) (84). Επιπλέον στην μελέτη των Chen et al η οποία πραγματοποιήθηκε σε 857 ενήλικες βρέθηκε ότι τα άτομα που εμφάνιζαν ινσουλινοαντίσταση είχαν υψηλότερο αριθμό αιμοπεταλίων ($p=0,001$) (85). Είναι γνωστό ότι τα ανθρώπινα αιμοπετάλια έχουν αποθηκευμένους στις επιφανειακές μεμβράνες τους, υποδοχείς ινσουλίνης οι οποίοι όταν υπάρχουν υψηλά επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα προκαλούν την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων (86). Πέραν όμως της ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που οδηγούν σε αυξημένη τάση θρόμβωσης σε ασθενείς με ινσουλινοαντίσταση όπως η αγγειακή δυσλειτουργία και η μειωμένη αγγειακή ενδοθηλιακή παραγωγή προστακυκλίνης και NO (87) .

ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ

Τέλος στην παρούσα μελέτη έγινε προσπάθεια να συσχετιστούν τα διατροφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης με τον αριθμό και τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης προέκυψε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων εμφανίζει θετική συσχέτιση με την συνολική ημερήσια πρόσληψη θερμίδων, το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από τους υδατάνθρακες , την πρόσληψη μαγνησίου και φυτικών ινών καθώς και με τα επίπεδα 25-υδροξυ βιταμίνης D λαμβάνοντας υπ' όψιν την ηλικία, το φύλο, τον δείκτη ωρίμανσης Tanner και τον δείκτη μάζας σώματος ως συγχυτικούς παράγοντες ($\beta=0,080$, $p=0,000$, $\beta=0,068$, $p=0,001$, $\beta=0,089$, $p=0,000$, $\beta=0,102$, $p=0,000$, $\beta=0,234$, $p=0,000$ αντίστοιχα). Αντίθετα βρέθηκε ότι ο μέσος όγκος αιμοπεταλίων σχετίζεται αρνητικά με το ποσοστό ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από το λίπος και τα κορεσμένα λιπαρά οξέα ($\beta=-0.063$, $p=0.002$). Η συσχέτιση του ποσοστού ενεργειακής πρόσληψης που προέρχεται από υδατάνθρακες με τον MPV πιθανόν να οφείλεται στο γεγονός ότι τα παιδιά αυτά κατανάλωναν μεγαλύτερο ποσοστό υδατανθράκων με αποτέλεσμα να εμφανίζουν ινσουλινοαντίσταση και κατ' επέκταση υψηλότερο μέσο όγκο αιμοπεταλίων. Σε μελέτη που έγινε σε 357 παιδιά ηλικίας 0 έως 18 ετών βρέθηκε ότι δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της 25-υδροξυ βιταμίνης D με τον μέσο όγκο αιμοπεταλίων (88). Όσον αφορά τον αριθμό αιμοπεταλίων βρέθηκε ότι δεν εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με κανένα από τα διατροφικά χαρακτηριστικά των παιδιών της μελέτης.

Είναι σημαντικό όμως τα αναφερόμενα ευρήματα να ερμηνευθούν λαμβάνοντας υπόψη τόσο τα πλεονεκτήματα όσο και τους περιορισμούς της μελέτης. Η ‘Health Growth Study’ είναι μια ευρείας κλίμακας επιδημιολογική μελέτη που διεξάγεται σε ένα μεγάλο και αντιπροσωπευτικό δείγμα ελλήνων παιδιών. Υπάρχει μεγάλος αριθμός παραμέτρων που μετρήθηκαν κατά την διάρκεια της μελέτης καθιστώντας έτσι δυνατή την ερμηνεία των συσχετίσεων. Από την άλλη πλευρά ως περιορισμός της έρευνας μας αποτελεί το γεγονός ότι δεν μετρήθηκε άλλος βιοχημικός δείκτης ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ήδη από μικρή ηλικία φαίνεται ότι τα σωματομετρικά χαρακτηριστικά και ινσουλिनoαντίσταση μπορούν να επηρεάσουν και να επιβαρύνουν τον μηχανισμό ενεργοποίησης των αιμοπεταλίων και κατ’ επέκταση τον μηχανισμό αθηροσκλήρωσης. Όσον αφορά τα διατροφικά στοιχεία φαίνεται ότι το υψηλό ποσοστό υδατανθράκων σχετίζεται θετικά με την ενεργοποίηση των αιμοπεταλίων.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Goto S, Hasebe T, Takagi S. Platelets: Small in Size But Essential in the Regulation of Vascular Homeostasis - Translation From Basic Science to Clinical Medicine. *Circ J*;79:1871-81.
2. Gremmel T, Frelinger AL, 3rd, Michelson AD. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost*;42:191-204.
3. Ghoshal K, Bhattacharyya M. Overview of platelet physiology: its hemostatic and nonhemostatic role in disease pathogenesis. *ScientificWorldJournal*;2014:781857.
