



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

**«Διατροφική παρέμβαση με κελυφωτό φιστίκι (*Pistacia vera*) σε διαβητικά
ζωικά πρότυπα»**

Διπλωματική εργασία

Ευθαλία Μαραγκοπούλου



ΑΘΗΝΑ, 2017



ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ - ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΤΕΥΘΥΝΣΗ: ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Τριμελής εξεταστική επιτροπή

Επιβλέπων:

Καραθάνος Βάιος, Καθηγητής Φυσικοχημείας και Μηχανικής Τροφίμων, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Μέλη:

Κωστομητσόπουλος Νικόλαος, Ειδικός Λειτουργικός Επιστήμονας Α' Βαθμίδας, προϊστάμενος του Τομέα Ζωικών Προτύπων και Υπεύθυνος Κτηνίατρος του Κέντρου Πειραματικής Χειρουργικής του Ιδρύματος Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών

Καλογερόπουλος Νικόλαος, Αναπληρωτής Καθηγητής Χημείας Τροφίμων και Περιβάλλοντος, Σχολή Επιστημών Υγείας και Αγωγής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο Αθηνών

Η Ευθαλία Μαραγκοπούλου δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Είμαι η 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.

«Μια αστραπή η ζωή μας... μα προλαβαίνουμε»

Νίκος Καζαντζάκης, Αναφορά στον Γκρέκο

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Στα πλαίσια της εκπόνησης της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω εγκάρδια τον επιβλέποντά μου Καθηγητή κ. Βάιο Καραθάνο (Καθηγητή Φυσικοχημείας και Μηχανικής Τροφίμων του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου), ο οποίος μου προσέφερε την ανεκτίμητη ευκαιρία να ασχοληθώ με έναν εξαιρετικά ενδιαφέροντα και διαφορετικό από τον δικό μου τομέα, τον τομέα της έρευνας.

Επιπλέον, είμαι ιδιαίτερα ευγνώμων στην Δρ. Αμαλία Γιάννη (μέλος του Εργαστηριακού Διδακτικού Προσωπικού του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου), που έπαιξε καθοριστικό ρόλο στην πορεία της εργασίας αυτής, τόσο για την σημαντική βοήθειά της, όσο και για την άψογη συνεργασία μας.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον Δρ. Νικόλαο Κωστομητσόπουλο (Ειδικό Λειτουργικό Επιστήμονα Α' Βαθμίδας, ΙΙΒΕΑΑ), για τη συμβολή του στην εν λόγω ερευνητική προσέγγιση. Ακόμη, ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω στον κ. Ευάγγελο Μπαλάφα (Τεχνικό του Τομέα Ζωικών Προτύπων του Κέντρου Πειραματικής Χειρουργικής, ΙΙΒΕΑΑ) για την πολύτιμη συμβολή του στη διεξαγωγή του πειράματος.

Ακόμη, ευχαριστώ θερμά την συνάδελφο και συμφοιτήτρια Ζωή Κρεμμύδα για την βοήθεια που μου παρείχε καθόλη την διάρκεια του πειράματος.

Ένα ακόμη ευχαριστώ στον κ. Νικόλαο Καλογερόπουλο (Αναπληρωτή Καθηγητή Χημείας Τροφίμων και Περιβάλλοντος του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου), μέλος της τριμελούς εξεταστικής μου επιτροπής.

Δεν θα ήθελα να παραλείψω την οικογένειά μου που είναι κοντά μου όλα αυτά τα χρόνια σε οτιδήποτε και εάν έχω χρειαστεί και κυρίως για τη συμπαράσταση τους και την ψυχολογική υποστήριξη που μου παρείχαν. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στον βιολόγο Δημήτριο Λεμπούση, που με την βοήθειά του στην επιμέλεια του κειμένου συνέβαλε ώστε να ολοκληρωθεί η παρούσα εργασία.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	5
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	8
ABSTRACT.....	9
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ.....	10
ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ.....	11
ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	12
1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ.....	12
1.1. Κατηγορίες σακχαρώδους διαβήτη.....	12
1.2. Παθοφυσιολογία.....	16
1.2.1. Διαβήτη τύπου 1.....	16
1.2.2. Διαβήτη τύπου 2.....	17
1.3. Διαγνωστικά και κριτήρια ελέγχου.....	18
1.4. Πρόληψη και αντιμετώπιση.....	19
1.4.1. Προ-διαβητικό στάδιο.....	19
1.4.2. Αντιμετώπιση διαβήτη.....	21
1.5. Μακροθρεπτικά συστατικά και διαβήτη.....	23
1.5.1. Υδατάνθρακες.....	23
1.5.2. Πρωτεΐνες.....	26
1.5.3. Διαιτητικό λίπος.....	26
1.6. Μικροθρεπτικά συστατικά και διαβήτη.....	27
1.7. Άσκηση και φυσική δραστηριότητα.....	27
1.8. Γλυκαιμικός έλεγχος.....	29
2. ΚΕΛΥΦΩΤΟ ΦΙΣΤΙΚΙ.....	31
2.1. Ιστορικά στοιχεία.....	31
2.2. Γενικά χαρακτηριστικά.....	32
2.3. Παραγωγή κελυφωτού φιστικιού.....	33
2.4. Το κελυφωτό φιστίκι στην Ελλάδα.....	35
2.5. Διατροφική αξία.....	35
2.5.1. Περιεκτικότητα σε λιπαρά.....	35
2.5.2. Πρωτεΐνες.....	36
2.5.3. Υδατάνθρακες.....	36

2.5.4. Βιταμίνες και μέταλλα.....	37
2.5.5. Φαινολικές ενώσεις.....	37
2.5.6. Φυτοστερόλες.....	39
2.6. Κελυφωτό φιστίκι και σακχαρώδης διαβήτης.....	40
2.7. Η ευεργετική επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στα καρδιαγγειακά νοσήματα.....	41
2.8. Αντιοξειδωτική δράση	42
3. ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ.....	45
3.1. Ταξινόμηση φαινολικών ενώσεων.....	45
3.2. Φαινολικές ενώσεις στο κελυφωτό φιστίκι.....	46
4. ΖΩΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ.....	50
4.1. Χρήση ως πειραματικό μοντέλο.....	50
4.2. Επίμυες ως ζωικό πρότυπο.....	51
4.3. Αρουραίοι Wistar.....	54
4.4. Πρόκληση διαβήτη σε ζωικά πρότυπα.....	55
ΣΚΟΠΟΣ.....	56
ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	
ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ.....	57
5. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ.....	57
5.1. Πιλοτική μελέτη.....	57
5.2. Σχεδιασμός του πειραματικού πρωτοκόλλου.....	57
5.3. Δειγματοληψία.....	60
5.4. Πρόκληση διαβήτη.....	60
5.5. Αιμοληψίες.....	62
5.6. Ευθανασίες.....	63
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	64
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	69
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	75

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογήσει την πιθανή ευεργετική επίδραση της χορήγησης του καρπού του κελυφωτού φιστικιού (*Pistacia Vera*, PV) σε ζωικά πρότυπα σακχαρώδη διαβήτη. Το κελυφωτό φιστίκι έχει υψηλή περιεκτικότητα σε φαινολικές ενώσεις και φυτικές στερόλες ενώ το λίπος που περιέχει αποτελείται κυρίως από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα. Επίσης από τη βιβλιογραφία γνωρίζουμε ότι οι καρποί και τα εκχυλίσματά τους έχουν αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές και κυτταροπροστατευτικές ιδιότητες.

Μελετήθηκαν 25 αρσενικοί αρουραίοι τύπου Wistar σωματικού βάρους 350-400 g και ηλικίας 18 εβδομάδων οι οποίοι μοιράστηκαν τυχαία σε 4 ομάδες: normal control (n=5) που έλαβε την τυπική διαίτα, normal + pistachios (n=6) που ταυτόχρονα με την τυπική διαίτα έλαβε και τα φιστίκια, diabetic control (n=7) που έλαβε την τυπική διαίτα και diabetic + pistachios (n=7) που ταυτόχρονα με την τυπική διαίτα έλαβε και τα φιστίκια. Οι δίαιτες είχαν 10% περιεκτικότητα σε λίπος και ήταν ισοθερμιδικές.

Τα ζώα έγιναν διαβητικά μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση STZ (STZ 40 mg/kg bw). Την ημέρα 1 και την ημέρα 28 έγινε αιμοληψία μετά από 6ωρη νηστεία και παραλαβή του ορού/πλάσματος. Μετρήθηκαν οι βασικές βιοχημικές παράμετροι (γλυκόζη, τριακυλογλυκερόλες, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, AST, ALT, γ-GT) και στο τέλος της παρέμβασης πραγματοποιήθηκε δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT). Τα ζώα ζυγίζονταν 1 φορά την εβδομάδα. Την 30^η ημέρα έγινε ευθανασία των ζώων και παραλήφθηκε αίμα από το οποίο φυλάχθηκε ορός και πλάσμα για μελλοντικές αναλύσεις. Επίσης απομονώθηκαν το πάγκρεας και το ήπαρ και φυλάχθηκαν σε υδατικό διάλυμα φορμαλδεΰδης 10% για να ακολουθήσει παθολογοανατομική εξέταση. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η χορήγηση του κελυφωτού φιστικιού δεν επηρέασε το σωματικό βάρος των ζώων, τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος και των υπόλοιπων βιοχημικών παραμέτρων που μελετήθηκαν σε καμία από τις ομάδες.

Οι πιθανές ευεργετικές επιδράσεις του κελυφωτού φιστικιού χρήζουν περαιτέρω έρευνας και θα διαλευκανθούν με τη διενέργεια σειράς αναλύσεων των δειγμάτων ορού/πλάσματος και ιστών που απομονώθηκαν και έχουν φυλαχθεί.

Λέξεις κλειδιά: Διαβήτης, κελυφωτό φιστίκι, φαινολικές ενώσεις, αρουραίοι Wistar

ABSTRACT

The purpose of the study is to evaluate the potential beneficial effect of pistachios (*Pistacia Vera*, PV) on animal models of diabetes mellitus. Pistachios have a high content of phenolic compounds and plant sterols, and the fat contained mainly consists of monounsaturated fatty acids. Bibliographic data show that the seeds and their extracts have antioxidant, antimicrobial and cytoprotective properties.

Twenty five male Wistar rats weighing 350-400 g and 18 weeks of age were randomly assigned to 4 groups: normal control (n=5) that received the standard diet, normal + PV (n=6) that received the standard diet + pistachios, diabetic control (n=7) that received the standard diet and diabetic + pistachios (n=7) that received the standard diet and pistachios. All the diets were isocaloric with 10% fat content.

The animals became diabetic after intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ 40 mg/kg bw). On day 1 and day 28, blood was selected after 6 hours of fasting. The baseline biochemical parameters (glucose, triacylglycerols, total cholesterol, HDL-cholesterol, AST, ALT, γ -GT) were measured and an oral glucose tolerance test (OGTT) was performed at the end of the intervention. Animals were weighed once a week. On the 30th day the animals were sacrificed and blood was collected from which serum and plasma were isolated for future analyzes. The pancreas and liver were also isolated and stored in 10% aqueous formaldehyde solution to follow histological examination.

The results of the study showed that pistachio administration did not affect animal body weight, blood glucose levels and other biochemical parameters studied in any group. Potential beneficial effects of pistachio need further investigation and will be elucidated by conducting a series of analyzes of serum / plasma samples and tissues which have been stored.

Key words: Diabetes, pistachios, phenolic compounds, Wistar rats

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

- Εικόνα 1. Ο ρόλος της ινσουλίνης στο σώμα. Διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2.
- Εικόνα 2. Παθοφυσιολογία Διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2.
- Εικόνα 3. Δέντρο της οικογένειας Ανακαρδοειδών, από το οποίο προέρχεται το φιστίκι.
- Εικόνα 4. Ο καρπός της φιστικιάς με κέλυφος (αριστερά) και χωρίς αυτό (δεξιά).
- Εικόνα 5. Το μόριο της φαινόλης.
- Εικόνα 6. Φυτοστερόλες του κελυφωτού φιστικιού.
- Εικόνα 7. α) Επίμυς Wistar, β) Επίμυς Sprague-Dawley, γ) Επίμυς Long-Evans.
- Εικόνα 8. α) Πλαστικό κλουβί επίμυων, β) Τυποποιημένη ζωοτροφή επίμυων.
- Εικόνα 9. Συσκευή συγκράτησης επίμυων.
- Εικόνα 10. Χημικός τύπος μορίου STZ.
- Εικόνα 11. Σακχαρόμετρο που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της γλυκόζης του αίματος.
- Εικόνα 12. Επιγραμματική απεικόνιση της πειραματικής πορείας.
- Εικόνα 13. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για χορήγηση διαλύματος STZ.
- Εικόνα 14. Αιμοληψία από την ουρά του ζώου.
- Εικόνα 15. Τεχνική gavage για κατάποση διαλύματος γλυκόζης.
- Εικόνα 16. Αρουραίος κατά την ευθανασία.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΣΔ	Σακχαρώδης Διαβήτης
ΔΜΣ	Δείκτης μάζας σώματος
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
ΕΕ	Ευρωπαϊκή Ένωση
PV	Pistacia vera, Κελυφωτό φιστίκι
CO	Corn Oil, Αραβοσιτέλαιο
HDL	High-density lipoprotein, Υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη
LDL	Low density lipoprotein, Χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη
SFA	Saturated fatty acid, Κορεσμένο λιπαρό οξύ
PUFA	Polyunsaturated fatty acid, Πολυακόρεστο λιπαρό οξύ
MUFA	Monounsaturated fatty acid, Μονοακόρεστο λιπαρό οξύ
RDA	Recommended daily allowance, Συνιστώμενη ημερήσια πρόσληψη
DNA	Deoxyribonucleic acid, Δεοξυριβονουκλεϊκό οξύ
CVD	Cardiovascular disease, Καρδιαγγειακή νόσος
AIDS	Acute immune deficiency syndrome, Σύνδρομο επίκτητης ανοσοεπάρκειας
STZ	Streptozotocin, Στρεπτοζοτοκίνη
OGTT	Oral glucose tolerance test, Δοκιμασία ανοχής γλυκόζης

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**ΕΙΣΑΓΩΓΗ****1. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ**

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ), που συχνά αναφέρεται απλά ως διαβήτης, είναι μια ομάδα μεταβολικών νόσων στις οποίες ένα άτομο έχει υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, είτε επειδή το σώμα δεν παράγει αρκετή ινσουλίνη, είτε επειδή τα κύτταρα δεν ανταποκρίνονται στην ινσουλίνη που παράγεται (Shoback, 2011).

Πρόκειται για μια χρόνια μεταβολική διαταραχή με παγκόσμια σταθερά αυξανόμενη επικράτηση που αναμένεται να αυξηθεί σε όλες τις ηλικιακές ομάδες σε όλο τον κόσμο από 2,8% το 2000 σε 4,4% το 2030. Σύμφωνα με τη Διεθνή Ομοσπονδία για το Διαβήτη «ο διαβήτης αποτελεί μία από τις μεγαλύτερες απειλές για την παγκόσμια υγεία τον 21ο αιώνα». Το 2015, ο επιπολασμός του σακχαρώδη διαβήτη σε όλο τον κόσμο ήταν ένας στους 11 ενήλικες και αυτό αναμένεται να αυξηθεί περαιτέρω, ιδίως στον αστικό πληθυσμό, οδηγώντας σε περισσότερες ιατρικές και οικονομικές προκλήσεις (Conget et al., 2016).

Ο διαβήτης ήταν μία από τις πρώτες ασθένειες που περιγράφηκαν ποτέ, ήδη από το 1500 π.Χ. με ένα αιγυπτιακό χειρόγραφο που τον ανέφερε ως «πολύ μεγάλη εκκένωση των ούρων». Ινδοί γιατροί περίπου την ίδια περίοδο προσδιόρισαν την ταυτότητα της νόσου και την αποκάλεσαν Madhumeha, δηλαδή «γλυκά ούρα». Ο όρος «διαβήτης» χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 230 π.Χ. από τον Έλληνα Απολλώνιο που γεννήθηκε στη Μέμφιδα της Αιγύπτου. Η νόσος θεωρήθηκε ως σπάνια κατά τη διάρκεια της Ρωμαϊκής Αυτοκρατορίας, με τον Γαληνό να αναφέρει ότι είχε δει μόνο δύο περιπτώσεις κατά τη διάρκεια της καριέρας του. Αυτό πιθανόν να οφείλεται στη διατροφή και τον τρόπο ζωής των αρχαίων, είτε στο ότι τα κλινικά συμπτώματα της νόσου παρατηρούνται σε προχωρημένο στάδιο αυτής.

1.1. Κατηγορίες σακχαρώδους διαβήτη

Ο διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2 αναγνωρίστηκαν ως ξεχωριστές καταστάσεις για πρώτη φορά το 400-500 μ.Χ. από τους Ινδούς γιατρούς Sushruta και Charaka, συσχετίζοντας τον τύπου 1 με τη νεολαία και τον τύπου 2 με το υπερβάλλον βάρος. Ο όρος "σακχαρώδης" ή "από μέλι" προστέθηκε από τον Βρετανό John Rolle στα τέλη του 1700 μ.Χ. ώστε να τον διαχωρίσει από τον όποιο διαβήτη, ο οποίος επίσης συνδέεται με συχνή ούρηση.

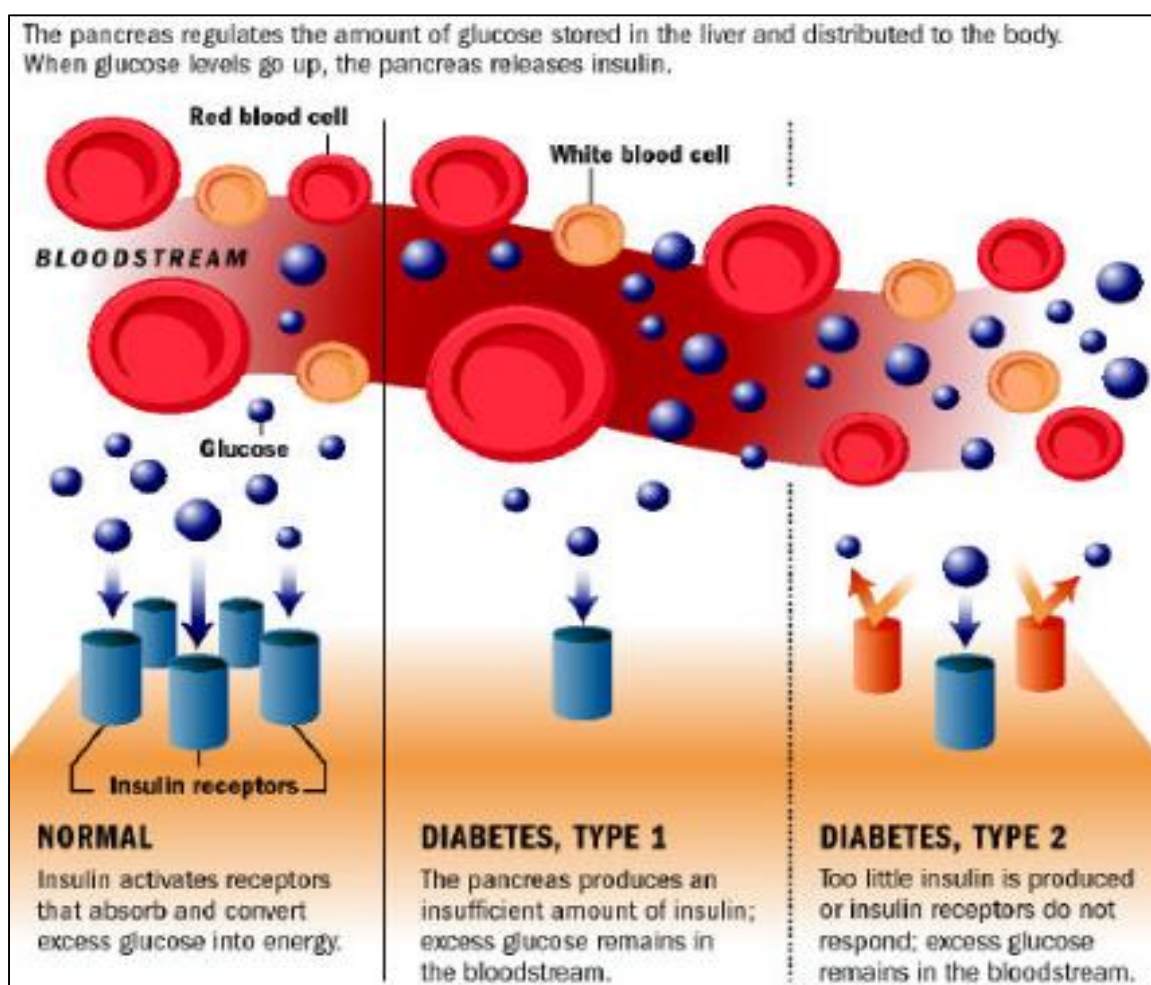
Ενώ πολλές προσπάθειες έγιναν για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη, δεν υπήρχε αποτελεσματική αγωγή μέχρι τις αρχές του 20ου αιώνα, όταν οι Καναδοί Frederick Banting και

Charles Herbert Best ανακάλυψαν την ινσουλίνη το 1921 και 1922. Αυτό ακολουθήθηκε από την ανακάλυψη της ινσουλίνης μακράς δράσης NPH τη δεκαετία του 1940 (Poretsky, 2009).