4. Roka-Moya YM. Novel aspects of platelet aggregation. *Biopolymers and Cell* 2014;30:10-15.
5. Yun SH, Sim EH, Goh RY, Park JI, Han JY. Platelet Activation: The Mechanisms and Potential Biomarkers. *Biomed Res Int*;2016:9060143.
6. Bennett JS. Regulation of integrins in platelets. *Biopolymers*;104:323-33.
7. World Health Organization, Federation ID. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Geneva, 2006.
8. American Diabetes A. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2009;33:S62-S69.
9. World Health Organization. Global report on diabetes. Geneva, 2016.
10. 7. Obesity Management for the Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes β €” 2018. *Diabetes Care*;41:S65-S72.
11. Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Canizo-Gomez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? *World J Diabetes*;5:444-70.
12. Ferreiro JL, Gomez-Hospital JA, Angiolillo DJ. Platelet abnormalities in diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*;7:251-9.
13. Santilli F, Simeone P, Liani R, Davi G. Platelets and diabetes mellitus. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*;120:28-39.
14. Knebel SM, Sprague RS, Stephenson AH. Prostacyclin receptor expression on platelets of humans with type 2 diabetes is inversely correlated with hemoglobin A1c levels. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*;116-117:131-5.
15. Papazafiropoulou A, Papanas N, Pappas S, Maltezos E, Mikhailidis DP. Effects of oral hypoglycemic agents on platelet function. *J Diabetes Complications*;29:846-51.
16. Rollini F, Franchi F, Muniz-Lozano A, Angiolillo DJ. Platelet function profiles in patients with diabetes mellitus. *J Cardiovasc Transl Res*;6:329-45.
17. Boden G, Rao AK. Effects of hyperglycemia and hyperinsulinemia on the tissue factor pathway of blood coagulation. *Curr Diab Rep* 2007;7:223-7.
18. Badimon L, Suades R, Fuentes E, Palomo I, Padro T. Role of Platelet-Derived Microvesicles As Crosstalk Mediators in Atherothrombosis and Future Pharmacology Targets: A Link between Inflammation, Atherosclerosis, and Thrombosis. *Front Pharmacol*;7:293.
19. Santilli F, Marchisio M, Lanuti P, Boccattoda A, Miscia S, Davi G. Microparticles as new markers of cardiovascular risk in diabetes and beyond. *Thromb Haemost*;116:220-34.
20. Ware J, Corken A, Khetpal R. Platelet function beyond hemostasis and thrombosis. *Curr Opin Hematol*;20:451-6.
21. Patrono C, Rocca B. Aspirin and Other COX-1 inhibitors. *Handb Exp Pharmacol*:137-64.
22. Rothwell PM, Price JF, Fowkes FG, et al. Short-term effects of daily aspirin on cancer incidence, mortality, and non-vascular death: analysis of the time course of risks and benefits in 51 randomised controlled trials. *Lancet*;379:1602-12.
23. Mekaj HY. The roles of platelets in inflammation, immunity, wound healing and malignancy. *Int J Clin Exp Med* 2016;9:5347-5358.
24. Pilatova K, Zdrazilova-Dubska L, Klement GL. The role of platelets in tumour growth. *Klin Onkol*;25 Suppl 2:2S50-7.

25. Cooke NM, Spillane CD, Sheils O, O'Leary J, Kenny D. Aspirin and P2Y12 inhibition attenuate platelet-induced ovarian cancer cell invasion. *BMC Cancer*;15:627.
26. Fuentes QE, Fuentes QF, Andres V, Pello OM, Font de Mora J, Palomo GI. Role of platelets as mediators that link inflammation and thrombosis in atherosclerosis. *Platelets*;24:255-62.
27. Jenne CN, Urrutia R, Kubes P. Platelets: bridging hemostasis, inflammation, and immunity. *Int J Lab Hematol*;35:254-61.
28. Dovizio M, Alberti S, Guillem-Llobat P, Patrignani P. Role of platelets in inflammation and cancer: novel therapeutic strategies. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*;114:118-27.
29. Rondina MT, Garraud O. Emerging evidence for platelets as immune and inflammatory effector cells. *Front Immunol*;5:653.
30. Coelho HC, Lopes SC, Pimentel JP, et al. Thrombocytopenia in *Plasmodium vivax* malaria is related to platelets phagocytosis. *PLoS One*;8:e63410.
31. Westrick R, Fredman G. Platelets: Context-Dependent Vascular Protectors or Mediators of Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*;35:e25-9.