Επομένως, οι δύο κύριοι τύποι (Εικόνα 1) σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ) είναι:

- i. Τύπου 1 ΣΔ που είναι αποτελέσματα της αποτυχίας του οργανισμού να παράγει ινσουλίνη και απαιτείται το άτομο να κάνει ένεση ινσουλίνης. Αυτός ο τύπος αναπτύσσεται συνήθως σε παιδιά ή νεαρούς ενήλικες, αλλά μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία. Αναφέρεται επίσης ως ινσουλινο-εξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (IDDM) ή «νεανικός» διαβήτης (Maori et al., 2014).
- ii. Τύπου 2 ΣΔ που είναι αποτέλεσμα της αντίστασης στην ινσουλίνη, μια κατάσταση κατά την οποία τα κύτταρα αδυνατούν να χρησιμοποιήσουν την ινσουλίνη σωστά και μερικές φορές υπάρχει σε συνδυασμό με απόλυτη ανεπάρκεια ινσουλίνης. Αναφέρεται επίσης ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (NIDDM) ή «ενηλίκων» (Maori et al., 2014).

Η αντικατάσταση των όρων ινσουλινο-εξαρτώμενος και μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης με τους όρους διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2, έγινε το 1997. Από τότε καθιερώθηκε και η χρήση των αραβικών και όχι των λατινικών αριθμών (American Diabetes Association, 2007).



Εικόνα 1. Ο ρόλος της ινσουλίνης στο σώμα. Διαβήτης τύπου 1 και τύπου 2.

Άλλες μορφές του σακχαρώδους διαβήτη περιλαμβάνουν τον εκ γενετής διαβήτη, ο οποίος οφείλεται σε γενετικές ανωμαλίες της έκκρισης ινσουλίνης και γενικότερα γενετικά σύνδρομα, ο διαβήτης που σχετίζεται με χειρουργεία, με φάρμακα, με υποθρεψία, με μολύνσεις και άλλες ασθένειες -όπως η κυστική ίνωση- και ο διαβήτης που επάγεται από υψηλές δόσεις γλυκοκορτικοειδών. Τέτοιοι τύποι διαβήτη αντιστοιχούν στο 1-5% όλων των διαγνωσθέντων περιπτώσεων διαβήτη (Mahan et al., 2008).

Επίσης, συχνή μορφή διαβήτη είναι ο διαβήτης κύησης. Αυτός παρατηρείται όταν οι έγκυες γυναίκες, οι οποίες δεν είχαν ποτέ διαβήτη στο παρελθόν, έχουν υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, λόγω αδυναμίας του οργανισμού τους να παράγουν αρκετή ινσουλίνη για να μεταφέρει τη γλυκόζη στα κύτταρα τους. Μπορεί να προηγείται της ανάπτυξης του ΣΔ τύπου 2. Εμφανίζεται στο 2% -5% του συνόλου των έγκυων γυναικών και μπορεί να μειωθεί ή να εξαφανιστεί μετά τον τοκετό. Ο διαβήτης κύησης είναι πλήρως θεραπεύσιμος, αλλά απαιτεί προσεκτική ιατρική παρακολούθηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Περίπου το 20%-50% των προσβεβλημένων γυναικών αναπτύσσουν διαβήτη τύπου 2 αργότερα στη ζωή τους (Maori et al., 2014).

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 χαρακτηρίζεται από την αδυναμία των β-κύτταρων των νησιδίων του Langerhans στο πάγκρεας να παράγουν ινσουλίνη, με αποτέλεσμα να υπάρχει έλλειψη ινσουλίνης. Δεν υπάρχει γνωστό προληπτικό μέτρο κατά του διαβήτη τύπου 1, ο οποίος προκαλεί περίπου το 10% των περιπτώσεων διαβήτη στη Βόρεια Αμερική και την Ευρώπη.

Οι περισσότεροι παθόντες είναι κατά τα άλλα υγιείς και φυσιολογικού βάρους, όταν εκδηλώνεται η ασθένεια. Ο διαβήτης τύπου 1 μπορεί να επηρεάσει τα παιδιά ή τους ενήλικες, αλλά παραδοσιακά ονομάζεται «νεανικός διαβήτης» επειδή η πλειοψηφία αυτών των περιπτώσεων αφορά σε παιδιά. Υπάρχουν πολλοί διαφορετικοί λόγοι εμφάνισης για τον διαβήτη τύπου 1 που συνοδεύονται από ακανόνιστες και απρόβλεπτες υπεργλυκαιμίες, συχνά με κέτωση και μερικές φορές με σοβαρή υπογλυκαιμία (Dorner et al., 1977).

Ο διαβήτης τύπου 2 χαρακτηρίζεται από την αντίσταση στην ινσουλίνη, η οποία μπορεί να συνδυαστεί με μειωμένη έκκριση ινσουλίνης (Shoback, 2011). Στην προβληματική ανταπόκριση των ιστών του σώματος στην ινσουλίνη πιστεύεται ότι παίζει σημαντικό ρόλο ο υποδοχέας της ινσουλίνης. Ο διαβήτης τύπου 2 είναι ο πιο κοινός τύπος. Στο αρχικό στάδιο της νόσου, η κυρίαρχη ανωμαλία είναι η μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη. Σε αυτό το στάδιο, η υπεργλυκαιμία μπορεί να είναι αναστρέψιμη μέσω ποικίλων μέτρων και χορήγησης φαρμάκων που βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη ή μειώνουν τη παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Αυτός ο τύπος διαβήτη αποτελεί ήδη απειλητική επιδημία (Yang W et al., 2010).

Οι άνθρωποι είναι σε θέση να πέπτουν μερικούς υδατάνθρακες, ιδίως εκείνους που βρίσκονται πιο συχνά στα τρόφιμα (π.χ. το άμυλο) και μερικούς δισακχαρίτες (π.χ. η σακχαρόζη), τα οποία μετατρέπονται μέσα σε λίγες ώρες σε απλούστερες μορφές και κυρίως στον μονοσακχαρίτη γλυκόζη που αποτελεί την κύρια πηγή ενέργειας που χρησιμοποιείται από το σώμα. Τα υπόλοιπα προωθούνται για επεξεργασία από την εντερική χλωρίδα κυρίως στο παχύ έντερο.

Η ινσουλίνη απελευθερώνεται στο αίμα από τα β-κύτταρα των νησιδίων του Langerhans στο πάγκρεας, ως απάντηση στα αυξημένα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, συνήθως μετά το γεύμα. Η ινσουλίνη χρησιμοποιείται από τα δύο τρίτα περίπου των κυττάρων του σώματος ώστε να απορροφήσουν τη γλυκόζη από το αίμα και να την χρησιμοποιήσουν ως καύσιμο, για μετατροπή σε άλλα μόρια όταν χρειάζεται ή για αποθήκευση. Η ινσουλίνη είναι, επίσης, το κύριο σήμα ελέγχου για τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο για εσωτερική αποθήκευση στα κύτταρα του ήπατος και των μυών. Μειωμένα επίπεδα γλυκόζης έχουν ως αποτέλεσμα τόσο την μειωμένη απελευθέρωση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα, όσο και τη μετατροπή του γλυκογόνου σε γλυκόζη, όταν πέφτουν τα επίπεδα της γλυκόζης. Αυτό ελέγχεται κυρίως από την ορμόνη γλυκαγόνη, η οποία δρα με αντίθετο τρόπο από την ινσουλίνη (Mahan et al., 2008).

Εάν η ποσότητα της διαθέσιμης ινσουλίνης είναι ανεπαρκής, εάν τα κύτταρα έχουν μικρή ανταπόκριση στις επιδράσεις της ινσουλίνης (αντίσταση στην ινσουλίνη) ή εάν η ίδια η ινσουλίνη είναι αναποτελεσματική, τότε ο μεταβολισμός της γλυκόζης διαταράσσεται και έτσι δεν θα απορροφηθεί σωστά από τα κύτταρα του σώματος που την χρειάζονται, ούτε θα αποθηκευτεί κατάλληλα στο ήπαρ και τους μύες. Το ξεκάθαρο αποτέλεσμα τότε είναι τα υψηλά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και άλλες μεταβολικές διαταραχές, όπως η οξέωση.

Όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα αυξάνεται πέρα του φυσιολογικού, η επαναρρόφηση της γλυκόζης στα νεφρικά σωληνάκια είναι ελλιπής, με συνέπεια μέρος της γλυκόζης να παραμένει στα ούρα (γλυκοζουρία). Αυτό αυξάνει την ωσμωτική πίεση των ούρων και αναστέλλει την επαναρρόφηση του νερού από τους νεφρούς, με αποτέλεσμα την αυξημένη παραγωγή ούρων (πολυουρία) και γενικότερα αυξημένη απώλεια υγρών. Ο χαμένος όγκος αίματος θα αντικατασταθεί ωσμωτικά από το νερό που υπάρχει στα κύτταρα και σε άλλα διαμερίσματα του σώματος, προκαλώντας αφυδάτωση και αυξημένη δίψα (Mahan et al., 2008).

Η εκπαίδευση του ασθενούς και η κατανόηση είναι ζωτικής σημασίας, δεδομένου ότι οι επιπλοκές του διαβήτη είναι λιγότερο συχνές και λιγότερο σοβαρές σε άτομα που έχουν καλή διαχείριση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος τους (Nathan, 2005).

1.2. Παθοφυσιολογία

Η αντιστοίχιση ενός τύπου διαβήτη σε ένα άτομο συχνά εξαρτάται από τις συνθήκες που επικρατούν κατά τη στιγμή της διάγνωσης και πολλά άτομα δεν κατατάσσονται εύκολα σε μία συγκεκριμένη κατηγορία. Αυτό που είναι ξεκάθαρο και απολύτως σημαντικό είναι η ανάγκη για έγκαιρες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής από το προ-διαβητικό στάδιο και έπειτα, εάν η νόσος εξελιχθεί.

Προ-διαβητικό στάδιο καλείται το στάδιο στο οποίο υπάρχει προβληματική ομοιόσταση της γλυκόζης που περιλαμβάνει διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας και διαταραγμένη ανοχή γλυκόζης. Τα άτομα που βρίσκονται σε αυτό το στάδιο βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη μελλοντικού διαβήτη και καρδιαγγειακών νοσημάτων (Mahan et al., 2008).

1.2.1 Διαβήτης τύπου 1

Αυτός ο τύπος (Εικόνα 2) αντιστοιχεί στο 5-10% όλων των διαγνωσμένων περιπτώσεων διαβήτη. Το βασικό πρόβλημα σε αυτόν τον τύπο είναι η καταστροφή των β-παγκρεατικών κυττάρων που συχνά οδηγεί σε απόλυτη έλλειψη ινσουλίνης με αποτέλεσμα υπεργλυκαιμία, πολουρία, πολυδιψία, απώλεια βάρους, αφυδάτωση, διαταραχές ηλεκτρολυτών και κετοξέωση. Ο ρυθμός καταστροφής των κυττάρων διαφέρει ανάμεσα στα άτομα. Τα άτομα με διαβήτη τύπου 1 εξαρτώνται από την εξωγενή ινσουλίνη για την πρόληψη της κετοξέωσης και του θανάτου.

Αυτός ο τύπος διαβήτη έχει 2 μορφές. Την αυτοάνοση και την ιδιοπαθή μορφή. Η πρώτη προκύπτει από αυτοάνοση καταστροφή των β-παγκρεατικών κυττάρων. Η δεύτερη αναφέρεται σε μορφές της ασθένειας που δεν έχουν γνωστή αιτιολογία. Σε αυτήν την μορφή ανήκει ένα πολύ μικρό ποσοστό των ατόμων με διαβήτη. Οι παράγοντες κινδύνου για τον διαβήτη τύπου 1 μπορεί να είναι γενετικοί, αυτοάνοσοι ή περιβαλλοντικοί. Η γενετική προδιάθεση είναι το αποτέλεσμα του συνδυασμού των HLA-DQ κωδικοποιημένων γονιδίων για ευαισθησία απέναντι στην ασθένεια αντισταθμιζόμενα από τα γονίδια που σχετίζονται με αντίσταση στην ασθένεια (American Diabetes Association, 2006a).

Συχνά, μετά τη διάγνωση και την διόρθωση της υπεργλυκαιμίας, της μεταβολικής οξέωσης και της κετοξέωσης, η ενδογενής έκκριση ινσουλίνης ανακάμπτει. Κατά την διάρκεια αυτής της φάσης του «μήνα μέλιτος» οι απαιτήσεις σε ινσουλίνη μειώνονται δραματικά για μέχρι και ένα χρόνο περίπου. Παρόλα αυτά, η ανάγκη για αυξημένη εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης είναι αναπόφευκτη και μέσα σε 5-10 χρόνια μετά την κλινική εκδήλωση η απώλεια των β-κυττάρων είναι πλήρης (Mahan et al., 2008).

1.2.2. Διαβήτης τύπου 2

Ο συγκεκριμένος τύπος (Εικόνα 2) αντιστοιχεί στο 90-95% όλων των διαγνωσμένων περιπτώσεων διαβήτη και συνιστά μια εξελισσόμενη νόσο που σε πολλές περιπτώσεις είναι παρούσα για μεγάλο διάστημα πριν τη διάγνωσή της (Sarwar et al., 2010). Η υπεργλυκαιμία αναπτύσσεται σταδιακά και συχνά δεν είναι αρκετά σοβαρή στα πρώτα στάδια ώστε ο ασθενής να παρατηρήσει κάποια από τα κλασσικά συμπτώματα του διαβήτη.

Οι παράγοντες κινδύνου για τον διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνουν γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες, οικογενειακό ιστορικό διαβήτη, προχωρημένη ηλικία, παχυσαρκία και ιδιαίτερα ενδοκοιλιακή, απουσία φυσικής δραστηριότητας, προηγούμενο ιστορικό διαβήτη κύησης, ενώ ρόλο παίζουν και η φυλή ή η εθνικότητα.

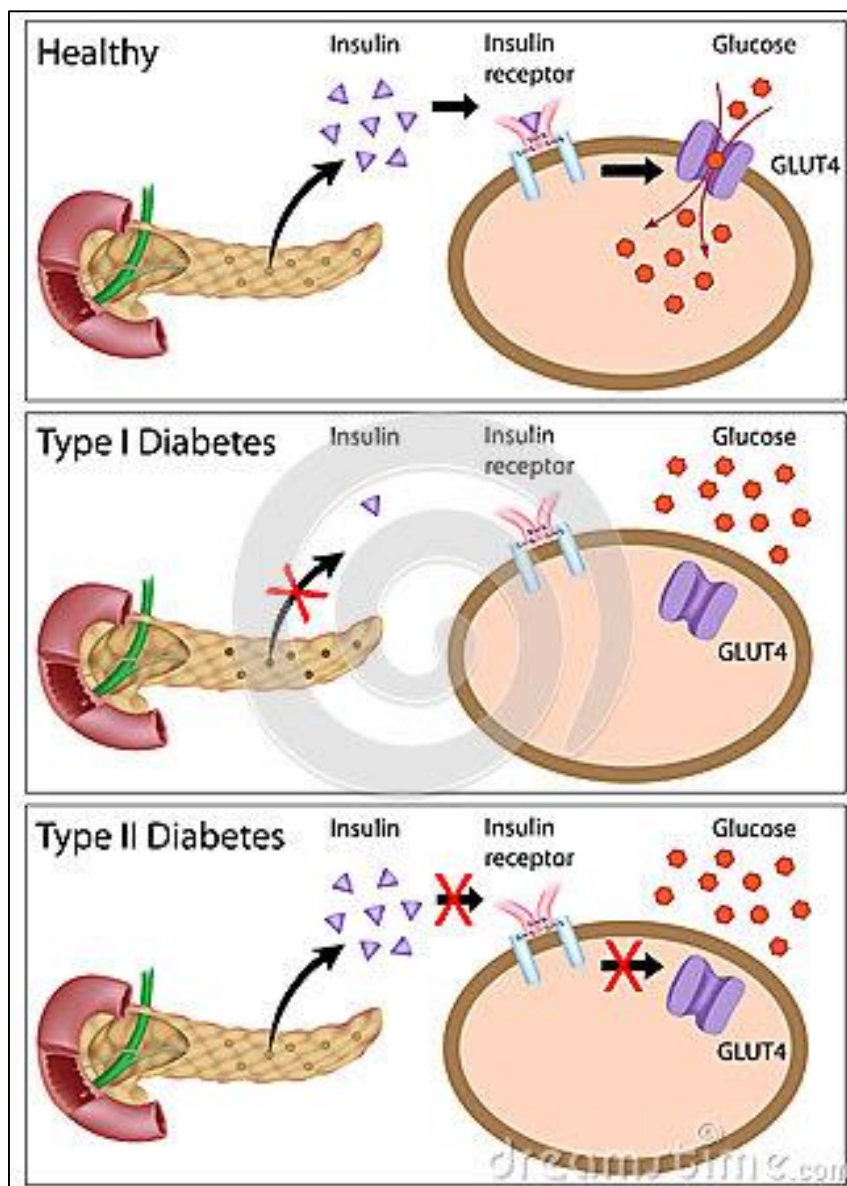
Στις πιο πολλές περιπτώσεις ο διαβήτης τύπου 2 προκύπτει από έναν συνδυασμό αντίστασης στην ινσουλίνη και ανεπάρκειας β-κυττάρων, αλλά ο βαθμός στον οποίο κάθε ένας από αυτούς τους δύο παράγοντες συνεισφέρει στην ανάπτυξη της νόσου παραμένει άγνωστος. Τα ενδογενή επίπεδα ινσουλίνης μπορεί να είναι φυσιολογικά, μειωμένα ή αυξημένα, όμως είναι ανεπαρκή να αντιμετωπίσουν την συνακόλουθη αντίσταση στην ινσουλίνη και αποτέλεσμα αυτού αποτελεί η υπεργλυκαιμία (Mahan et al., 2008).

Η αντίσταση στην ινσουλίνη εκδηλώνεται πρώτα στα κύτταρα στόχους, κυρίως μύες, ήπαρ και λιπώδη ιστό. Αρχικά, παρατηρείται μια αντισταθμιστική αύξηση στην έκκριση ινσουλίνης που διατηρεί φυσιολογικά τα επίπεδα της γλυκόζης, όμως με την πάροδο της νόσου η παραγωγή ινσουλίνης μειώνεται σταδιακά. Η υπεργλυκαιμία εκδηλώνεται πρώτα ως αύξηση της μεταγευματικής γλυκόζης αίματος προκαλούμενη από την αντίσταση στην ινσουλίνη στο κυτταρικό επίπεδο και ακολουθείται από αύξηση της γλυκόζης νηστείας. Με την μείωση της έκκρισης ινσουλίνης, η ηπατική παραγωγή γλυκόζης αυξάνει, προκαλώντας την αύξηση στην προγευματική γλυκόζη αίματος. Το πρόβλημα εντείνεται και από το καταστροφικό αποτέλεσμα της υπεργλυκαιμίας τόσο στην ευαισθησία απέναντι στην ινσουλίνη όσο και στην έκκρισή της (Mahan et al., 2008).

Η αντίσταση στην ινσουλίνη εκδηλώνεται επίσης στον λιπώδη ιστό, οδηγώντας σε έντονη λιπόλυση και επομένως αύξηση των κυκλοφορούντων ελεύθερων λιπαρών οξέων. Συγκεκριμένα, η παχυσαρκία, κυρίως η ενδοκοιλιακή που χαρακτηρίζεται από υπερβολικό σπλαχνικό λίπος, οδηγεί σε αυξημένη ροή ελεύθερων λιπαρών οξέων στο ήπαρ και αυτό αυξάνει την αντίσταση στην ινσουλίνη. Τα αυξημένα λιπαρά οξέα επιδρούν επίσης αρνητικά στην έκκριση της παγκρεατικής ινσουλίνης και αυξάνουν την ηπατική παραγωγή γλυκόζης (Bergman et al., 2000).

Τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 δεν είναι επιρρεπή στην εμφάνιση κετοξέωσης. Επιπλέον, δεν απαιτούν εξωγενή ινσουλίνη για την επιβίωσή τους όπως τα άτομα που πάσχουν από διαβήτη

τύπου 1, αλλά περίπου το 40% εξ αυτών θα χρειαστεί τελικώς εξωγενή ινσουλίνη για τον επιπρόσθετο έλεγχο της γλυκόζης αίματος.



Εικόνα 2. Παθοφυσιολογία Διαβήτη τύπου 1 και τύπου 2.

1.3. Διαγνωστικά και κριτήρια ελέγχου

Τρεις διαγνωστικές μέθοδοι μπορεί να χρησιμοποιηθούν για τη διάγνωση του διαβήτη και η κάθε μία, στην περίπτωση απουσίας αναμφισβήτητης υπεργλυκαιμίας, πρέπει να επιβεβαιωθεί σε μια μεταγενέστερη ημέρα με μία από τις ακόλουθες μεθόδους (American Diabetes Association, 2006a):

- i. Συμπτώματα διαβήτη και ένα τυχαίο επίπεδο γλυκόζης πλάσματος της τάξης του ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L). Τα πιο κλασσικά συμπτώματα αφορούν την πολυουρία, την πολυδιψία και

την αδικαιολόγητη απώλεια βάρους, ενώ με τον όρο τυχαίο επίπεδο εννοείται η μέτρηση οποιαδήποτε στιγμή μέσα στην ημέρα χωρίς αναφορά στο χρονικό διάστημα που έχει περάσει από το τελευταίο γεύμα.

- ii. Γλυκόζη νηστείας ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L). Με τον όρο νηστεία εννοείται η απουσία κατανάλωσης οποιασδήποτε τροφής για τουλάχιστον 8 ώρες.
- iii. Τιμή γλυκόζης ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) μετά από 2 ώρες από τη χορήγηση 75 g γλυκόζης κατά τη διάρκεια της από του στόματος δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης (OGTT).

Έλεγχος για διαβήτη θα πρέπει να πραγματοποιείται σε όλα τα άτομα ηλικίας 45 ετών και άνω και ειδικά σε όσα συνυπάρχει υπερβάλλον σωματικό βάρος και δείκτης μάζας σώματος (ή ΔΜΣ) ≥ 25 kg/m². Αν οι μετρήσεις βρεθούν φυσιολογικές, ο έλεγχος επαναλαμβάνεται κάθε τρία χρόνια. Ο έλεγχος, όμως, θα πρέπει να επαναλαμβάνεται συχνότερα όταν τα άτομα που μετρούνται είναι υπέρβαρα και έχουν επιπρόσθετους παράγοντες κινδύνου (Mahan et al., 2008):

- i. Είναι σωματικά μη δραστήρια (καθιστική ζωή).
- ii. Έχουν συγγενή πρώτου βαθμού με διαβήτη.
- iii. Έχουν σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών.
- iv. Έχουν αποκτήσει μωρό που ζύγιζε πάνω από 4 κιλά ή είχαν διαβήτη κύησης.
- v. Ανήκουν σε φυλή που έχει υψηλό κίνδυνο για ανάπτυξη διαβήτη (Μαύροι, Λατίνοι, Ιθαγενείς της Αμερικής, κάτοικοι του Ειρηνικού).
- vi. Έχουν υπέρταση (πίεση αίματος $\geq 140/90$ mmHg).
- vii. Έχουν χαμηλά επίπεδα χοληστερόλης HDL (< 35 mg/dL) ή/και τριγλυκερίδια > 250 mg/dL.
- viii. Έχουν ιστορικό αγγειακής νόσου.

Όσον αφορά τα παιδιά και γενικότερα τους νέους, πρέπει και αυτοί να ελέγχονται αρκετά συχνά. Οι νέοι που είναι υπέρβαροι (ΔΜΣ $> 85^{\circ}$ εκατοστημόριο για την ηλικία και το φύλο) και έχουν οποιουδήποτε δύο από τους ακόλουθους παράγοντες κινδύνου θα πρέπει να ελέγχονται ακόμη συχνότερα: οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου 2, αν ανήκουν σε φυλή υψηλού κινδύνου, σημάδια αντίστασης στην ινσουλίνη (δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών), μητρικό ιστορικό διαβήτη ή διαβήτη κύησης. Η ηλικία που πρέπει να ξεκινήσει να γίνεται έλεγχος είναι τα 10 έτη και η συχνότητα κάθε 2 έτη (Mahan et al., 2008).

1.4. Πρόληψη και αντιμετώπιση

1.4.1. Προ-διαβητικό στάδιο

Πολλές προηγούμενες μελέτες έχουν σχεδιαστεί κατά καιρούς αναφορικά με την πρόληψη του διαβήτη στα άτομα υψηλού κινδύνου. Η ανάπτυξη του διαβήτη τύπου 2 σχετίζεται στενά με παράγοντες του τρόπου ζωής, προτείνοντας επομένως την ιδέα ότι ενδέχεται να αποτελεί νόσο

που μπορεί να προληφθεί, εφόσον ο τρόπος ζωής και οι συνήθειες είναι πράγματα που μπορούν δυνητικά να αλλάξουν. Μελέτες παρατήρησης και παρέμβασης αναφορικά με την ενίσχυση της φυσικής δραστηριότητας, την απώλεια βάρους και την διατροφική πρόσληψη (πρόσληψη φυτικών ινών, προϊόντων ολικής άλεσης και επιλεγμένου διατροφικού λίπους), παρείχαν στοιχεία για παράγοντες που μπορεί να καθυστερούν ή να προλαμβάνουν την εκδήλωση του διαβήτη τύπου 2 (Fujimoto et al., 2007 & Tuomilehto et al., 2001).

Οι μελέτες που σύγκριναν τις αλλαγές στον τρόπο ζωής και την υποστήριξη μέσω φαρμακευτικής αγωγής (μετορμίνη, θειαζολιδινεδιόνη τρογλιταζόνη, ορλιστάτη), υποστηρίζουν τη μεγάλη σημασία της απώλειας βάρους και της άσκησης ως πρώτες επιλογές για την πρόληψη ή και την καθυστέρηση εμφάνισης διαβήτη. Η μέτρια απώλεια βάρους (5-10% του σωματικού βάρους) και η μέτρια άσκηση (30 λεπτά καθημερινά) είναι οι προτεινόμενοι στόχοι. Δεν υπάρχουν βεβαίως επαρκή στοιχεία για την υποστήριξη της φαρμακευτικής θεραπείας ως υποκατάστατο των τροποποιήσεων του τρόπου ζωής (American Diabetes Association, 2006a).

Είναι αναγκαίο τα άτομα που βρίσκονται σε κίνδυνο για την ανάπτυξη διαβήτη να προσδιοριστούν και να υπάρξουν αντίστοιχες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Σε καμία άλλη νόσο ο ρόλος του τρόπου ζωής δεν είναι πιο σημαντικός, όσο στην πρόληψη και τη θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη. Οι στόχοι λοιπόν της ιατρικής διατροφικής θεραπείας για το προ-διαβητικό στάδιο τονίζουν τη σημασία του τρόπου ζωής στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης διαβήτη τύπου 2, μέσω της υιοθέτησης υγιεινών διατροφικών επιλογών που προάγουν την μέτρια απώλεια βάρους και της ενίσχυσης της φυσικής δραστηριότητας. Λόγω των επιπτώσεων της παχυσαρκίας στην αντίσταση στην ινσουλίνη, η απώλεια βάρους είναι πρωτεύον στόχος για τα άτομα σε προ-διαβητικό στάδιο.

Δεν έχει υπάρξει μέχρι σήμερα κάποια μαγική ή ιδανική δίαιτα για απώλεια βάρους. Φαίνεται όμως ότι διατροφικά προγράμματα που περιλαμβάνουν χαμηλούς υδατάνθρακες, χαμηλή ποσότητα λίπους και περιορισμένες θερμίδες, οδηγούν σε φυσιολογική απώλεια βάρους που διαρκεί για τουλάχιστον έναν χρόνο. Οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων έχουν πιθανά θετικά αποτελέσματα στη μείωση των τριγλυκεριδίων και την αύξηση της χοληστερόλης HDL. Παρόλα αυτά τα συγκεκριμένα αποτελέσματα θα πρέπει να εκτιμώνται σε σύγκριση με τις πιθανές μη επιθυμητές επιδράσεις στην χοληστερόλη LDL από τις παραπάνω δίαιτες (Nordmann, 2006).

Βασικής σημασίας είναι μια μειωμένη θερμιδικά δίαιτα που τα άτομα θα μπορούν να ακολουθούν για μεγάλο χρονικό διάστημα. Μεταβολές στον τρόπο ζωής προάγουν απώλεια βάρους της τάξης του 10% μέσα σε 3-6 μήνες (Douketis et al., 2005) και μπορούν να διατηρήσουν μια απώλεια 4,5 kg μετά από 2-4 χρόνια (Curioni et al., 2005). Η υποστήριξη από την οικογένεια και τους ειδικούς είναι βασική. Γενικά, η δημιουργία ρεαλιστικών στόχων αναφορικά με την

απώλεια βάρους και ο έλεγχος της διατροφικής πρόσληψης έχει φανεί πως βοηθούν στην επίτευξη των απιτούμενων τροποποιήσεων στον τρόπο ζωής. Αναφορικά με την φυσική δραστηριότητα, συστήνονται 30 λεπτά μέτριας έντασης άσκηση την ημέρα και 60 λεπτά άσκησης την ημέρα για αποφυγή πρόσληψης βάρους. Επιπρόσθετα, η φυσική δραστηριότητα ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους, βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη (Duncan et al., 2003).

Τα προϊόντα ολικής άλεσης και οι φυτικές ίνες σχετίζονται επίσης με μειωμένο κίνδυνο για διαβήτη. Η αυξημένη κατανάλωση προϊόντων ολικής έχει συσχετιστεί με βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη ανεξάρτητα από το βάρος σώματος, ενώ η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών έχει συνδεθεί με βελτιωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη και ικανότητα έκκρισης επαρκούς ποσότητας ινσουλίνης (Mayer-Davis et al., 2006a). Επίσης προτείνεται μια σχέση ανάμεσα στη μέτρια κατανάλωση αλκοόλ (1-3 ποτά την ημέρα – 15 έως 45 g αλκοόλ) και τον μειωμένο κίνδυνο για διαβήτη τύπου 2, εγκεφαλικά επεισόδια και στεφανιαία νόσο (Howard et al., 2004).

1.4.2. Αντιμετώπιση διαβήτη

Η αντιμετώπιση του διαβήτη περιλαμβάνει δίαιτα, φυσική δραστηριότητα, γλυκαιμικό έλεγχο, φάρμακα και αυτο-εκπαίδευση. Ένας σημαντικός στόχος της θεραπείας είναι η παροχή στον ασθενή των κατάλληλων βοηθημάτων για την επίτευξη του μέγιστου δυνατού ελέγχου της γλυκαιμίας, της λιπιδαιμίας και της πίεσης με σκοπό την πρόληψη ή/και την καθυστέρηση των μικρο- και μακρο- αγγειακών επιπλοκών και την ελάττωση του κινδύνου για υπογλυκαιμία και υπερβολική αύξηση βάρους (American Diabetes Association, 2006b). Ο ιδανικός έλεγχος του διαβήτη απαιτεί επίσης την αποκατάσταση του φυσιολογικού μεταβολισμού των υδατανθράκων, του λίπους και των πρωτεϊνών.

Οι στόχοι του γλυκαιμικού ελέγχου στα άτομα με διαβήτη τύπου 2 περιλαμβάνουν τιμή γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης <7%, προγευματική γλυκόζη τριχοειδικού αίματος 90-130 mg/dL και ύψιστη τιμή μεταγευματικής γλυκόζης τριχοειδικού αίματος <180 mg/dl. Ο μακροπρόθεσμος γλυκαιμικός έλεγχος μπορεί να εκτιμηθεί μέσω της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης. Όταν η αιμοσφαιρίνη και άλλες πρωτεΐνες εκτίθενται στη γλυκόζη, η γλυκόζη προσκολλάται στην πρωτεΐνη με έναν αργό, μη ενζυμικό τρόπο και εξαρτάται από την συγκέντρωση. Οι μετρήσεις της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης δείχνουν έναν μέσο όρο των συγκεντρώσεων της γλυκόζης πλάσματος κατά τις περασμένες εβδομάδες. Τα επίπεδα των λιπιδίων και της αρτηριακής πίεσης πρέπει επίσης να εκτιμώνται.

Η αποτελεσματική ενσωμάτωση της δίαιτας στη γενικότερη αντιμετώπιση του διαβήτη προϋποθέτει συντονισμένη ομαδική προσπάθεια, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει την

συνδρομή ειδικού διαιτολόγου στον τομέα αυτό. Θα πρέπει να υπάρχει εξατομικευμένη προσέγγιση του ασθενή και αποτελεσματική εκπαίδευση.

Οι διατροφικές οδηγίες της Αμερικάνικης Ένωσης Διαβήτη τονίζουν τη σημασία της εξατομικευμένης διατροφικής θεραπείας. Πριν από το 1994 οι διατροφικές συστάσεις προσπάθησαν να προσδιορίσουν τα βέλτιστα ποσοστά πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών. Το πρόβλημα, όμως, με αυτόν τον τρόπο ήταν ότι η δίαιτα δεν μπορούσε ουσιαστικά να εξατομικευθεί και συχνά δε λάμβανε υπόψη της τον προσωπικό τρόπο ζωής του ασθενή, την κουλτούρα ή το κοινωνικο-οικονομικό του επίπεδο. Από το 1994 λοιπόν και έπειτα, η Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη υπογραμμίζει πως το διατροφικό πλάνο του ασθενούς θα πρέπει να βασίζεται στο μεταβολικό προφίλ, τους στόχους της θεραπείας και στις αλλαγές που το άτομο προτίθεται και μπορεί να κάνει (Franz et al., 1994).

Αν και πολλές μελέτες έχουν προσπαθήσει να προσδιορίσουν τα ιδανικά ποσοστά μακροθρεπτικών συστατικών για την δίαιτα ατόμων με διαβήτη, είναι ακόμη και σήμερα αβέβαιο αν υπάρχει τέτοιος συνδυασμός. Ένα πιο γενικό πλάνο καθοδήγησης φαίνεται να είναι ότι οι ενήλικες θα πρέπει να καταναλώνουν 45-65% της ολικής ενέργειας από υδατάνθρακες, 20-35% από λίπος και 10-35% από πρωτεΐνη.

Οι στόχοι της ανωτέρω θεραπείας για το διαβήτη τονίζουν το ρόλο του τρόπου ζωής στη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου, του λιπιδαιμικού και λιποπρωτεϊνικού προφίλ και της αρτηριακής πίεσης. Η βελτίωση της υγείας μέσω διατροφικών επιλογών και φυσικής δραστηριότητας είναι η βάση όλων των διαιτητικών συστάσεων για τη θεραπεία του διαβήτη.

Αποτελέσματα ερευνών δείχνουν ότι όταν η θεραπεία παρέχεται από ειδικό διαιτολόγο σε συνδυασμό με αυτο-εκπαίδευση διαχείρισης του διαβήτη, τότε υπάρχει μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης της τάξης του 1-2% σε άτομα με διαβήτη τύπου 2, ανάλογα με τη διάρκεια του διαβήτη (Pastors et al., 2003 & Lemon et al., 2004). Αυτά τα αποτελέσματα είναι παρόμοια με εκείνα που παρατηρούνται στην περίπτωση της από του στόματος χορήγησης φαρμάκων για μείωση της γλυκόζης.

Οι παρεμβάσεις αφορούν μειωμένη ενέργεια ή μειωμένη πρόσληψη υδατανθράκων ή λίπους, βασική διατροφική εκπαίδευση με υγιεινές διατροφικές επιλογές για τη βελτίωση της γλυκαιμίας και προσαρμογή των δόσεων ινσουλίνης στην πρόσληψη υδατανθράκων. Τα αποτελέσματα της θεραπείας στην γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι γνωστά μέσα σε έξι εβδομάδες με τρεις μήνες, όπου τότε ο ειδικός θα πρέπει να εκτιμήσει εάν οι στόχοι έχουν επιτευχθεί ή εάν απαιτείται και προσθήκη φαρμακευτικής αγωγής.

1.5. Μακροθρεπτικά συστατικά και διαβήτης

1.5.1. Υδατάνθρακες

Στους υδατάνθρακες περιλαμβάνονται τα σάκχαρα, το άμυλο και οι φυτικές ίνες. Τα τρόφιμα που περιέχουν υδατάνθρακες από δημητριακά ολικής άλεσης, φρούτα, λαχανικά και γαλακτοκομικά χαμηλών λιπαρών είναι εξαιρετικές πηγές βιταμινών, μετάλλων, διαιτητικών ινών και ενέργειας και επομένως είναι σημαντικά συστατικά μιας υγιούς διαίτας τόσο για τα υγιή άτομα όσο και για εκείνα που έχουν διαβήτη. Αν και οι χαμηλές σε υδατάνθρακες δίαιτες φαίνονται μια λογική προσέγγιση για την μείωση της μεταγευματικής γλυκόζης, η Αμερικάνικη Διαιτολογική Εταιρεία τονίζει πως «οι χαμηλές σε υδατάνθρακες δίαιτες (δηλαδή περιορισμός συνολικού ποσού ημερησίως <130 g) δεν συστήνονται για διαχείριση του διαβήτη».

Καλό είναι να σημειωθεί ότι υπάρχει η έντονη πεποίθηση πως η κατανάλωση της σουκρόζης (ζάχαρης) πρέπει να περιορίζεται λόγω του γεγονότος ότι τα απλά σάκχαρα πέπτονται και απορροφώνται ταχύτερα από τα άμυλα και επομένως επιδεινώνουν την υπεργλυκαιμία. Ωστόσο, οι επιστημονικές αποδείξεις δεν επιβεβαιώνουν το παραπάνω σκεπτικό. Σε πολλές μελέτες στις οποίες η σουκρόζη υποκατέστησε άλλα σάκχαρα, φάνηκε ότι η ίδια δεν αύξησε την γλυκαιμία σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι τα ισοθερμιδικά ποσά αμύλου (Franz et al., 2002 & American Diabetes Association, 2007). Τα άμυλα μεταβολίζονται ταχέως σε 100% γλυκόζη κατά την πέψη, σε αντίθεση με την σουκρόζη που μεταβολίζεται σε γλυκόζη και φρουκτόζη. Η φρουκτόζη έχει χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη, που αποδίδεται στον αργό ρυθμό απορρόφησής της και στην αποθήκευση της στο ήπαρ ως γλυκογόνο.

Πολλοί είναι εκείνοι οι παράγοντες που επηρεάζουν τη γλυκαιμική απόκριση στις τροφές όπως η ποσότητα των υδατανθράκων, ο τύπος του σακχάρου, η φύση του αμύλου, η διαδικασία επεξεργασίας των τροφών και το μαγείρεμα, το μέγεθος των τεμαχιδίων αλλά και οι συγκεντρώσεις γλυκόζης αίματος -νηστείας και μεταγευματικά- και η σοβαρότητα της δυσανοχής στη γλυκόζη. Αν και τόσο η ποσότητα (γραμμάρια) όσο και ο τύπος των υδατανθράκων ενός τροφίμου επηρεάζουν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος, ο έλεγχος των συνολικών γραμμαρίων υδατανθράκων αποτελεί κλειδί στην επίτευξη γλυκαιμικού ελέγχου. Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι όταν τα άτομα αφήνονται ελεύθερα να επιλέξουν από μία ποικιλία αμύλων και σακχάρων, η γλυκαιμική απόκριση είναι παρόμοια, εάν το συνολικό ποσό των υδατανθράκων είναι το ίδιο (Franz et al., 2002). Σε μελέτες που συγκρίνουν τις χαμηλού και υψηλού γλυκαιμικού δείκτη δίαιτες, το ολικό ποσό των υδατανθράκων διατηρείται σταθερό (Rizkalla et al., 2004).