32. Nording HM, Seizer P, Langer HF. Platelets in inflammation and atherogenesis. *Front Immunol*;6:98.
33. Kaplan ZN. The Role of Platelets in Atherothrombosis: ASH Education Book 2011.
34. Canobbio I, Abubaker AA, Visconte C, Torti M, Pula G. Role of amyloid peptides in vascular dysfunction and platelet dysregulation in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci*;9:65.
35. Maruyama T, Murata S, Takahashi K, et al. Platelet transfusion improves liver function in patients with chronic liver disease and cirrhosis. *Tohoku J Exp Med*;229:213-20.
36. Larson MK, Ashmore JH, Harris KA, et al. Effects of omega-3 acid ethyl esters and aspirin, alone and in combination, on platelet function in healthy subjects. *Thromb Haemost* 2008;100:634-41.
37. Bachmair EM, Ostertag LM, Zhang X, de Roos B. Dietary manipulation of platelet function. *Pharmacol Ther*;144:97-113.
38. McEwen BJ. The influence of diet and nutrients on platelet function. *Semin Thromb Hemost*;40:214-26.
39. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*;368:1279-90.
40. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*;133:187-225.
41. Din JN, Harding SA, Valerio CJ, et al. Dietary intervention with oil rich fish reduces platelet-monocyte aggregation in man. *Atherosclerosis* 2008;197:290-6.
42. Vilahur G, Badimon L. Antiplatelet properties of natural products. *Vascul Pharmacol*;59:67-75.
43. Pirillo A, Catapano AL. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of hypertriglyceridaemia. *Int J Cardiol*;170:S16-20.
44. Baena Ruiz R, Salinas Hernandez P. Diet and cancer: risk factors and epidemiological evidence. *Maturitas*;77:202-8.
45. Violi F, Pignatelli P, Basili S. Nutrition, supplements, and vitamins in platelet function and bleeding. *Circulation*;121:1033-44.
46. Jerling JC, Curiel-Martos A, Kroner C, Kloots W. Fish oil inhibits photochemically induced thrombosis in the guinea pig in a dose dependent manner. *Thromb Res* 2003;111:11-7.
47. Gao L-g, Cao J, Mao Q-x, Lu X-c, Zhou X-l, Fan L. Influence of omega-3 polyunsaturated fatty acid-supplementation on platelet aggregation in humans: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Atherosclerosis*;226:328-334.
48. Ostertag LM, O'Kennedy N, Kroon PA, Duthie GG, de Roos B. Impact of dietary polyphenols on human platelet function--a critical review of controlled dietary intervention studies. *Mol Nutr Food Res*;54:60-81.
49. Del Rio D, Rodriguez-Mateos A, Spencer JP, Tognolini M, Borges G, Crozier A. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxid Redox Signal*;18:1818-92.

50. Bonduel M, Frontroth JP, Hepner M, Sciuccati G, Feliu-Torres A. Platelet aggregation and adenosine triphosphate release values in children and adults. *J Thromb Haemost* 2007;5:1782-3.
51. Hvas AM, Favaloro EJ. Platelet function testing in pediatric patients. *Expert Rev Hematol*;10:281-288.
52. Israels SJ. Laboratory testing for platelet function disorders. *Int J Lab Hematol*;37 Suppl 1:18-24.
53. Makis A, Gkoutas A, Palianopoulos T, et al. Prognostic Factors for Immune Thrombocytopenia Outcome in Greek Children: A Retrospective Single-Centered Analysis. *Adv Hematol*;2017:7878605.
54. Psaila B, Bussel JB, Frelinger AL, et al. Differences in platelet function in patients with acute myeloid leukemia and myelodysplasia compared to equally thrombocytopenic patients with immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*;9:2302-10.
55. Liu WJ, Bai J, Guo QL, Huang Z, Yang H, Bai YQ. Role of platelet function and platelet membrane glycoproteins in children with primary immune thrombocytopenia. *Mol Med Rep*;14:2052-60.
56. Desideri G, De Simone M, Iughetti L, et al. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3145-52.
57. Li S, Chen W, Srinivasan SR, et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003;290:2271-6.
58. Ozkan EA, Khosroshahi HE, Serin HI, et al. The evaluation of carotid intima-media thickness and mean platelet volume values and correlation with cardiac functions in obese children. *Int J Clin Exp Med*;8:22557-63.
59. Gawaz M, Neumann FJ, Dickfeld T, et al. Activated platelets induce monocyte chemotactic protein-1 secretion and surface expression of intercellular adhesion molecule-1 on endothelial cells. *Circulation* 1998;98:1164-71.
60. Berger JS, Eraso LH, Xie D, Sha D, Mohler ER, 3rd. Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*;213:586-91.
61. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, Ill.: Human Kinetics Books, 1991.
62. 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.
63. Cole TJ, Flegal KM, Nicholls D, Jackson AA. Body mass index cut offs to define thinness in children and adolescents: international survey. *BMJ* 2007;335:194.