Σημαντική προτεραιότητα για τον διατροφικό σχεδιασμό των γευμάτων είναι το συνολικό ποσό των υδατανθράκων που ένα άτομο με διαβήτη επιλέγει να καταναλώσει στα γεύματα ή στα σνακ.

Υπάρχουν αρκετές μέθοδοι που μπορούν να εκτιμήσουν το διατροφικό περιεχόμενο των γευμάτων, όπως η μέτρηση των υδατανθράκων, οι λίστες των ισοδυνάμων και οι εκτιμήσεις που βασίζονται στην εμπειρία (American Diabetes Association, 2007). Σχετικά με τη μέτρηση των υδατανθράκων, οι μερίδες τροφίμων που περιέχουν 15 g υδατανθράκων (ανεξάρτητα από την πηγή) θεωρούνται ως ένα ισοδύναμο υδατανθράκων.

Όσον αφορά λοιπόν τις λίστες των ισοδυνάμων, τα τρόφιμα κατηγοριοποιούνται σε έξι ομάδες (αμυλώδη, φρούτα, γαλακτοκομικά, λαχανικά, λίπος, κρέας και υποκατάστατα κρέατος) και κάθε ομάδα είναι ένα σύνολο υπολογισμένων τροφών με την ίδια περίπου διατροφική αξία. Άρα τα τρόφιμα που βρίσκονται στην ίδια ομάδα μπορούν να αντικατασταθούν μεταξύ τους. Στις λίστες των ισοδυνάμων, υπάρχει και μία ακόμη κατηγορία στην οποία ανήκουν άλλοι υδατάνθρακες, όπως τα γλυκά και τα σνακ καθώς και τρόφιμα που είναι πιο περίπλοκα και μπορεί να κατηγοριοποιηθούν σε περισσότερες από μία ομάδες (π.χ. πίτσες, σουβλάκια, σούπες).

Γλυκαιμικός δείκτης και γλυκαιμικό φορτίο

Ο γλυκαιμικός δείκτης των τροφών δημιουργήθηκε για τη σύγκριση των φυσιολογικών επιδράσεων των υδατανθράκων της τροφής στη γλυκόζη του αίματος. Υπολογίζεται από το σχετικό εμβαδόν κάτω από τη μεταγευματική απόκριση γλυκόζης όπως αυτή προκύπτει από 50 g διαθέσιμων υδατανθράκων συγκρινόμενη με αυτή που προκαλείται από 50 g ενός τροφίμου αναφοράς (γλυκόζης ή λευκού ψωμιού). Ως τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη χαρακτηρίζονται εκείνα που έχουν γλυκαιμικό δείκτη <55 , μέτριου εκείνα που είναι μεταξύ 55 έως 70 και υψηλού εκείνα που έχουν >70 (Foster-Powell et al., 2002). Το γλυκαιμικό φορτίο των τροφών και των γευμάτων υπολογίζεται από το γινόμενο του γλυκαιμικού δείκτη με το ποσό των υδατανθράκων σε κάθε τρόφιμο και ακολούθως με την συγκέντρωση των αποτελεσμάτων για όλα τα τρόφιμα σε ένα γεύμα ή διατροφικό σχήμα.

Οι δίαιτες χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη φαίνεται πως βελτιώνουν τον γλυκαιμικό έλεγχο συγκρινόμενες με δίαιτες υψηλού γλυκαιμικού δείκτη σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 (Brand-Miller et al., 2003). Τα περισσότερα άτομα όμως καταναλώνουν ήδη δίαιτες μέτριου γλυκαιμικού δείκτη και δεν είναι γνωστό κατά πόσο μπορεί να επιτευχθεί μακροπρόθεσμα περαιτέρω μείωση.

Διαιτητικές ίνες

Πρόσφατες μελέτες που χρησιμοποιούν μεγάλα ποσά διαιτητικών ινών (>30 g ημερησίως) φαίνεται να έχουν μικτά αποτελέσματα στην γλυκαιμία. Στις περισσότερες μελέτες, παρά ταύτα, φαίνεται πως η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων ινών (περίπου 50 g την ημέρα) είναι αναγκαία για την ύπαρξη ευεργετικών αποτελεσμάτων. Είναι άγνωστο αν τα άτομα που ζουν ελεύθερα

μπορούν να επιτύχουν τέτοια υψηλά επίπεδα ινών και αν αυτά τα επίπεδα είναι αποδεκτά στους περισσότερους ανθρώπους. Σε γενικό πλαίσιο πάντως, τα άτομα με διαβήτη ενθαρρύνονται να επιλέγουν ποικιλία τροφών με ίνες, όπως για παράδειγμα όσπρια, δημητριακά, λαχανικά φρούτα και προϊόντα ολικής άλεσης. Παρόλα αυτά, αποδείξεις που θα προέτρεπαν προς την σύσταση διατροφικών σχημάτων με μεγαλύτερο ποσοστό ινών στα άτομα με διαβήτη απ' ότι στον υπόλοιπο πληθυσμό, δεν υπάρχουν (American Diabetes Association, 2007).

Γλυκαντικά

Αν και ο περιορισμός της σουκρόζης δεν μπορεί να βασιστεί στο γλυκαιμικό της αποτέλεσμα, η μείωση της κατανάλωσης τροφών με μεγάλη περιεκτικότητα σε σουκρόζη είναι σκόπιμο να επισημανθεί. Η σουκρόζη και τα προϊόντα που την περιέχουν θα πρέπει λοιπόν να καταναλώνονται μέσα στα πλαίσια ενός υγιούς διατροφικού μοντέλου, ενώ παράλληλα προσοχή θα πρέπει να δίνεται στην αποφυγή της υπερβολικής πρόσληψης θερμίδων (American Diabetes Association, 2007). Φαίνεται πως δεν υπάρχει σημαντικό πλεονέκτημα από την αντικατάσταση της σουκρόζης με άλλες θρεπτικές γλυκαντικές ύλες, όπως η φρουκτόζη. Η φρουκτόζη παρέχει 4 kcal/g όπως και οι άλλοι υδατάνθρακες και παρά το γεγονός ότι έχει χαμηλότερη γλυκαιμική απόκριση από την σουκρόζη και άλλα άμυλα, τα μεγάλα ποσά φρουκτόζης έχουν δυσμενές αποτέλεσμα στα λιπίδια πλάσματος (Bantle et al., 2000).

Τα γλυκαντικά μειωμένων θερμίδων που είναι εγκεκριμένα, περιλαμβάνουν τις αλκοόλες σακχάρων (ερυθριτόλη, σορβιτόλη, μανιτόλη, ξυλιτόλη, λακτιτόλη, ισομαλτόζη και τα υδρογονωμένα υδρολύματα αμύλου) και την ταγκατόζη. Προκαλούν μειωμένη γλυκαιμική απόκριση και έχουν μικρότερο θερμιδικό περιεχόμενο από την σουκρόζη και άλλους υδατάνθρακες. Η χρήση τους φαίνεται να είναι ασφαλής αλλά είναι απίθανο να συμβάλλουν καθοριστικά στη μείωση της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης ή στη βελτίωση της γλυκαιμίας. Κάποια άτομα αναφέρουν γαστρικές ενοχλήσεις μετά την κατανάλωση τροφίμων με γλυκαντικά από τα προαναφερθέντα και η κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων μπορεί να επιφέρει διάρροια, ειδικά στα παιδιά.

Η σακχαρίνη, η ασπαρτάμη, η νεοτάμη, η καλιούχος ακεσουλφάμη και η σουκραλόζη είναι μη θρεπτικές γλυκαντικές ύλες που έχουν και αυτές εγκριθεί για χρήση. Όλες οι μη θρεπτικές γλυκαντικές ύλες όταν καταναλώνονται μέσα στα καθορισμένα επίπεδα ημερήσιας πρόσληψης, μπορούν να χρησιμοποιούνται από τα άτομα με διαβήτη ακόμα και από έγκυες γυναίκες (American Diabetes Association, 2007).

1.5.2. Πρωτεΐνες

Σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 που δεν έχουν καλή ρύθμιση, η γλυκονεογένεση επιταχύνεται και μπορεί να ευθύνεται για το μεγαλύτερο μέρος της αυξημένης παραγωγής γλυκόζης στο μεταπορροφητικό στάδιο. Στα άτομα με διαβήτη τύπου 2 που έχουν καλή ρύθμιση η πρωτεΐνη δεν αυξάνει τις συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος. Αν και τα μη απαραίτητα αμινοξέα υποβάλλονται σε γλυκονεογένεση, δεν είναι σαφές γιατί η παραγόμενη γλυκόζη δεν φαίνεται στην γενική κυκλοφορία μετά την απορρόφηση της πρωτεΐνης. Ακόμη, η πρωτεΐνη δεν επιβραδύνει την απορρόφηση των υδατανθράκων και η προσθήκη της πρωτεΐνης στην θεραπεία της υπογλυκαιμίας δεν προλαμβάνει μεταγενέστερη υπογλυκαιμία. Σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 που είναι ακόμη ικανά να παράγουν ινσουλίνη, η πρωτεΐνη είναι τόσο ισχυρή ως ενεργοποιητής της έκκρισης ινσουλίνης όσο και οι υδατάνθρακες (Gannon et al., 2001).

Βραχυπρόθεσμες κλινικές δοκιμές σε διαβητικούς ασθενείς δείχνουν πως οι δίαιτες με πρωτεϊνικό περιεχόμενο >20% της συνολικής ενέργειας μπορεί να βελτιώνουν τα επίπεδα γλυκόζης και τις συγκεντρώσεις ινσουλίνης, να μειώνουν την όρεξη και να αυξάνουν τον κορεσμό (Gannon et al., 2004). Πάντως, τέτοιου τύπου δίαιτες είναι δύσκολο να ακολουθηθούν στην καθημερινή πράξη. Τα αποτελέσματα της πρωτεΐνης στη ρύθμιση της ενεργειακής πρόσληψης, του κορεσμού και της μακροπρόθεσμης απώλειας βάρους δεν έχουν ακόμα μελετηθεί επαρκώς.

1.5.3. Διαιτητικό λίπος

Τα άτομα με διαβήτη θεωρείται ότι διατρέχουν παρόμοιο κίνδυνο με τα άτομα που έχουν ιστορικό καρδιαγγειακών νοσημάτων. Άρα, ο στόχος για την διατροφική πρόσληψη λίπους (τύπος και ποσότητα) για τα άτομα με διαβήτη είναι ο ίδιος όπως για τα άτομα χωρίς διαβήτη αλλά με ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου. Συστήνεται, λοιπόν, το διαιτητικό λίπος να αγγίζει το 25-35% της ολικής ενέργειας και τα κορεσμένα λιπαρά να είναι αντίστοιχα κάτω από το 7%. Η πρόσληψη των trans λιπαρών θα πρέπει να περιορίζεται ή να ελαχιστοποιείται (American Diabetes Association, 2007). Οι δίαιτες με πλούσιο περιεχόμενο σε πολυακόρεστα λιπαρά φαίνεται να επιδρούν στα λιπίδια με τον ίδιο τρόπο όπως οι δίαιτες που είναι υψηλές σε μονοακόρεστα. Επομένως, για την μείωση της LDL-χοληστερόλης, η προερχόμενη από τα κορεσμένα λιπαρά ενέργεια θα πρέπει να αντικαθίσταται με μονοακόρεστα ή πολυακόρεστα λιπαρά (Summers et al., 2002).

Μελέτες στο γενικό πληθυσμό δείχνουν ότι τα τρόφιμα που περιέχουν μακράς αλυσού ω-3 πολυακόρεστα λιπαρά είναι ευεργετικά και για αυτό συστήνονται δύο με τρεις μερίδες ψαριού για εβδομαδιαία κατανάλωση. Αν και οι περισσότερες μελέτες σε άτομα με διαβήτη έχουν χρησιμοποιήσει ω-3 με την μορφή συμπληρωμάτων και έχουν δείξει σημαντική μείωση των

τριγλυκεριδίων, έχει παρατηρηθεί και μια παράλληλη μικρή αύξηση στην LDL-χοληστερόλη. Επομένως, σε περίπτωση που χρησιμοποιούνται συμπληρώματα, οι επιπτώσεις στην LDL θα πρέπει να παρακολουθούνται (Montori et al., 2000).

1.6. Μικροθρεπτικά συστατικά και διαβήτης

Δεν υπάρχει καμία ξεκάθαρη απόδειξη για πλεονεκτήματα από συμπληρώματα βιταμινών ή μετάλλων σε άτομα με διαβήτη που δεν εμφανίζουν σημαντικές ελλείψεις. Εξαίρεση αποτελεί το φυλλικό οξύ για την πρόληψη γενετικών ανωμαλιών. Από τη στιγμή που ο διαβήτης μπορεί να είναι μια κατάσταση αυξημένου οξειδωτικού στρες, ενδιαφέρον έχει υπάρξει αναφορικά με την χορήγηση αντιοξειδωτικών βιταμινών σε άτομα με διαβήτη. Υπάρχουν κάποιες μεγάλες μελέτες παρατήρησης και πολλές κλινικές δοκιμές οι οποίες έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα των αντιοξειδωτικών, ειδικά της βιταμίνης E, σε φυσιολογικές και βιοχημικές παραμέτρους. Παρόλα αυτά, υπάρχουν και άλλες μεγάλες, ελεγχόμενες με εικονικά φάρμακα κλινικές μελέτες που απέτυχαν να δείξουν πλεονεκτήματα από τα αντιοξειδωτικά, οι οποίες μάλιστα σε κάποιες περιπτώσεις παρουσίασαν δυσμενή αποτελέσματα (Hasanain et al., 2002).

Η συμπληρωματική χορήγηση, επομένως, των αντιοξειδωτικών ως ρουτίνα (βιταμίνη E, C και β-καροτένιο) δεν συστήνεται, λόγω της έλλειψης αποδείξεων της αποτελεσματικότητάς τους, αλλά και της ανησυχίας ως προς την ασφάλεια της χορήγησής τους σε μακροχρόνια βάση (American Diabetes Association, 2007). Κάποιες μικρότερες μελέτες έχουν προτείνει πιθανό ρόλο της συμπληρωματικής χορήγησης χρωμίου στην αντιμετώπιση της δυσανοχής στη γλυκόζη. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότερες μελέτες για επιβεβαίωση των ευεργετικών αποτελεσμάτων.

Επειδή η απόκριση στα συμπληρώματα καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τη διατροφική κατάσταση του ατόμου, τα άτομα με ελλείψεις σε μικροθρεπτικά συστατικά είναι πιθανότερο να ανταποκριθούν θετικά. Εκείνοι που βρίσκονται σε μεγαλύτερο κίνδυνο να παρουσιάσουν ελλείψεις και που μπορεί να βοηθηθούν από τη συνταγογράφηση βιταμινικών και συμπληρωμάτων μετάλλων είναι οι ασθενείς που καταναλώνουν δίαιτες φτωχές σε θρεπτικά συστατικά ή πολύ περιορισμένες θερμιδικά δίαιτες, οι αυστηρώς φυτοφάγοι, οι μεγαλύτεροι σε ηλικία, οι έγκυες ή θηλάζουσες και εκείνοι που προσλαμβάνουν φάρμακα τα οποία φαίνεται να επηρεάζουν το μεταβολισμό των μικροθρεπτικών συστατικών.

1.7. Άσκηση και φυσική δραστηριότητα

Η άσκηση είναι ένα υποσύνολο της φυσικής δραστηριότητας που έχει στόχο την βελτίωση ή την διατήρηση της φυσικής κατάστασης του ατόμου. Υπάρχει αερόβια άσκηση, η οποία αποτελείται από ρυθμικές, επαναλαμβανόμενες και συνεχείς κινήσεις των ίδιων μεγάλων μυϊκών

ομάδων για τουλάχιστον δέκα λεπτά την φορά (π.χ. περπάτημα, ποδηλασία, τρέξιμο, κολύμβηση κ.α.) και άσκηση αντοχής που αποτελείται από δραστηριότητες που χρησιμοποιούν τη μυϊκή δύναμη για να μετακινήσουν ένα βάρος ή να εργαστούν ενάντια ενός φορτίου αντίστασης (π.χ. ασκήσεις με βάρη όπως η άρση βαρών).

Η φυσική δραστηριότητα θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι του πλάνου θεραπείας για τα άτομα με διαβήτη, καθώς τα βοηθά να βελτιώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, να μειώσουν τους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακά νοσήματα, να ελέγξουν το βάρος τους και να βελτιώσουν τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του οργανισμού τους (American Diabetes Association, 2004a). Το πλάνο άσκησης πρέπει να ποικίλλει, ανάλογα με το ενδιαφέρον, την ηλικία, την γενικότερη κατάσταση υγείας και το επίπεδο της φυσικής κατάστασης.

Σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος μπορεί να βελτιωθεί με την άσκηση κυρίως λόγω της μειωμένης αντίστασης στην ινσουλίνη και της προκαλούμενης αύξησης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, που οδηγούν σε αυξημένη περιφερική χρήση της γλυκόζης όχι μόνο κατά τη διάρκεια, αλλά και μετά τη δραστηριότητα. Αυτή η επαγόμενη από την άσκηση αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη συμβαίνει ανεξάρτητα από οποιοδήποτε αποτέλεσμα στο σωματικό βάρος (Boule et al., 2001). Η άσκηση ακόμη μειώνει τα αποτελέσματα των αντιρρυθμιστικών ορμονών. Αυτό το γεγονός με τη σειρά του, μειώνει την ηπατική απόδοση γλυκόζης συνεισφέροντας έτσι σε βελτιωμένο γλυκαιμικό έλεγχο.

Συστάσεις για άσκηση σε μια ένταση της τάξης του 50-80% VO_{2max} τρεις με τέσσερις φορές την εβδομάδα για 30 με 60 λεπτά την φορά, μπορεί να οδηγήσουν σε μια 10-20% αρχική βελτίωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και είναι πιο χρήσιμες σε άτομα με ήπιο διαβήτη τύπου 2 και σε όσα έχουν ινσουλινοαντίσταση. Η τακτική άσκηση έχει επίσης φανεί να δρα αποτελεσματικά στη μείωση των τριγλυκεριδίων στα άτομα με διαβήτη τύπου 2, αλλά το αποτέλεσμα της άσκησης στα επίπεδα της HDL χοληστερόλης δεν είναι ξεκάθαρο. Σχετικά με την αρτηριακή πίεση, έχει παρατηρηθεί πως η άσκηση προκαλεί και σε αυτήν σημαντικές μειώσεις (Sigal et al., 2004).

Τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 μπορεί να έχουν μικρότερο VO_{2max} και να χρειάζονται επομένως ένα πιο σταδιακό πρόγραμμα άσκησης. Περίοδοι ξεκούρασης συνήθως είναι αναγκαίες. Το γεγονός αυτό δεν επηρεάζει αρνητικά το θετικό αποτέλεσμα της άσκησης. Η αρτηριακή πίεση μπορεί να αυξάνει πιο πολύ στα άτομα με διαβήτη από ότι σε εκείνα που δεν έχουν και η άσκηση δεν θα πρέπει να γίνεται αν η συστολική πίεση είναι μεγαλύτερη από 180-200 mmHg.

Η υπογλυκαιμία είναι ένα πιθανό πρόβλημα σχετιζόμενο με την άσκηση σε άτομα που παίρνουν ινσουλίνη ή φάρμακα έκκρισης ινσουλίνης. Η υπογλυκαιμία μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια, αμέσως μετά ή πολλές ώρες μετά την άσκηση, έχει όμως αναφερθεί να συμβαίνει πιο συχνά μετά την άσκηση, ειδικά όταν αυτή έχει μεγάλη διάρκεια (Mac Donald et al., 1987). Αυτό

συμβαίνει λόγω της αυξημένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη μετά την άσκηση και της ανάγκης να αποκατασταθεί το ηπατικό και μυϊκό γλυκογόνο, γεγονός που μπορεί να χρειαστεί 24-30 ώρες. Έχει αναφερθεί, επιπλέον, ότι η υπογλυκαιμία την ημέρα πριν την άσκηση αυξάνει τον κίνδυνο για υπογλυκαιμία και την ημέρα της άσκησης (Davis et al., 2000).

Η υπεργλυκαιμία μπορεί και αυτή να προκύψει από την άσκηση. Όταν ένα άτομο ασκείται σε έναν υψηλό για αυτό βαθμό, υπάρχει μια μεγαλύτερη -από τη φυσιολογική- αύξηση των αντιροπιστικών ορμονών. Αποτέλεσμα αυτού είναι η ηπατική απελευθέρωση γλυκόζης να υπερβαίνει την αύξηση στη χρήση γλυκόζης. Τα αυξημένα επίπεδα γλυκόζης μπορεί επίσης να διατηρηθούν και μετά την άσκηση (Purdon et al., 1993).

1.8. Γλυκαιμικός έλεγχος

Ο έλεγχος της γλυκόζης αίματος καλό είναι να γίνεται σε καθημερινή βάση από τον ίδιο τον ασθενή, ώστε ο διαβήτης να αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά και με ασφάλεια. Παρόλα αυτά ο εργαστηριακός έλεγχος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης παρέχει τον καλύτερο δείκτη ελέγχου της νόσου. Ο έλεγχος στα άτομα με διαβήτη τύπου 2 θα πρέπει να είναι επαρκής ώστε να οδηγεί στην επίτευξη των στόχων γλυκόζης και γι' αυτό συχνά πραγματοποιείται 1 με 4 φορές την ημέρα, συνήθως πριν το πρωινό αλλά και πριν και 2 ώρες μετά το μεσημεριανό γεύμα αλλά μόνο 3-4 φορές την εβδομάδα. Όταν η θεραπεία τροποποιείται οι ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 και 2 θα πρέπει να ελέγχονται πιο συχνά απ' ό,τι συνήθως. Ιδιαίτερα 2 ώρες μετά τα γεύματα (American Diabetes Association, 2004b).

Ο ασθενής θα πρέπει να θυμάται πως και άλλοι παράγοντες πέραν της τροφής επηρεάζουν τις συγκεντρώσεις γλυκόζης του αίματος. Μία αύξηση στη γλυκόζη του αίματος μπορεί να είναι το αποτέλεσμα της ανεπαρκούς ινσουλίνης ή της ανεπάρκειας των φαρμάκων που προκαλούν έκκριση ινσουλίνης, της μεγάλης ποσότητας φαγητού ή αυξήσεων στη γλυκαγόνη και σε άλλες αντιροπιστικές ορμόνες ως αποτέλεσμα το στρες, κάποιας νόσου ή μόλυνσης.

Παράγοντες που συνεισφέρουν στην υπογλυκαιμία περιλαμβάνουν τα υπερβολικά ποσά ινσουλίνης ή φαρμάκων που προκαλούν έκκριση ινσουλίνης, τις μη επαρκείς ποσότητες φαγητού, την υπερβολική άσκηση και τα καθυστερημένα ή χαμένα γεύματα. Η εξέταση της γλυκόζης στα ούρα που χρησιμοποιούταν συχνά στο παρελθόν παρουσιάζει πολλούς περιορισμούς και δε θα πρέπει να επιλέγεται.

Για τα άτομα με διαβήτη τύπου 2 η πρώτη προτεραιότητα είναι η υιοθέτηση μεταβολών του τρόπου ζωής που συμβάλλουν στη βελτίωση των σχετιζόμενων μεταβολικών ανωμαλιών της γλυκαιμίας, της δυσλιπιδαιμίας και της υπέρτασης. Οι τροποποιήσεις του τρόπου ζωής ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους που μπορούν να βελτιώσουν την γλυκαιμία είναι η μειωμένη

ενεργειακή πρόσληψη και η αυξημένη δαπάνη ενέργειας μέσω φυσικής δραστηριότητας. Επειδή πολλά άτομα έχουν επίσης δυσλιπιδαιμία και υπέρταση, η περιορισμένη κατανάλωση των κορεσμένων και των trans λιπαρών, της χοληστερόλης και του νατρίου, είναι ενδεδειγμένη. Αυτές οι παρεμβάσεις θα πρέπει να υιοθετούνται από την στιγμή που λαμβάνει χώρα η διάγνωση του διαβήτη.

Οι διαιτητικές συστάσεις για τον εγκατεστημένο διαβήτη τύπου 2 διαφέρουν σε πολλά θέματα από αυτές για την πρόληψη. Λόγω της εξελικτικής φύσης του διαβήτη τύπου 2 οι παραπάνω συστάσεις μεταβάλλονται από πρόληψη για την παχυσαρκία, στην πρόληψη ή καθυστέρηση του διαβήτη τύπου 2 και σε τακτικές για βελτιωμένο μεταβολικό έλεγχο. Η μέτρια απώλεια βάρους είναι ευεργετική σε άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη, αλλά καθώς η ασθένεια προχωρά σε έλλειψη ινσουλίνης, τα φάρμακα θα πρέπει να συνδυάζονται με την δίαιτα. Έμφαση θα πρέπει να δίνεται στον έλεγχο της γλυκόζης του αίματος, τις βελτιωμένες διατροφικές επιλογές, στην αυξημένη φυσική δραστηριότητα και στο μέτριο περιορισμό της ενέργειας παρά στην απώλεια βάρους από μόνη της (Mahan et al., 2008).

Η εκπαίδευση αναφορικά με το ποια τρόφιμα περιέχουν υδατάνθρακες (φρούτα, σιτηρά, αμυλώδη λαχανικά, γάλα, γλυκά), οι μέτριες ποσότητες μερίδων και το πόσες μερίδες να επιλέγονται στα γεύματα (και σνακ, εάν αυτό είναι επιθυμητό), είναι το πρώτο βήμα για τον σχεδιασμό του διαιτολογίου. Ο περιορισμός των λιπαρών, ειδικά των κορεσμένων και των trans, η ενθάρρυνση για την φυσική δραστηριότητα και ο έλεγχος της γλυκόζης του αίματος για την τροποποίηση των διατροφικών μοντέλων και των φαρμάκων είναι επίσης σημαντικά συστατικά μιας επιτυχημένης ιατρικής διατροφικής θεραπείας για τον διαβήτη τύπου 2. Η συχνή παρακολούθηση των ασθενών από τους ειδικούς μπορεί να παρέχει τις τεχνικές λύσεις των προβλημάτων, την ενθάρρυνση και την υποστήριξη που οι αλλαγές στον τρόπο ζωής απαιτούν.

Η φυσική δραστηριότητα βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη, μειώνει τη συγκέντρωση της γλυκόζης του αίματος στα άτομα με διαβήτη και μπορεί ακόμη να επηρεάζει ευεργετικά το καρδιαγγειακό σύστημα, αλλά από μόνη της έχει μόνο μια μέτρια επίδραση στο βάρος. Βέβαια, είναι αναγκαία για την μακροχρόνια διατήρηση του βάρους (Church et al., 2004). Η φυσική κατάσταση φαίνεται να έχει μια ισχυρή και ανεξάρτητη αντίστροφη σχέση με την θνησιμότητα, ανεξάρτητα από τον ΔΜΣ και το ποσοστό του σωματικού λίπους. Επισημαίνεται ξανά η σημασία της παροχής συμβουλευτικής στα άτομα με διαβήτη αναφορικά με την αύξηση των επιπέδων φυσικής δραστηριότητας και άσκησης (American Diabetes Association, 2007).

2. ΚΕΛΥΦΩΤΟ ΦΙΣΤΙΚΙ

Το φιστίκι είναι ένα μέλος της οικογένειας Ανακαρδιοειδών, όπως είναι το κάσιους και άλλοι ξηροί καρποί και συγκεκριμένα πρόκειται για ένα μικρό δέντρο που προέρχεται από την Κεντρική Ασία και τη Μέση Ανατολή. Το δέντρο αυτό, όπως φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 3) παράγει καρπούς που καταναλώνονται ευρέως ως τρόφιμο. Το *Pistacia vera* συχνά συγχέεται με άλλα είδη του γένους *Pistacio*, που είναι επίσης γνωστά ως φιστίκια. Αυτά τα άλλα είδη μπορούν να διακριθούν, όμως, από τις γεωγραφικές τους κατανομές και τους καρπούς τους που είναι αρκετά μικρότεροι και έχουν μαλακό κέλυφος (AL-Saghir et al., 2012).



Εικόνα 3. Δέντρο της οικογένειας Ανακαρδιοειδών, από το οποίο προέρχεται το φιστίκι.

2.1. Ιστορικά στοιχεία

Τα αρχαιολογικά ευρήματα δείχνουν ότι οι καρποί των φιστικιών ήταν ένα σύνηθες τρόφιμο ήδη από το 6750 π.Χ. Ο Πλίνιος ο Πρεσβύτερος γράφει στη Φυσική Ιστορία του ότι η φιστικιά ήταν ένα από τα μοναδικά δέντρα στη Συρία και ότι ο καρπός της εισήχθη στην Ιταλία και την Ισπανία περίπου το 35 μ.Χ. Οι αρχαιολόγοι έχουν βρει στοιχεία από ανασκαφές σε πόλη του βορειοανατολικού Ιράκ για κατανάλωση φιστικιού του Ατλαντικού. Επίσης, λέγεται ότι και οι Κρεμαστοί Κήποι της Βαβυλώνας περιείχαν φιστικιές κατά τη διάρκεια της βασιλείας του Βασιλιά Merodach-Baladan περίπου το 700π.Χ.

Το σημερινό φιστίκι (*Pistacia vera*) καλλιεργήθηκε για πρώτη φορά την Εποχή του Χαλκού στην Κεντρική Ασία, όπου σήμερα βρίσκεται το Ουζμπεκιστάν. Κάποια χρόνια αργότερα, το φιστίκι καλλιεργήθηκε και για εμπορικούς σκοπούς σε πολλά μέρη του αγγλόφωνου κόσμου, στην

Αυστραλία, στο Νέο Μεξικό και στην Καλιφόρνια των Ηνωμένων Πολιτειών Αμερικής, όπου εισήχθη το 1854 ως δέντρο για τον κήπο. Ο David Fairchild του Υπουργείου Γεωργίας των Ηνωμένων Πολιτειών εισήγαγε και νέες ποικιλίες στην Καλιφόρνια που συλλέχθηκαν στην Κίνα το 1904 και το 1905, αλλά τελικά δεν προωθήθηκε ως εμπορική καλλιέργεια μέχρι το 1929.

2.2. Γενικά χαρακτηριστικά

Το φιστίκι αναπτύσσεται καλά όταν αρδεύεται με νερό που έχει 3.000-4.000 ppm διαλυτά άλατα. Οι φιστικιές είναι αρκετά ανθεκτικές στις σωστές συνθήκες και μπορούν να επιβιώσουν σε θερμοκρασίες που κυμαίνονται μεταξύ -10°C το χειμώνα και 48°C το καλοκαίρι. Χρειάζονται μια ηλιόλουστη τοποθεσία και εδάφη που στεγνώνουν εύκολα. Οι φιστικιές δεν είναι όμως πολύ ανθεκτικές σε συνθήκες υψηλής υγρασίας και είναι ευαίσθητες για σήψη της ρίζας τους τον χειμώνα, εάν πάρουν πάρα πολύ νερό από το έδαφος, γι' αυτό και το έδαφος στο οποίο αναπτύσσονται πρέπει να στεγνώνει εύκολα. Μεγάλα και ζεστά καλοκαίρια φαίνεται να είναι ιδανικά για την κατάλληλη ωρίμανση του καρπού. Είναι γνωστό, λοιπόν, ότι γενικά ευδοκιμούν σε ζεστό και υγρό περιβάλλον (AL-Saghir et al., 2012).

Το δέντρο των φιστικιών, το *Pistacia vera L.*, είναι ένα φυλλοβόλο εγχώριο είδος που αναπτύσσεται στις Μεσογειακές χώρες και στη Μέση Ανατολή και μεγαλώνει μέχρι 10 μέτρα σε ύψος. Περιλαμβάνει και αρσενικά και θηλυκά δέντρα, ενώ ο καρπός του περιβάλλεται από σκληρό κέλυφος το οποίο περιέχει επιμήκη καρπό που είναι και το εδώδιμο τμήμα του, το οποίο φαίνεται στην παρακάτω εικόνα (Εικόνα 4). Το φιστίκι θεωρείται ξηρός καρπός. Αρχικά, έχει ένα ελαφρύ πράσινο χρώμα και όταν ο καρπός ωριμάσει, το κέλυφος αλλάζει από πράσινο σε φθινοπωρινό κίτρινο-κόκκινο χρώμα και απότομα χωρίζει σε 2 τμήματα. Αυτό είναι γνωστό ως αποκάλυψη. Η διάσπαση είναι ένα χαρακτηριστικό που έχει επιλεγεί από τον άνθρωπο (Padulosi et al., 1998).

Τα φιστίκια που έχουν μόλις συλλεχθεί, καλύπτονται με οργανικά εξωτερικά περικάρπια (κύστεις) και τους ενδοκράμβους (κελύφη) που αφαιρούνται κατά τη διάρκεια των διαφόρων διαδικασιών. Αμφότερα αυτά τα απόβλητα φιστικιών αντιπροσωπεύουν πάνω από το 75% της συγκομιδής και στην Ελλάδα γύρω στους 7000 τόνους διατίθενται ετησίως. Τα υποπροϊόντα της κατεργασίας των φιστικιών μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως ζωοτροφή ή να υποβληθούν σε ανοικτή καύση και απόρριψη, χωρίς καμία επεξεργασία. Αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρές περιβαλλοντικές επιπτώσεις και επομένως υπάρχει ανάγκη για ανάπτυξη εναλλακτικών και φιλικών προς το περιβάλλον πρακτικών διαχείρισής τους.

Οι καρποί του κελυφωτού φιστικιού συχνά τρώγονται ολόκληροι, είτε νωποί είτε ψημένοι και αλατισμένοι, και χρησιμοποιούνται επίσης στην παρασκευή τροφίμων όπως παγωτό φιστίκι, βούτυρο από φιστίκι, πάστα φιστικιού και άλλα γλυκίσματα όπως μπακλαβά, σοκολάτα με

φιστίκια και χαλβά. Οι Αμερικάνοι φτιάχνουν επίσης σαλάτα με φιστίκια, η οποία περιλαμβάνει φρέσκα φιστίκια ή πουτίγκα με φιστίκια, σαντιγί και φρούτα σε κονσέρβα (Shakerardekani et al., 2011).



Εικόνα 4. Ο καρπός της φιστικιάς με κέλυφος (αριστερά) και χωρίς αυτό (δεξιά).

2.3. Παραγωγή κελυφωτού φιστικιού

Κάθε φιστικιά υπολογίζεται ότι βγάζει κατά μέσο όρο περίπου 50 kg καρπών ή διαφορετικά περίπου 50.000 κομμάτια κάθε δύο χρόνια. Το κέλυφος του κελυφωτού φιστικιού έχει φυσικό μπεζ χρώμα, αλλά μερικές φορές βάφεται κόκκινο ή πράσινο για εμπορικούς σκοπούς. Αρχικά, η βαφή εφαρμόστηκε από τους εισαγωγείς για να αποκρύψουν τους λεκέδες στα κελύφη που προκλήθηκαν από τη συλλογή των σπόρων με το χέρι. Τα περισσότερα φιστίκια συλλέγονται πλέον με ειδικό μηχάνημα και τα κελύφη παραμένουν μη χρωματισμένα, καθιστώντας τη βαφή περιττή (Shakerardekani et al., 2011).

Οι φιστικιές φυτεύονται σε καλλιέργειες και χρειάζονται περίπου επτά έως δέκα χρόνια για να επιτευχθεί σημαντική παραγωγή. Η παραγωγή είναι εναλλασσόμενη, δηλαδή η συγκομιδή είναι βαρύτερη σε εναλλασσόμενα έτη. Η μέγιστη παραγωγή επιτυγχάνεται στα 20 περίπου χρόνια. Τα δέντρα συνήθως κλαδεύονται σε τέτοιο μέγεθος που να διευκολύνει τη συγκομιδή. Ένα αρσενικό δέντρο παράγει αρκετή γύρη για οκτώ έως δώδεκα θηλυκά δέντρα.

Η συγκομιδή στις Ηνωμένες Πολιτείες και στην Ελλάδα συχνά επιτυγχάνεται με τη χρήση ειδικού μηχανήματος που αναταράσσει τους καρπούς στο δέντρο. Μετά τη συγκομιδή, το καθάρισμα και το στέγνωμα, τα φιστίκια ταξινομούνται ανάλογα με το εάν το κέλυφός τους έχει ανοίξει σε ανοιχτού «στόματος» και κλειστού «στόματος». Η ξήρανση στον ήλιο έχει βρεθεί ότι είναι η καλύτερη μέθοδος ξήρανσης για τους καρπούς, οι οποίοι στη συνέχεια ψήνονται ή υφίστανται επεξεργασία από ειδικά μηχανήματα για την εξαγωγή του εδώδιμου τμήματος του κελυφωτού φιστικιού.

Τα φιστίκια είναι ευάλωτα σε πολλές ασθένειες. Μεταξύ αυτών είναι η μόλυνση από τον μύκητα *Botryosphaeria*, με συμπτώματα που περιλαμβάνουν ακόμη και θάνατο των λουλουδιών και των νεαρών βλαστών και μπορεί να προκαλέσει ζημιά σε ολόκληρες τους καλλιέργειες. Το 2004 η ραγδαία αναπτυσσόμενη βιομηχανία φιστικιών στην Καλιφόρνια απειλήθηκε από τον μύκητα *Botryosphaeria*. Το 2011 ο μύκητας ανθρακονόζης προκάλεσε ξαφνική απώλεια του 50% στην αυστραλιανή συγκομιδή φιστικιών. Επίσης, αρκετά χρόνια σοβαρής ξηρασίας στο Ιράν το διάστημα 2008 έως 2015 προκάλεσαν σημαντική μείωση της παραγωγής (Parfitt et al., 2003).

Σε παγκόσμια κλίμακα, η παραγωγή φιστικιών έχει αυξηθεί από 348kt το 1994 σε 856kt το 2014. Όσον αφορά την παραγωγή, το Ιράν είναι ο μεγαλύτερος παραγωγός (416kt) και ακολουθούν οι ΗΠΑ (233kt) και η Τουρκία (80kt). Το 2014, το Ιράν και οι Ηνωμένες Πολιτείες ήταν οι κυριότεροι παραγωγοί φιστικιών, αντιπροσωπεύοντας το 76% της συνολικής παγκόσμιας παραγωγής. Μεταξύ των 28 χωρών της ΕΕ, η Ελλάδα έχει την μεγαλύτερη παραγωγή (6kt) ακολουθούμενη από την Ιταλία (4kt) (Parfitt et al., 2003).

Όπως συμβαίνει σε αρκετούς σπόρους δέντρων, έτσι και στα φιστίκια, υπάρχει μία ουσία που λέγεται αφλατοξίνη, είτε τα φιστίκια έχουν υποστεί επεξεργασία είτε όχι. Οι αφλατοξίνες είναι ισχυρά καρκινογόνα χημικά που παράγονται από μύκητες όπως οι *Aspergillus flavus* και *Aspergillus parasiticus*. Η μόλυνση από αυτούς τους μύκητες, μπορεί να συμβεί από το έδαφος, την κακή αποθήκευση και την εξάπλωση από παράσιτα. Τα υψηλά επίπεδα ανάπτυξης μούχλας τυπικά εμφανίζονται ως γκρίζα ή μαύρα στίγματα. Δεν είναι ασφαλές να καταναλώνονται φιστίκια μολυσμένα από μούχλα ή αφλατοξίνες. Η μόλυνση από αφλατοξίνες αποτελεί συχνό κίνδυνο, ιδιαίτερα σε θερμό και υγρό περιβάλλον (Boutrif, 1998). Τα τρόφιμα που έχουν μολυνθεί με αφλατοξίνες είναι κύρια αιτία συχνών εκδηλώσεων οξείων ασθενειών σε διάφορα μέρη του κόσμου. Σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως συνέβη στην Κένυα, αυτό έχει οδηγήσει σε αρκετούς θανάτους (Boutrif, 1998).

Το κέλυφος του κελυφωτού φιστικιού συνήθως διασπάται φυσικά πριν από τη συγκομιδή και απομένει ένας φλοιός που καλύπτει τους άθικτους καρπούς. Ο φλοιός αυτός προστατεύει τον πυρήνα από την εισβολή μυκήτων και εντόμων, αλλά αυτή η προστασία που προσφέρει μπορεί να καταστραφεί στην καλλιέργεια από κακές πρακτικές διαχείρισης, από πτηνά ή μετά τη συγκομιδή. Αυτά καθιστούν πολύ πιο εύκολο τα φιστίκια να εκτίθενται σε διάφορες μολύνσεις.