64. Fernandez JR, Redden DT, Pietrobelli A, Allison DB. Waist circumference percentiles in nationally representative samples of African-American, European-American, and Mexican-American children and adolescents. *J Pediatr* 2004;145:439-44.
65. Nielsen BM, Dencker M, Ward L, et al. Prediction of fat-free body mass from bioelectrical impedance among 9- to 11-year-old Swedish children. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2007;9:521-539.
66. Prineas RJ, Ostchega Y, Carroll M, Dillon C, McDowell M. US demographic trends in mid-arm circumference and recommended blood pressure cuffs for children and adolescents: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988-2004. *Blood Press Monit* 2007;12:75-80.
67. Altunkan S, Ilman N, Kayaturk N, Altunkan E. Validation of the Omron M6 (HEM-7001-E) upper-arm blood pressure measuring device according to the International Protocol in adults and obese adults. *Blood Press Monit* 2007;12:219-25.
68. Tanner JM. Growth at adolescence: Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1955.
69. Trichopoulou A. Composition tables of foods and Greek dishes. 3rd ed. Athens, Greece: Scientific publications Parisianou, 2004.
70. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care* 2008;31:2281-3.
71. Foster-Powell K, Holt SH, Brand-Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002;76:5-56.

72. Henry CJ, Lightowler HJ, Strik CM, Renton H, Hails S. Glycaemic index and glycaemic load values of commercially available products in the UK. *Br J Nutr* 2005;94:922-30.
73. Buyken AE, Cheng G, Gunther AL, Liese AD, Remer T, Karaolis-Danckert N. Relation of dietary glycemic index, glycemic load, added sugar intake, or fiber intake to the development of body composition between ages 2 and 7 y. *Am J Clin Nutr* 2008;88:755-62.
74. Wolever TM, Jenkins DJ, Jenkins AL, Josse RG. The glycemic index: methodology and clinical implications. *Am J Clin Nutr* 1991;54:846-54.
75. Wolever TM, Nguyen PM, Chiasson JL, et al. Determinants of diet glycemic index calculated retrospectively from diet records of 342 individuals with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr* 1994;59:1265-9.
76. Malachowska B, Tomasik B, Szadkowska A, et al. Altered platelets' morphological parameters in children with type 1 diabetes - a case-control study. *BMC Endocr Disord*;15:17.
77. Becerra-Flores MC, Farfan-Canto JM, Nieva-Garcia B, Fajardo-Gutierrez A. [Platelet reference values in healthy children living in Mexico City]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006;44:121-30.
78. Bilge YD, Alioglu B, Simsek E, Tapci AE, Ozen C. Increased coagulation in childhood obesity. *Pediatr Hematol Oncol*;29:721-7.
79. Kaser A, Brandacher G, Steurer W, et al. Interleukin-6 stimulates thrombopoiesis through thrombopoietin: role in inflammatory thrombocytosis. *Blood* 2001;98:2720-5.
80. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F. The mean platelet volume in patients with obesity. *Int J Clin Pract* 2005;59:981-2.
81. Riyahi N, Tohit ERM, Thambiah SC, Ibrahim Z. Platelet-related cytokines among normal body mass index, overweight, and obese Malaysians. *Asia Pac J Clin Nutr*;27:182-188.
82. Vuong J, Qiu Y, La M, Clarke G, Swinkels DW, Cembrowski G. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: should obese patients have their own "normal values?". *Am J Hematol*;89:671-7.
83. Park JM, Lee JW, Shim JY, Lee YJ. Relationship Between Platelet Count and Insulin Resistance in Korean Adolescents: A Nationwide Population-Based Study. *Metab Syndr Relat Disord*.
84. Kebapcilar L, Kebapcilar AG, Ilhan TT, et al. Is the Mean Platelet Volume a Predictive Marker of a Low Apgar Score and Insulin Resistance in Gestational Diabetes Mellitus? A Retrospective Case-Control Study. *J Clin Diagn Res*;10:OC06-OC10.
85. Chen LK, Lin MH, Chen ZJ, Hwang SJ, Chiou ST. Association of insulin resistance and hematologic parameters: study of a middle-aged and elderly Chinese population in Taiwan. *J Chin Med Assoc* 2006;69:248-53.
86. Falcon C, Pfliegler G, Deckmyn H, Vermeylen J. The platelet insulin receptor: detection, partial characterization, and search for a function. *Biochem Biophys Res Commun* 1988;157:1190-6.
87. Lim HS, Blann AD, Lip GY. Soluble CD40 ligand, soluble P-selectin, interleukin-6, and tissue factor in diabetes mellitus: relationships to cardiovascular disease and risk factor intervention. *Circulation* 2004;109:2524-8.
88. Co E  kun C, E  ahin K. Correlation between vitamin D level and platelet indices in children aged 0-18 years. *Haseki Tip Bulteni*;56:153-157.