Ορισμένα φιστίκια ανοίγουν σε πρώιμο στάδιο με αποτέλεσμα να υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να μολυνθούν από αφλατοξίνες (Doster et al., 1994). Σε αρκετές περιπτώσεις η μόλυνση μπορεί να είναι τόσο μεγάλη, ώστε ολόκληρη παρτίδα φιστικιών να πρέπει να καταστραφεί.

Όπως και άλλα μέλη της οικογένειας ανακαρδιοειδών, τα φιστίκια περιέχουν ουρουσιόλη, ένα ερεθιστικό που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Στα περισσότερα άτομα, η ουρουσιόλη προκαλεί αλλεργικό δερματικό εξάνθημα κατά την επαφή, γνωστό ως επαγόμενη από ουρουσιόλη δερματίτιδα εξ επαφής.

2.4. Το κελυφωτό φιστίκι στην Ελλάδα

Στην Ελλάδα, φιστίκια παράγονται κυρίως στις περιοχές της Αττικής (Αίγινα και Μέγαρα), στην Κεντρική Ελλάδα (Φθιώτιδα, Βοιωτία και Εύβοια), στη Θεσσαλία (Αλμυρός) και στη Βόρεια Ελλάδα (Χαλκιδική). Το νησί της Αίγινας χαρακτηρίζεται από ειδικά γεωκλιματικά χαρακτηριστικά που συμβάλλουν την παραγωγή υψηλής ποιότητας κελυφωτών φιστικιών, προστατευόμενης ονομασίας προέλευσης (ΠΟΠ), λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών τους, των οργανοληπτικών χαρακτηριστικών τους και της άριστη γεύσης τους. Επί του παρόντος, 120.000 φιστικιές καλλιεργούνται στην Αίγινα σε συνολική έκταση 3.500 στρέμματα, που αντιπροσωπεύουν το 11% της συνολικής παραγωγής φιστικιών στην Ελλάδα. Η παραγωγή φιστικιών έχει μεγάλη σημασία για την οικονομία της Αίγινας, καθώς εκτιμάται ότι περίπου 1.500 οικογένειες συνδέονται παραδοσιακά με αυτήν (Abbas et al., 2010).

2.5. Διατροφική αξία

Τα φιστίκια είναι ένα θερμιδικά πυκνό τρόφιμο. Η μία μερίδα των 100 g προσδίδει περίπου 562 kcal και είναι πλούσια πηγή πρωτεϊνών, φυτικών ινών, διαφόρων μεταλλικών στοιχείων και βιταμινών του συμπλέγματος Β (θειαμίνης, ριβοφλαβίνης, βιταμίνης Β5, φυλλικού οξέος και ιδιαίτερα βιταμίνης Β6). Τα φιστίκια επίσης είναι καλή πηγή ασβεστίου, , βιταμίνης Ε και βιταμίνης Κ. Τα φιστίκια είναι πλούσια πηγή λιπαρών οξέων, μετάλλων, φυτοστερολών, φαινολικών και άλλων ενώσεων, επομένως η κατανάλωσή τους έχει γίνει όλο και πιο δημοφιλής κατά την τελευταία δεκαετία (Dreher, 2012).

2.5.1. Περιεκτικότητα σε λιπαρά

Το λίπος των ακατέργαστων κελυφωτών φιστικιών αποτελείται από κορεσμένα, μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα περιλαμβάνουν το παλμιτικό οξύ (10% επί του συνόλου) και το στεατικό οξύ (2%). Το ελαϊκό οξύ είναι το πιο κοινό μονοακόρεστο λιπαρό οξύ (51% του συνολικού λίπους) και το λινελαϊκό οξύ, ένα πολυακόρεστο λιπαρό οξύ, είναι 31% του συνολικού λίπους (Dreher, 2012).

Τα φιστίκια, σε σύγκριση με άλλους ξηρούς καρπούς, έχουν χαμηλότερη περιεκτικότητα σε λίπος, περιέχοντας 45,4 g συνολικού λίπους ανά 100 g καρπού φιστικιού. Συγκεκριμένα, το λίπος

αυτό αποτελείται από 5,6 g κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA), 13,7 g πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFA) και 23,8 g μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA). Το ελαϊκό και λινελαϊκό οξύ που συμπεριλαμβάνονται στα λιπαρά οξέα, ξεχωρίζουν για την προστασία που προσφέρουν για την καρδιαγγειακή νόσο (Gillingham et al., 2011) και αντιπροσωπεύουν περισσότερο από το 60% της συνολικής περιεκτικότητας των φιστικιών σε λιπαρές ουσίες.

Ανάμεσα στις χώρες - μεγαλύτερους παραγωγούς φιστικιών που καλλιεργούνται παγκοσμίως, υπάρχουν ποικιλίες που διαφέρουν ελαφρώς στη διατροφική τους σύσταση. Ενώ τα φιστίκια των ΗΠΑ έχουν λιγότερη ενέργεια και περιέχουν υψηλότερες ποσότητες λουτεΐνης και ζεαξανθίνης, τα ιρανικά φιστίκια είναι πιο πλούσια σε λινελαϊκό οξύ και τα τουρκικά σε ασβέστιο. Η σύνθεση των λιπαρών οξέων και το διατροφικό προφίλ, εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από το κλίμα στο οποίο καλλιεργούνται οι φιστικιές. Για παράδειγμα, ποικιλίες που αναπτύσσονται σε υψηλές θερμοκρασίες (πάνω από 25°C) τείνουν να περιέχουν μικρότερη ποσότητα κορεσμένου λίπους, όπως είναι το παλμιτικό οξύ (Satil et al., 2003).

2.5.2. Πρωτεΐνες

Τα φιστίκια είναι μια καλή πηγή φυτικής πρωτεΐνης, η οποία αποτελεί περίπου το 20% του συνολικού βάρους, με περίπου 2% περιεκτικότητα σε L-αργινίνη. Αυτό το αμινοξύ, που υπάρχει και σε άλλους ξηρούς καρπούς, αποτελεί βασικό ρυθμιστή του αγγειακού τόνου μέσω της παραγωγής οξειδίων του αζώτου (NO), ενώ έχει επιδείξει και ευεργετικές επιδράσεις στην αθηρωμάτωση (Víteček et al., 2012).

Τα φιστίκια περιέχουν επαρκείς ποσότητες όλων των βασικών αμινοξέων και έχουν βασική αναλογία αμινοξέων 39/1 (απαραίτητα προς ολικά αμινοξέα), που είναι υψηλότερο από τους περισσότερους συνήθεις ξηρούς καρπούς που καταναλώνονται (αμύγδαλα, καρύδια, πεκάν, φουντούκια). Τα φιστίκια επίσης παρέχουν υψηλό ποσοστό αμινοξέων διακλαδισμένης αλύσου (1,599 g λευκίνη, 0,932 g ισολευκίνη και 1,262 g βαλίνη ανά 100 g), σε σχέση με τους υπόλοιπους καρπούς με κέλυφος (Sathe et al., 2006).

2.5.3. Υδατάνθρακες

Η ποσότητα υδατανθράκων που περιέχεται στα φιστίκια, είναι χαμηλή έως μέτρια (περίπου 27,5% w/w), αλλά τα φιστίκια είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, περιέχοντας 10% w/w αδιάλυτες ίνες και 0,3% διαλυτές. Από τους υπόλοιπους καρπούς με κέλυφος, μόνο τα αμύγδαλα έχουν παρόμοιες ποσότητες ινών, με ποσοστό 13% w/w. Το περιεχόμενο ινών είναι σημαντικό, καθώς και από πολλές μελέτες έχει αποδειχθεί ότι οι φυτικές ίνες συνδέονται αντιστρόφως με την αύξηση βάρους, την παρουσία διαβήτη και καρδιαγγειακών παθήσεων και ορισμένων τύπων καρκίνου

(Ye et al., 2012). Επιπλέον, τα φιστίκια έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, ο οποίος συμβάλλει στη διατήρηση μεγαλύτερου κορεσμού και μείωσης της συγκέντρωσης της μεταγευματικής γλυκόζης στο αίμα.

2.5.4. Βιταμίνες και μέταλλα

Τα φιστίκια είναι πλούσια σε βιταμίνη Α, βιταμίνη C και βιταμίνες του συμπλέγματος Β, με εξαίρεση την Β12 (Rothwell et al., 2012). Συγκεκριμένα, τα φιστίκια περιέχουν σχετικά υψηλές ποσότητες θειαμίνης (βιταμίνη Β1), που εμπλέκεται στον ενδιάμεσο μεταβολισμό των υδατανθράκων, με 0,87 mg/100 g κελυφωτών φιστικιών. Η ποσότητα της πυριδοξίνης (βιταμίνη Β6) που εμπλέκεται στον μεταβολισμό των αμινοξέων και στην παραγωγή νιασίνης είναι περίπου 1,7 mg/100 g κελυφωτών φιστικιών.

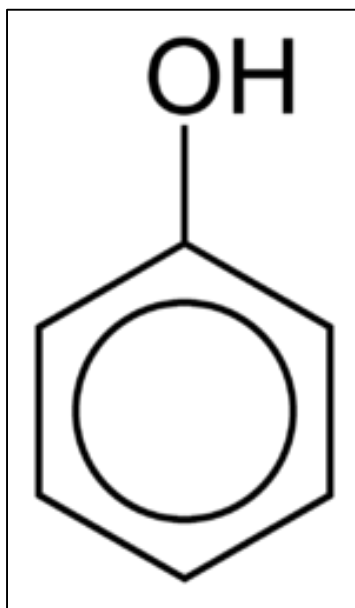
Τέλος, η ποσότητα φυλλικού οξέος στα φιστίκια παρέχει περίπου το 25% της συνιστώμενης ημερήσιας πρόσληψης (RDA). Το φυλλικό οξύ είναι απαραίτητο για το σχηματισμό δομικών πρωτεϊνών και η ανεπάρκειά του οδηγεί σε αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου. Μεταξύ των ξηρών καρπών, τα φιστίκια ξεχωρίζουν επίσης για την υψηλή περιεκτικότητα σε βιταμίνη Κ, με περίπου 13,2 mg/100 g κελυφωτών φιστικιών. Πέρα από το ρόλο της στον μεταβολισμό των οστών, αυτή η βιταμίνη έχει συσχετιστεί με χαμηλότερο κίνδυνο πολλών χρόνιων ασθενειών, όπως ο διαβήτης τύπου 2, ο καρκίνος και τα καρδιαγγειακά νοσήματα.

Τα φιστίκια επίσης είναι πλούσια σε διάφορα μεταλλικά στοιχεία όπως Cu, Mg, Mn, Ca και K (Hercberg et al., 2010). Λόγω αυτών των στοιχείων, τα φιστίκια θα μπορούσαν να παίζουν ευεργετικό ρόλο στη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης ή σε ασθένειες που σχετίζονται με τα οστά. Ακόμη, περιέχουν σημαντικές ποσότητες Zn και Se, δύο στοιχεία με ισχυρό αντιοξειδωτικό χαρακτήρα που σχετίζονται με την πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και ορισμένων μορφών καρκίνου.

2.5.5. Φαινολικές ενώσεις

Οι φαινολικές ενώσεις αποτελούν μία από τις κύριες ομάδες δευτερογενών μεταβολιτών. Περιλαμβάνουν μεταβολίτες που χαρακτηρίζονται από την ύπαρξη ενός τουλάχιστον αρωματικού δακτυλίου (C₆) με ένα ή περισσότερα υδροξύλια και συντίθενται κυρίως μέσω των βιοσυνθετικών οδών του σικιμικού ή/και του μηλονικού οξέος. Οι φαινολικές ενώσεις προέρχονται από τη φαινυλαλανίνη (Robins et al., 2003). Η απλούστερη κατηγορία είναι η φαινόλη (Εικόνα 5), που ονομάζεται επίσης υδροξυβενζόλιο ή καρβολικό οξύ. Οι φαινολικές ενώσεις ταξινομούνται σε απλές φαινόλες ή πολυφαινόλες με βάση τον αριθμό μονάδων φαινόλης στο μόριο (Khoddami et al., 2013). Οι φαινολικές ενώσεις συντίθενται βιομηχανικά, αλλά παράγονται επίσης από

μικροοργανισμούς και φυτά, με διακυμάνσεις και διαφορές μεταξύ των ειδών αλλά και μέσα στο ίδιο είδος.



Εικόνα 5. Το μόριο της φαινόλης

Αν και είναι παρόμοιες με τις αλκοόλες, οι φαινόλες έχουν μοναδικές ιδιότητες και δεν ταξινομούνται ως αλκοόλες (επειδή η υδροξυλομάδα δεν συνδέεται με ένα κορεσμένο άτομο άνθρακα). Έχουν υψηλότερη οξύτητα λόγω της στενής σύζευξης του αρωματικού δακτυλίου με το οξυγόνο και ενός σχετικά χαλαρού δεσμού μεταξύ του οξυγόνου και του υδρογόνου. Η οξύτητα της ομάδας υδροξυλίου στις φαινόλες είναι συνήθως ενδιάμεση, μεταξύ εκείνης των αλειφατικών αλκοολών και των καρβοξυλικών οξέων. Η απώλεια ενός θετικού ιόντος υδρογόνου (H^+) από την ομάδα υδροξυλίου μιας φαινόλης, σχηματίζει ένα αντίστοιχο αρνητικό φαινολικό ιόν ή ιόν φαινοξειδίου και τα αντίστοιχα άλατα ονομάζονται φαινολικά ή φαινοξείδια. Οι φαινόλες μπορούν να έχουν δύο ή περισσότερες ομάδες υδροξυλίου συνδεδεμένες στον αρωματικό δακτύλιο στο ίδιο μόριο. Τα απλούστερα παραδείγματα είναι οι τρεις βενζοδιόλες, καθεμία από τις οποίες έχει δύο υδροξυομάδες σε ένα δακτύλιο βενζολίου.

Οι οργανισμοί που συνθέτουν φαινολικές ενώσεις το κάνουν σε απόκριση οικολογικών πιέσεων όπως είναι η επίθεση παθογόνων και εντόμων, η υπεριώδης ακτινοβολία και οι τραυματισμοί (Klepacka et al., 2011). Δεδομένου ότι υπάρχουν σε τρόφιμα που καταναλώνονται ευρέως από τους ανθρώπους παγκοσμίως και σε φυτά που χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή ιατρική πολλών πολιτισμών, ο ρόλος τους στην ανθρώπινη υγεία και στις ασθένειες αποτελεί αντικείμενο έρευνας.

Σημαντικές πηγές φυσικών φαινολών στη διατροφή του ανθρώπου αποτελούν το τσάι, η μπύρα, το ελαιόλαδο, η σοκολάτα ή το κακάο, ο καφές, τα ρόδια, τα μούρα, τα φρούτα και τα ποτά με

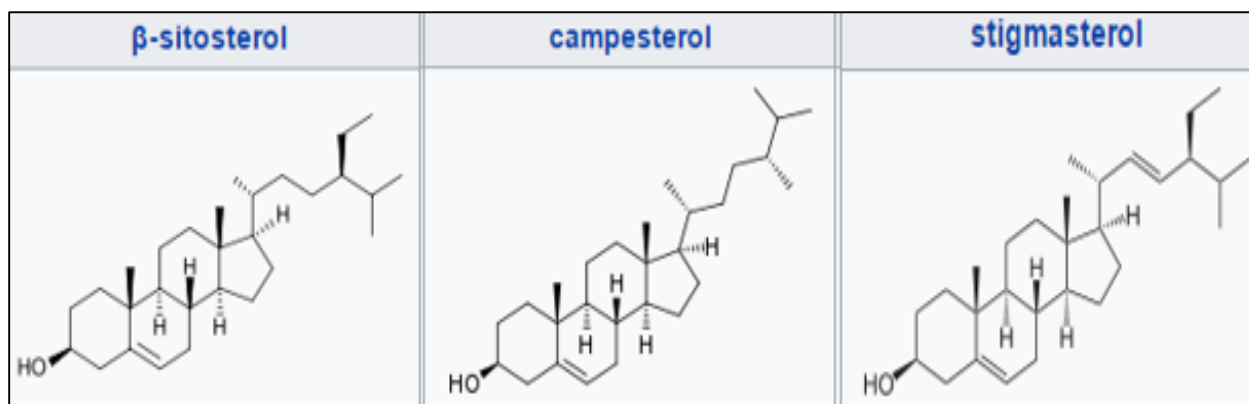
βάση τα φρούτα (συμπεριλαμβανομένου του μηλίτη, του κρασιού και του ξιδιού) αλλά και λαχανικά. Τα βότανα, τα μπαχαρικά και ορισμένοι ξηροί καρποί, κυρίως τα φιστίκια και τα καρύδια είναι επίσης σημαντικές πηγές φυσικών φαινολών (Kalogeropoulos et al., 2013). Οι φυσικές φαινόλες μπορούν να βρεθούν σε λιπαρές ουσίες όπως το ελαιόλαδο (Gutfinger, 1981). Το μη φιλτραρισμένο ελαιόλαδο έχει τα υψηλότερα επίπεδα φαινολών ή πολικών φαινολών που σχηματίζουν ένα σύμπλοκο φαινόλης-πρωτεΐνης.

Ορισμένοι υποστηρικτές της βιολογικής γεωργίας θεωρούν ότι οι βιολογικές καλλιέργειες γεωμήλων, πορτοκαλιών και φυλλωδών λαχανικών έχουν περισσότερες φαινολικές ενώσεις και αυτές μπορούν να παρέχουν αντιοξειδωτική προστασία από καρδιακές παθήσεις και καρκίνο. Εντούτοις, οι ενδείξεις σχετικά με τις ουσιαστικές διαφορές μεταξύ βιολογικών τροφίμων και συμβατικών τροφίμων είναι ανεπαρκείς για να επιβεβαιώσουν τον ισχυρισμό ότι τα βιολογικά τρόφιμα είναι ασφαλέστερα ή πιο υγιεινά από τα συμβατικά τρόφιμα (Seiber, 2004).

Αναλυτικότερα οι φαινολικές ενώσεις θα αναφερθούν στο Κεφάλαιο 3.

2.5.6. Φυτοστερόλες

Μεταξύ των ξηρών καρπών, τα φιστίκια έχουν το υψηλότερο περιεχόμενο σε φυτοστερόλες, με περιεκτικότητα 214 mg/100 g, συμπεριλαμβανομένης της στιγμαστερόλης, της καμπεστερόλης και της β-σιτοστερόλης (Εικόνα 6) (Ostlund et al., 2002). Οι φυτοστερόλες είναι δομικά παρόμοιες με τη χοληστερόλη, έχουν τον ίδιο βασικό δακτύλιο κυκλοπεντανο-περυδρο-φαινανθρένιο, αλλά διαφέρουν στην πλευρική αλυσίδα στον C₂₄ και/ή στη θέση και διαμόρφωση των ακόρεστων διπλών δεσμών. Παρόλο που χρειάζονται 500 mg φυτοστερολών ανά μερίδα για την υποστήριξη του ισχυρισμού υγείας Τροφίμων και Φαρμάκων, τα επίπεδα των φυτοστερολών στα φιστίκια φαίνεται να επαρκούν για να παίξουν συνεργιστικό ρόλο με τα ακόρεστα λιπαρά οξέα στη διατήρηση των φυσιολογικών επιπέδων χοληστερόλης.



Εικόνα 6. Φυτοστερόλες του κελυφωτού φιστικιού.

Σε μελέτη του 2013 των Kalogeropoulos και συν., όπου μελετήθηκαν διάφοροι ξηροί καρποί που καταναλώνονται ευρέως στην Ελλάδα, προσδιορίστηκε και η περιεκτικότητα των κελυφωτών φιστικιών σε σκουαλένιο. Συγκεκριμένα, βρέθηκε ότι οι σπόροι κολοκύθας περιείχαν την υψηλότερη περιεκτικότητα σκουαλενίου (71,6 mg/100 g), ακολουθούμενοι από τα φουντούκια και τα φιστίκια με 14,8 και 8,2 mg/100 g αντίστοιχα, ενώ οι υπόλοιποι ξηροί καρποί και σπόροι περιείχαν λιγότερο από 3 mg/100 g (Kalogeropoulos et al., 2013).

Το ψήσιμο και το ψήσιμο στον ατμό είναι μια κοινή μέθοδος επεξεργασίας των φιστικιών για την ενίσχυση της γεύσης, του χρώματος, της υφής και της εμφάνισής τους. Ωστόσο, αυτή η διαδικασία μπορεί να μεταβάλει τις βιοενεργές ενώσεις που υπάρχουν σε αυτά. Υπό αυτή την έννοια, αποδείχθηκε ότι η αντιοξειδωτική ικανότητα και η συνολική περιεκτικότητα σε φαινόλες είναι μειωμένη κατά 60% στην ίδια παρτίδα φιστικιών πριν και μετά την έκθεσή τους στους 160°C για 40 λεπτά. Το περιεχόμενο της προανθοκυανιδίνης μειώνεται κατά περίπου 90% και υπάρχει και μεγάλη απώλεια βιταμίνης C, ενώ οι ισοφλαβόνες φαίνεται ότι δεν αλλάζουν. Η λουτεΐνη, επίσης, φαίνεται πιο σταθερή από τα υπόλοιπα καροτενοειδή (Tomaino et al., 2010).

2.6. Κελυφωτό φιστίκι και σακχαρώδης διαβήτης

Όπως είναι γνωστό η διατροφή είναι ένας σημαντικός παράγοντας στον έλεγχο του διαβήτη. Η επίπτωση της αντίστασης στην ινσουλίνη και συνεπώς ο διαβήτης, μειώνεται με δίαιτες υψηλές σε μονοακόρεστα λίπη και χαμηλές σε κορεσμένα. Οι ξηροί καρποί, είναι πλούσιοι σε μονο- και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (70-80%), τα οποία είναι απαραίτητα για μια υγιεινή διατροφή. Η κατανάλωση καρπών με κέλυφος λοιπόν, όπως είναι και τα φιστίκια, έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 κατά 27% σε γυναίκες που τα κατανάλωναν 5 φορές την εβδομάδα, σε αντίθεση με εκείνες που δεν τα έτρωγαν καθόλου (Jiang et al., 2002).

Σε τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που καταναλώνουν δίαιτα με συμπληρωματική χορήγηση κελυφωτών φιστικιών, παρουσιάζουν σημαντικά μειωμένη μεταγευματική γλυκόζη, ινσουλίνη και γλυκόζη νηστείας (Hernandez-Alonso et al., 2014). Με βάση αυτές τις εκτιμήσεις, οι ξηροί καρποί μπορούν δυνητικά να βελτιώσουν τον γλυκαιμικό έλεγχο και να μειώσουν τους φλεγμονώδεις παράγοντες σε διαβητικούς ασθενείς. Ωστόσο, δεν υπάρχουν πάρα πολλές μελέτες που διερευνούν την αποτελεσματικότητα του κελυφωτού φιστικιού στον γλυκαιμικό έλεγχο των διαβητικών ασθενών.

Σε μελέτη του 2014 (Parham et al., 2014), η γλυκόζη νηστείας μειώθηκε σημαντικά σε ασθενείς που κατανάλωναν φιστίκια, με αποτέλεσμα τη βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου. Η βελτίωση αυτή παρατηρήθηκε μετά την παρέμβαση, στο τέλος της φάσης θεραπείας. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν και με άλλες μελέτες οι οποίες επίσης έδειξαν μειώσεις στην γλυκόζη νηστείας μετά

την κατανάλωση φιστικιών. Ο Wang και οι συνεργάτες του (Wang et al., 2012), έδειξαν ότι η κατανάλωση 70 g φιστικιών για 12 εβδομάδες βελτίωσε την γλυκόζη νηστείας. Η μελέτη του Josse και των συνεργατών του (Josse et al., 2007), έδειξε ότι η κατανάλωση φιστικιών σε συνδυασμό με τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, μείωσε την απορρόφηση υδατανθράκων και επομένως μείωσε την μεταγευματική γλυκόζη.

Γενικά, τα φιστίκια έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες που πιθανόν συμβάλλουν στις ευεργετικές επιδράσεις που παρατηρούνται στις μελέτες που προαναφέρθηκαν. Αυτές οι ιδιότητες, οφείλονται κυρίως στον πλούτο τους σε φυσικές φαινολικές ενώσεις και λιγότερο στην παρουσία μαγνησίου (120 mg σε 100 g φιστίκια) (Tomaino et al., 2010). Ωστόσο, όλες οι μελέτες που προαναφέρθηκαν έχουν γίνει στον άνθρωπο και δεν υπάρχουν μελέτες που διερευνούν την επίδραση της χορήγησης του καρπού σε διαβητικά ζωικά πρότυπα.

2.7. Η ευεργετική επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στα καρδιαγγειακά νοσήματα

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα φιστίκια έχει αποδειχθεί ότι έχουν ευεργετική επίδραση στα καρδιαγγειακά νοσήματα. Τον Ιούλιο του 2003, ο Αμερικάνικος Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε τον πρώτο ισχυρισμό για την υγεία σε σχέση με τους καρπούς του κελυφωτού φιστικιού και συγκεκριμένα υπέδειξε ότι οι καρποί του φιστικιού μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών παθήσεων: «Τα επιστημονικά στοιχεία δείχνουν, αλλά δεν αποδεικνύουν ότι η κατανάλωση 42,5 g ξηρών καρπών ημερησίως, συμπεριλαμβανομένων των φιστικιών, ως μέρος μιας δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη, μπορεί να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιακών παθήσεων». Αν και τα φιστίκια περιέχουν πολλές θερμίδες, οι επιδημιολογικές μελέτες έχουν δώσει ισχυρές ενδείξεις ότι η κατανάλωσή τους δεν συνδέεται με αύξηση βάρους ή παχυσαρκία (Bullo et al., 2015).

Τα οφέλη για την υγεία των καρπών με κέλυφος, κυρίως σε σχέση με την καρδιαγγειακή νόσο, αλλά σε άλλες χρόνιες παθήσεις, έχουν αποδειχθεί ευρέως τόσο σε επιδημιολογικές μελέτες όσο και σε κλινικές δοκιμές (Estruch, 2013). Γι' αυτό το λόγο, η Αμερικανική Καρδιολογική Εταιρεία, η Καναδική Εταιρεία Καρδιαγγειακών Παθήσεων και η Αμερικάνικη Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων συνιστούν την τακτική κατανάλωση καρπών με κέλυφος στον γενικό πληθυσμό, στα πλαίσια μιας υγιεινής διατροφής, για την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων.

Πρόσφατα, η κατανάλωση των καρπών αυτών, φάνηκε να σχετίζεται επίσης αντίστροφα και με την θνησιμότητα (Guasch-Ferre et al., 2014). Οι ξηροί καρποί, συμπεριλαμβανομένων των φιστικιών και των καρυδιών, είναι πλούσιες πηγές ακόρεστων λιπαρών οξέων, φυτικών ινών, πρωτεϊνών, βιταμινών (όπως βιταμίνη E και B6, νιασίνη και φυλλικό οξύ), μετάλλων (Mg, K και

Cu) και άλλων φυτοχημικών συστατικών (όπως στιγμαστερόλη, καμπεστερόλη, ρεσβερατρόλη και κατεχίνες).

Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών δοκιμών το 2015, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η κατανάλωση κελυφωτών φιστικιών σε άτομα χωρίς σακχαρώδη διαβήτη φαίνεται να μειώνει ελαφρώς τη συστολική και τη διαστολική αρτηριακή πίεση. Διάφοροι μηχανισμοί έχουν προταθεί για τις αντιυπερτασικές ιδιότητες των φιστικιών. Κάποιοι από τους πιθανούς μηχανισμούς περιλαμβάνουν είτε υψηλά επίπεδα του αμινοξέος αργινίνη στα φιστίκια, είτε υψηλά επίπεδα φυτοστερολών και μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, είτε βελτίωση της λειτουργίας των ενδοθηλιακών κυττάρων μέσω πολλαπλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των επιπέδων οξειδωμένης LDL στην κυκλοφορία προφλεγμονωδών κυτταροκινών (Mohammadifard et al., 2015).

Μια σειρά από μελέτες έχουν δείξει ευεργετικά αποτελέσματα της κατανάλωσης κελυφωτών φιστικιών σε παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, όπως στα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα, την ενδοθηλιακή λειτουργία, τη φλεγμονή, την αρτηριακή πίεση και την οξειδωτική κατάσταση (West et al., 2012). Τα φυτοχημικά που έχει ταυτοποιηθεί πως υπάρχουν στα φιστίκια, περιλαμβάνουν φυτοστερόλες, λιπαρά οξέα, λουτεΐνη και τοκοφερόλες. Άλλες ενώσεις που υπάρχουν στα φιστίκια και φαίνεται πως προστατεύουν την υγεία είναι οι πολυφαινόλες, οι οποίες έχουν αποδειχθεί ότι είναι προστατευτικοί παράγοντες κατά του καρκίνου και των καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι κατεχίνες επίσης είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικές στην πρόληψη της καρδιαγγειακής νόσου και στη μείωση της οξείδωσης της LDL χοληστερόλης.

2.8. Αντιοξειδωτική δράση

Πρόσφατα, το βρώσιμο κελυφωτό φιστίκι ταξινομήθηκε ανάμεσα στα 50 κορυφαία τρόφιμα με αντιοξειδωτικό χαρακτήρα. Ως αντιοξειδωτικό, χαρακτηρίζεται ένα μόριο που αναστέλλει την οξείδωση άλλων μορίων με σκοπό να μειώσει το υπάρχον οξειδωτικό στρες. Το οξειδωτικό στρες αντιπροσωπεύει μια διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ της παραγωγής δραστικών μορφών οξυγόνου (Reactive Oxygen Species, ROS) και της ικανότητας ενός βιολογικού συστήματος να αδρανοποιεί τα τοξικά αυτά μόρια και να επισκευάζει τις βλάβες που προκαλούν. Οι δραστικές μορφές οξυγόνου βλάπτουν όλα τα συστατικά του κυττάρου, συμπεριλαμβανομένων των πρωτεϊνών, των λιπιδίων και του DNA (Devasagayam et al., 2004).

Τα αντιοξειδωτικά, όπως οι θειόλες ή το ασκορβικό οξύ (βιταμίνη C) αποτρέπουν αυτές τις αλυσιδωτές αντιδράσεις (Bjelakovic et al., 2013). Ο όρος «αντιοξειδωτικό» χρησιμοποιείται κυρίως για δύο διαφορετικές ομάδες ουσιών: α) βιομηχανικές χημικές ουσίες που προστίθενται

σε προϊόντα για την πρόληψη της οξείδωσης και β) φυσικές χημικές ουσίες που βρίσκονται στα τρόφιμα και στον ιστό του σώματος, οι οποίες φαίνεται ότι έχουν ωφέλιμες επιδράσεις στην υγεία.

Προκειμένου να εξισορροπηθεί η οξειδωτική κατάσταση, τα φυτά και τα ζώα διατηρούν σύνθετα συστήματα επικαλυπτόμενων αντιοξειδωτικών, όπως η γλουταθειόνη και τα ένζυμα (για παράδειγμα η καταλάση και δισμουτάση του υπεροξειδίου) που παράγονται μέσα στον οργανισμό καθώς και τα αντιοξειδωτικά που προσλαμβάνονται μέσω της διατροφής, όπως βιταμίνη Α, βιταμίνη C και βιταμίνη Ε. Η κύρια πηγή πολυφαινόλων είναι διαιτητική, αφού βρίσκεται σε μια ευρεία σειρά φυτοχημικών τροφίμων.

Το οξειδωτικό στρες παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση του διαβήτη και τις διαβητικές επιπλοκές. Η ύπαρξη υπερβολικών ελεύθερων ριζών εμφανίζεται στον διαβήτη λόγω της οξείδωσης της γλυκόζης, της μη ενζυματικής γλυκοζυλίωσης των πρωτεϊνών και άλλων παραγόντων. Αυτά τα υψηλά επίπεδα ελεύθερων ριζών μπορούν να οδηγήσουν σε υπεροξείδωση των λιπιδίων, σε βλάβη του ενζυμικού συστήματος και των κυτταρικών οργανιδίων και σε αντίσταση στην ινσουλίνη.

Οι συνέπειες του οξειδωτικού στρες είναι ικανές να δημιουργήσουν επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη (Kaur et al., 2016a). Μόρια από την κατηγορία των φλαβονοειδών, επομένως, φαίνεται να είναι πολλά υποσχόμενα για την εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών και παίζουν καθοριστικό ρόλο στην βελτίωση διαφόρων νόσων (Pereira et al., 2009). Οι ομάδες υδροξυλίου που είναι συνδεδεμένες με δομές αρωματικών δακτυλίων των φλαβονοειδών, επιτρέπουν στα φλαβονοειδή να υποβάλλονται σε μια οξειδοαναγωγική αντίδραση που τους επιτρέπει να καθαρίζουν εύκολα τις ελεύθερες ρίζες.

Δεδομένα από επιδημιολογικές και παρεμβατικές μελέτες δείχνουν ότι η συχνότητα κατανάλωσης κελυφωτών φιστικιών σχετίζεται αντίστροφα με αυξημένο κίνδυνο για σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2, κυρίως λόγω του ότι τα φιστίκια περιέχουν φυτικές ίνες, καλά λιπαρά, αντιοξειδωτικά και αντιφλεγμονώδεις ενώσεις (Kochar et al., 2010).

Επιπλέον, μεταξύ όλων των καρπών με κέλυφος, τα φιστίκια έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο για εμφάνιση διαβήτη. Τα αποτελέσματα στην μεταγευματική γλυκαιμία έχουν αξιολογηθεί ύστερα από κατανάλωση φιστικιών μόνα τους ή σε συνδυασμό με άλλο γεύμα (Kendall et al., 2011).

Σε διάφορες κλινικές μελέτες, έχει αξιολογηθεί η επίδραση της συμπληρωματικής κατανάλωσης κελυφωτών φιστικιών στις συγκεντρώσεις γλυκόζης, με αντιφατικά αποτελέσματα. Σε μια ελεγχόμενη κλινική δοκιμή, οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν σε άτομα που λάμβαναν μεσογειακή διατροφή ή άτομα που λάμβαναν μεσογειακή διατροφή με 20% της ενεργειακής πρόσληψης από φιστίκια για 4 εβδομάδες. Τα άτομα της δεύτερης ομάδας έδειξαν σημαντική

μείωση των συγκεντρώσεων γλυκόζης πλάσματος νηστείας, σε σύγκριση με την πρώτη ομάδα (Sari et al., 2010). Σε μία άλλη κλινική δοκιμή, που πήραν μέρος 60 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, τα οποία λάμβαναν διατροφή με ωμά φιστίκια (20% της συνολικής ενέργειας), είτε διατροφή χωρίς φιστίκια για 24 εβδομάδες, φάνηκε σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης στην πρώτη ομάδα, αλλά όχι στα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα (Gulati et al., 2014).

Εκτός από τις φυτικές ίνες, τα καλά λιπαρά και την χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, η επίδραση των κελυφωτών φιστικιών στον μεταβολισμό της γλυκόζης μπορεί να είναι αποτέλεσμα της πλούσιας περιεκτικότητας σε καροτενοειδή (Akbaraly et al., 2008). Παρά τα θετικά αποτελέσματα που παρατηρούνται στον μεταβολισμό της γλυκόζης σε συνθήκες νηστείας ή μετά το φαγητό, υπάρχει ανάγκη για περισσότερες μελέτες για την αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της κατανάλωσης φιστικιών κατά την ανοχή στην ινσουλίνη, την έκκρισή της και τον έλεγχο του διαβήτη.

3. ΦΑΙΝΟΛΙΚΕΣ ΕΝΩΣΕΙΣ

3.1. Ταξινόμηση φαινολικών ενώσεων

Πολυφαινόλες

Οι πολυφαινόλες της διατροφής χαίρουν τεράστιας προσοχής από τους διατροφολόγους, τους επιστήμονες τροφίμων και τους καταναλωτές λόγω του ευεργετικού τους ρόλου στην ανθρώπινη υγεία. Η έρευνα τα τελευταία χρόνια υποστηρίζει σθεναρά το ρόλο των πολυφαινολών στην πρόληψη των εκφυλιστικών νόσων, ιδιαίτερα των καρκίνων, των καρδιαγγειακών παθήσεων και των νευροεκφυλιστικών νόσων. Οι πολυφαινόλες είναι ισχυρά αντιοξειδωτικά που ενισχύουν τις λειτουργίες των αντιοξειδωτικών βιταμινών και ενζύμων στην άμυνα ενάντια στο οξειδωτικό στρες, που προκαλείται από τις δραστικές μορφές οξυγόνου (ROS) (Tsao, 2010). Παρόλο που τα περισσότερα από τα στοιχεία για αντιοξειδωτική δράση των πολυφαινολών βασίζονται σε *in vitro* μελέτες, όλο και περισσότερα στοιχεία δείχνουν ότι μπορούν να δράσουν και *in vivo*.

Τα διαιτητικά φαινολικά ή οι πολυφαινόλες αποτελούν μία από τις πολυάριθμες και ευρέως διαδεδομένες ομάδες φυσικών προϊόντων στο φυτικό βασίλειο. Περισσότερες από 8.000 φαινολικές δομές είναι γνωστές σήμερα και μεταξύ αυτών έχουν εντοπιστεί πάνω από 4.000 φλαβονοειδή (Cheynier, 2005). Αν και οι πολυφαινόλες χαρακτηρίζονται χημικά ως ενώσεις με φαινολικά δομικά χαρακτηριστικά, αυτή η ομάδα φυσικών προϊόντων μπορεί να παρουσιάζει πολλές διαφορές και περιέχει αρκετές υποομάδες φαινολικών ενώσεων. Η ποικιλότητα και η ευρεία κατανομή των πολυφαινολών στα φυτά έχουν οδηγήσει σε διαφορετικούς τρόπους κατηγοριοποίησης αυτών των φυσικά απαντώμενων ενώσεων. Οι πολυφαινόλες έχουν ταξινομηθεί ανάλογα με την προέλευση, τη βιολογική λειτουργία και τη χημική τους δομή. Παρόλα αυτά, οι δύο σημαντικές κατηγορίες στις οποίες χωρίζονται είναι τα φλαβονοειδή και τα μη φλαβονοειδή.

Φλαβονοειδή

Τα φλαβονοειδή είναι μια μεγάλη κατηγορία φαινολών και μέχρι σήμερα έχουν ταυτοποιηθεί περίπου 4.000 ενώσεις. Τα φλαβονοειδή έχουν τον γενικό δομικό σκελετό C₆-C₃-C₆ στον οποίο οι δύο μονάδες C₆ είναι φαινολικής φύσης. Λόγω της υδροξυλίωσης και των παραλλαγών του δακτυλίου χρωμανίου (δακτύλιος C), τα φλαβονοειδή μπορούν να χωριστούν περαιτέρω σε διάφορες υποομάδες όπως ανθοκυανίνες, φλαβανόλες, φλαβόνες, φλαβονόνες και φλαβονόλες. Ενώ η συντριπτική πλειονότητα των φλαβονοειδών έχουν δακτύλιο B συνδεδεμένο στη θέση C₂ του δακτυλίου C, υπάρχουν και μερικά φλαβονοειδή όπως οι ισοφλαβόνες και τα νεοφλαβονοειδή, που έχουν δακτύλιο B συνδεδεμένο στη θέση C₃ και C₄ του δακτυλίου C, αντίστοιχα και

βρίσκονται επίσης σε φυτά. Επίσης υπάρχουν και οι χαλκόνες, που αν και δεν διαθέτουν τον ετεροκυκλικό δακτύλιο C, εξακολουθούν να ταξινομούνται στα φλαβονοειδή (Kim et al., 2007).

Άλλες πολυφαινόλες

Εκτός από τα φαινολικά οξέα και τα φλαβονοειδή, υπάρχουν πολλές μη φλαβονοειδείς πολυφαινόλες που βρίσκονται σε τρόφιμα που θεωρούνται σημαντικά για την ανθρώπινη υγεία (Tsao, 2010). Μεταξύ αυτών, η ρεσβερατρόλη είναι μοναδική στα σταφύλια και στο κόκκινο κρασί, το ελλαγικό οξύ και τα παράγωγά του βρίσκονται σε κόκκινα φρούτα, όπως τα μούρα και οι φράουλες, καθώς και στους φλοιούς καρπών με κέλυφος και οι λιγνάνες υπάρχουν στο λιναρόσπορο, το σουσάμι και πολλούς άλλους κόκκους. Η κουρκουμίνη, τέλος, είναι ένα ισχυρό αντιοξειδωτικό που προέρχεται από τον κουρκουμά.

Φαινολικά Οξέα

Τα φαινολικά οξέα είναι μη φλαβονοειδείς πολυφαινολικές ενώσεις, οι οποίες μπορούν περαιτέρω να διαιρεθούν σε δύο κύριους τύπους, παράγωγα βενζοϊκού οξέος και κινναμωμικού οξέος. Υπάρχουν τρόφιμα που περιέχουν πολλά ελεύθερα φαινολικά οξέα, όπως τα φρούτα και τα λαχανικά και άλλα τρόφιμα που περιέχουν την δεσμευμένη μορφή (Chandrasekara et al., 2010). Αυτά τα φαινολικά οξέα μπορούν να απελευθερωθούν ή να υδρολυθούν μόνο με όξινη ή αλκαλική υδρόλυση ή με ένζυμα.

Τα φαινολικά οξέα αποτελούν μία ομάδα οργανικών οξέων και εμπεριέχουν όλες τις οργανικές ενώσεις που έχουν το λιγότερο μια καρβοξυλομάδα και ένα φαινολικό υδροξύλιο. Εμφανίζουν αντιμικροβιακή δράση έναντι πολλών παθογόνων βακτηρίων. Από τις ιδιότητες τους σημαντική είναι η αντιφλεγμονώδης και κυτταροστατική δράση. Το καφεϊκό οξύ προστατεύει και την καρδιά από την αθηροσκλήρωση. Επίσης, φαίνεται να μειώνει τα επίπεδα της LDL-χοληστερόλης (Tsao, 2010).

Τα φαινολικά οξέα είναι άχρωμα όταν βρίσκονται σε αλκοολικό διάλυμα, αλλά αποκτούν κίτρινο χρώμα όταν οξειδωθούν. Δεν έχουν ιδιαίτερη γεύση ή οσμή, αλλά αποτελούν πρόδρομες ενώσεις πτητικών φαινολών που παράγονται από κάποιους μικροοργανισμούς, όπως ζύμες του γένους *Brettanomyces* και ορισμένα βακτήρια.

3.2. Φαινολικές ενώσεις στο κελυφωτό φιστίκι

Τα φιστίκια, τα πεκάν και τα καρύδια είναι πλούσιες πηγές φαινολικών ενώσεων, οι οποίες συμπεριλαμβάνουν τις ανθοκυανίνες, τα φλαβονοειδή, τις προανθοκυανιδίνες, τις φλαβονόλες, τις ισοφλαβόνες, τις φλαβανόνες, τα στιλβένια, τα φαινολικά οξέα και τις υδρολυόμενες τανίνες. Οι

φαινολικές ενώσεις είναι σημαντικές ως αντιοξειδωτικά, αλλά και για την χημειοπροστατευτική, καρδιοπροστατευτική και αγγειοπροστατευτική τους δράση (Bullo et al., 2011). Οι φαινολικές ενώσεις, έχουν προστατευτικά αποτελέσματα έναντι ασθενειών που σχετίζονται με την υπερπαραγωγή ελεύθερων ριζών, όπως η CVD και ο καρκίνος.

Το είδος *Pistacia*, έχει προσελκύσει τα τελευταία χρόνια την προσοχή των ερευνητών για την αντιοξειδωτική δράση που φαίνεται να έχει, όπως επίσης τις αντιμικροβιακές, αντιφλεγμονώδεις και κυτταροτοξικές του ιδιότητες, οι οποίες βασίζονται ιδιαίτερα στα φλαβονοειδή και άλλα φαινολικά συστατικά που περιέχει (Kuhnle et al., 2008).

Σύμφωνα με τον Tomaino και συν. όλες οι φαινολικές ενώσεις που βρίσκονται στα φιστίκια, αλλά και σε άλλους καρπούς, βρίσκονται σε υψηλότερες ποσότητες στον φλοιό απ' ό,τι στους καρπούς (Tomaino et al., 2010). Συγκεκριμένα το είδος *Pistacia vera* L. περιέχει στο εξωτερικό κέλυφος κυανιδινο-3-O-γαλακτοσίδη (5865 mg/g), γαλλικό οξύ (1453 mg/g), κατεχίνη (377 mg/g) και ερυοδικτύλη-7-O-ρουτινοσίδη (366 mg/g). Ο εσωτερικός καρπός περιέχει κερκετίνη-3-O-ρουτινοσίδη (98,1 mg/g), γενιστεΐνη (69,1 mg/g), γενιστεΐνη-7-O-γλυκοσίδη (47,0 mg/g) και δαϊδζεΐνη (42,4 mg/g). Τα φιστίκια είναι ο μοναδικός ξηρός καρπός που περιέχει ανθοκυανίνες στο εξωτερικό του τμήμα. Αυτές οι φαινολικές ενώσεις δεσμεύουν μέταλλα μέσω της δέσμευσης με ομάδες ο-διφαινόλης, η οποία είναι σημαντική για την αναστολή της προκαλούμενης από μέταλλα οξείδωσης λιπιδίων.

Η λουτεΐνη και η ζεαξανθίνη είναι δύο ξανθοφυλλικά καροτενοειδή υπεύθυνα για το χρώμα των φιστικιών (Halvorsen et al., 2006). Τα ωμά, ακατέργαστα φιστίκια περιέχουν 1405 mg/100 g λουτεΐνης και ζεαξανθίνης, περίπου δεκατρείς φορές περισσότερο από τον επόμενο σε συγκέντρωση τύπο ξηρού καρπού, που είναι τα φουντούκια που περιέχουν μόνο 92 mg/100 g. Η βιοδιαθεσιμότητα των καροτενοειδών εξαρτάται από την διαιτητική πηγή και την αλληλεπίδραση με άλλα διατροφικά συστατικά. Ο Van Het Hof και οι συνεργάτες του (Van het Hof et al., 2000) κατέδειξαν ότι η αλληλεπίδραση β-καροτίνης και λυκοπενίου με λιπίδια, αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα των καροτενοειδών (Van der Hof et al., 2000). Τα καροτενοειδή έχουν αντιοξειδωτικές ιδιότητες και έχουν συσχετιστεί με μειωμένο κίνδυνο για CVD και ορισμένους τύπους καρκίνου.

Κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αυξημένη κατανάλωση καρπών με κέλυφος συμβάλλει στη βελτίωση της υγείας και της ευημερίας στον άνθρωπο. Αυτή η θετική επίδραση αποδίδεται στην περιεκτικότητα αυτών των καρπών σε μονοακόρεστα λιπαρά, βιταμίνες και αντιοξειδωτικά, ειδικά φαινολικών ενώσεων. Αυτοί οι μεταβολίτες φαίνεται να εμποδίζουν την οξείδωση της LDL, ένα βασικό βήμα για την πρόληψη της αθηρογένεσης.

Επιπρόσθετα, προάγουν την πρόληψη χρόνιων ασθενειών, όπως ορισμένες μορφές καρκίνου και καρδιαγγειακές παθήσεις (Chen et al, 2005).

Οι πυρήνες των κελυφωτών φιστικιών περιέχουν μια αξιοσημείωτη ποσότητα φαινολικών ενώσεων όπως οι ανθοκυάνες, τα φλαβονοειδή, τα στιλβένια και η χαμηλή ποσότητα αντιοξειδωτικών βιταμινών, αλλά η ποσότητα τέτοιων συστατικών φαίνεται να επηρεάζεται σε μεγάλο βαθμό από το ψήσιμο του καρπού (Seeram et al., 2006).

Μια επισκόπηση της εξέλιξης των κύριων βιοδραστικών συστατικών στους πυρήνες των φιστικιών, κατά την ωρίμανση, θα μπορούσε να παράσχει πολύτιμες πληροφορίες σχετικά με τη σταθερότητα και την αντιοξειδωτική ικανότητα των ακατέργαστων καρπών πριν από τη βιομηχανική επεξεργασία. Τα χαμηλότερα επίπεδα βιοδραστικών φαινολικών ενώσεων στα φιστίκια μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά τα πιθανά οφέλη για την υγεία που προκύπτουν από την κατανάλωση φιστικιών και να ευνοήσουν την οξείδωση των λιπιδίων. Επιπλέον, η εξέλιξη των πολυφαινολών κατά την ωρίμανση των φιστικιών δεν έχει μελετηθεί.

Τα φιστίκια περιέχουν, επομένως, μεγάλη ποσότητα αντιοξειδωτικών όπως φλαβονοειδών, ρεσβερατρόλης και τοκοφερόλης, η οποία όμως καταστρέφεται σε μεγάλο βαθμό κατά την ωρίμανση των φιστικιών. Η διαδικασία ξήρανσης με τον ήλιο προκαλεί μεγάλη απώλεια ενώσεων με υψηλή αντιοξειδωτική δράση όπως ανθοκυανίνες και τρανς-ρεσβερατρόλη (60 και 84% αντίστοιχα). Η μείωση των βιοενεργών φαινολικών μπορεί να επηρεάσει τα πιθανά οφέλη του φιστικιού για την υγεία. Μία λιγότερο επιζήμια διαδικασία ξήρανσης για τα φιστίκια θα ήταν πολύ χρήσιμη, τόσο για τις πτυχές της υγείας όσο και για τη διατήρηση των θρεπτικών τους ιδιοτήτων (Ballistreri et al., 2009).

Η κατανάλωση φιστικιών έχει αποδειχθεί ότι μειώνει σημαντικά το οξειδωτικό στρες, βελτιώνει την ολική χοληστερόλη και τα επίπεδα της LDL χοληστερόλης. Σε σύγκριση με άλλους ξηρούς καρπούς, τα φιστίκια είναι πολύ πλούσια σε φυτοστερόλες, κάλιο, βιταμίνη B6, καροτενοειδή και τοκοφερόλη (Philips et al., 2005). Μεγάλος αριθμός *in vivo* και *in vitro* πειραμάτων σχετικά με την επίδραση των φαινολικών ενώσεων έχουν δείξει ευεργετικές ιδιότητες για την ανθρώπινη υγεία.

Οι αντιβακτηριδιακές ιδιότητες των φυτικών ενώσεων προσελκύουν την προσοχή, κυρίως λόγω της αυξημένης ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά. Μερικές μελέτες ανέφεραν την αντιβακτηριακή δράση πλούσιων σε φλαβονοειδή φυτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένης της πρόπολης, των ξηρών καρπών των σταφυλιών και του φυτού Citrus (Mandalari et al., 2010). Η αναγνώριση νέων ενώσεων με βακτηριοκτόνο και όχι βακτηριοστατικό αποτέλεσμα έχει αποκτήσει έντονο ενδιαφέρον, μαζί με πρόσφατες αναφορές φλαβονοειδών που αυξάνουν τη δραστηριότητα των αντιβιοτικών μέσω συνεργιστικών αλληλεπιδράσεων.

Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2013 από τον Bisignano και τους συνεργάτες του (Bisignano et al., 2013), όπου μελετήθηκαν ωμά κελυφωτά φιστίκια και ψημένα αλατισμένα κελυφωτά φιστίκια, φάνηκε πως οι κύριες ενώσεις που εντοπίστηκαν στα δείγματα φιστικιών ήταν το γαλλικό οξύ, οι κατεχίνες και η ισοκερκετίνη. Παρατηρήθηκαν ελαφρώς υψηλότερες συνολικές ποσότητες πολυφαινόλων στα ωμά φιστίκια σε σύγκριση με τα ψημένα. Οι κατεχίνες βρέθηκαν σε διπλάσια συγκέντρωση στα ωμά φιστίκια και η συγκέντρωση ισοκερκετίνης ήταν 1,75 φορές υψηλότερη. Όπως αναφέρθηκε και από άλλους ερευνητές (Ballistreri et al., 2009), η χαμηλότερη περιεκτικότητα φαιολικών στα ψημένα φιστίκια μπορεί να οφείλεται στην διαδικασία του ψησίματος.

Οι πολυφαινόλες, οι ξανθοφύλλες και οι τοκοφερόλες των κελυφωτών φιστικιών, έχει αποδειχθεί ότι είναι εύκολα αποδεκτές από το στομάχι, μεγιστοποιώντας έτσι τη δυνατότητα απορρόφησής τους από το ανώτερο λεπτό έντερο. Με αυτό τον τρόπο συμβάλλουν στην ευεργετική σχέση μεταξύ κατανάλωσης φιστικιών και καλής υγείας (Mandalari et al., 2013).

4. ΖΩΙΚΑ ΠΡΟΤΥΠΑ

Ως ζωικά πρότυπα χαρακτηρίζονται τα ζώα του εργαστηρίου που χρησιμοποιούνται για να αναπαραχθεί μια νόσος ή μια κατάσταση, η οποία προσομοιάζει κατά το δυνατόν με την αντίστοιχη στον άνθρωπο, με απώτερο σκοπό την έρευνα. Πρώτος ο Αριστοτέλης (384-322 π.Χ.) έκανε χρήση ζωικών προτύπων για να κάνει ανατομικές μελέτες και ακολούθησε ο Επίστρατος ο Αλεξανδρινός (304-257 π.Χ.), προκειμένου να μελετήσει τη λειτουργία της καρδιάς και της τραχείας σε χοίρους.

4.1. Χρήση ως πειραματικό μοντέλο

Τα ζωικά πρότυπα αποτελούν ένα πολύ καλό πειραματικό μοντέλο για ποικίλους λόγους. Καταρχήν είναι βιολογικώς παρόμοια με τους ανθρώπους. Για παράδειγμα, ο χιμπαντζής έχει κατά 99% ταυτόσημο DNA με τον άνθρωπο, ενώ η ομολογία του DNA του ποντικού με τον άνθρωπο αγγίζει το 98%. Αυτό σημαίνει ότι αυτά τα ζώα είναι επιδεκτικά σε πολλά ίδια προβλήματα υγείας με τους ανθρώπους (Σούμπλης και Βογιατζάκη, 2011).

Επίσης, τα ζωικά πρότυπα έχουν πολύ μικρότερο κύκλο ζωής σε σχέση με τους ανθρώπους, με αποτέλεσμα να μπορούν να μελετηθούν καθ' όλη τη διάρκεια του κύκλου και για πολλές γενεές. Επιπροσθέτως, οι επιστήμονες μπορούν εύκολα να ελέγξουν τις εξωτερικές, περιβαλλοντολογικές συνθήκες των ζωικών προτύπων, όπως η διατροφή τους, η θερμοκρασία και ο φωτισμός, κάτι που όπως είναι εύκολα κατανοητό θα ήταν δύσκολο να γίνει με τους ανθρώπους.

Η μελέτη των ζωικών προτύπων οδήγησε την επιστημονική κοινότητα στην γνώση που χρειάζεται για την κατανόηση βασικών βιολογικών μηχανισμών, με συνέπεια η γνώση αυτή να μεταφερθεί στην κλινική πράξη. Τομείς πειραματικών μελετών είναι οι νέες χειρουργικές τεχνικές, η μελέτη νέων φαρμακευτικών ουσιών, η παρασκευή εμβολίων, αντισωμάτων και ορών, τα νέα μηχανήματα και συσκευές, ο τομέας του AIDS και οι γενετικές παρεμβάσεις.

Οι σύγχρονες τάσεις πειραματισμού επιδιώκουν μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων του εργαστηρίου, κατάλληλη φροντίδα για τα ζώα αυτά, περιορισμό ή και κατάργηση του πόνου, της αγωνίας ή της μόνιμης βλάβης που υφίστανται τα ζώα και αποφυγή της άσκοπης επανάληψης των πειραμάτων στην Βιοϊατρική Έρευνα. Τα κριτήρια επιλογής του κατάλληλου ζωικού προτύπου πρέπει να είναι η καταλληλότητα του είδους ή του υποείδους για την αναπαραγωγή και την πιστοποίηση της ασθένειας ή της κατάστασης που θέλουμε να μελετήσουμε, το κόστος απόκτησης και συντήρησής του, η δυνατότητα προμήθειας αυτού καθώς και οι συνθήκες διαμονής, διατροφής και αναπαραγωγής του (Σούμπλης και Βογιατζάκη, 2011). Επίσης, η ύπαρξη απαραίτητων μεθοδολογιών και υλικών για τη διεκπεραίωση των εξετάσεων

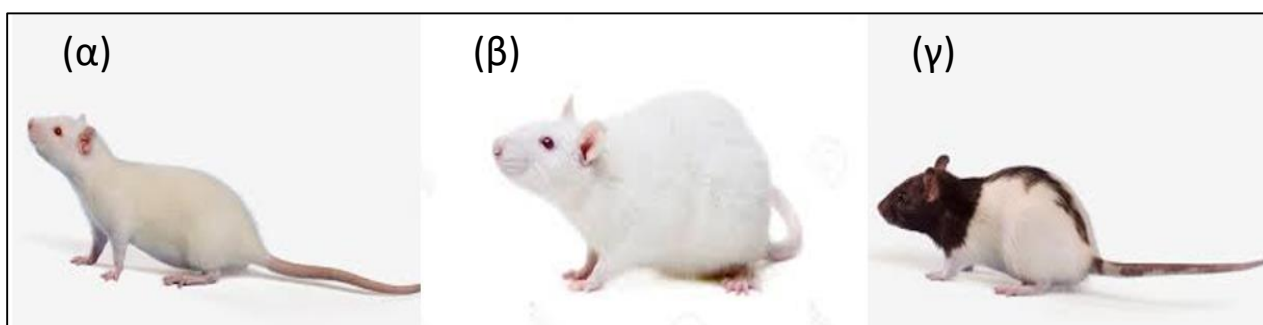
στο συγκεκριμένο είδος ή υποείδος. Ωστόσο, άλλες είναι οι απαιτήσεις ενός χειρουργικού πρωτοκόλλου με μεγάλο χειρουργικό χρόνο (μεγάλα ζώα) και άλλες μιας φαρμακοκινητικής μελέτης (μικρά ζώα).

Τα είδη των ζωικών προτύπων που χρησιμοποιούνται κυρίως είναι οι μύες, οι επίμυες, τα ινδικά χοιρίδια, οι κόνικλοι, οι χοίροι, τα ψάρια, οι βάτραχοι και σπανιότερα για ειδικούς σκοπούς τα πρωτεύοντα θηλαστικά. Εξαιρετικά σημαντικό ρόλο έπαιξαν τα τελευταία χρόνια στην βιοϊατρική έρευνα και τα διαγονιδιακά ζώα.

4.2. Επίμυες ως ζωικό πρότυπο

Η πρώτη φορά που ένας επίμυς μεταφέρθηκε σε εργαστήριο για μελέτη ήταν το 1828, σε ένα πείραμα νηστείας στην Αμερική. Κατά τη διάρκεια των επόμενων 30 ετών χρησιμοποιήθηκαν αρουραίοι για πολύ περισσότερα πειράματα και τελικά ο εργαστηριακός αρουραίος έγινε το πρώτο εξημερωμένο ζώο για καθαρά επιστημονικούς λόγους.

Ο επίμυς που χρησιμοποιείται ως ζωικό πρότυπο, έχει αναπτυχθεί από τον άγριο καφέ ποντικό. Μετά την εξημέρωση αυτού του είδους, δημιουργήθηκαν τρεις κύριες ποικιλίες (Εικόνα 7). Ο αλμπίνος επίμυς Wistar, που αναπαράγεται γρήγορα και είναι ανθεκτικός στις αρρώστιες, ο αλμπίνος επίμυς Sprague-Dawley, που είναι λίγο μεγαλύτερος και αναπαράγεται γρηγορότερα από τον Wistar και ο επίμυς Long-Evans που είναι λίγο μικρότερος από τους άλλους δύο. Το κεφάλι του είναι μαύρο και έχει επίσης μια μαύρη γραμμή κατά μήκος της ράχης του (Krinke, 2000).



Εικόνα 7. α) Επίμυς Wistar, β) Επίμυς Sprague-Dawley, γ) Επίμυς Long-Evans

Αν και οι επίμυες είναι ζώα αρκετά μεγαλύτερα από τα ποντίκια, το γαστρεντερικό τους σύστημα είναι ανατομικά παρόμοιο με αυτό του ποντικίου με μερικές μόνο αξιοσημείωτες εξαιρέσεις. Συγκεκριμένα, οι αρουραίοι δεν μπορούν να κάνουν εμετό εξαιτίας μιας πτυχής στην περιοριστική γραμμή μεταξύ των δύο τμημάτων του στομάχου, η οποία καλύπτει την είσοδο του οισοφάγου, δεν έχουν χοληδόχο κύστη και το τυφλό τους είναι πολύ ανεπτυγμένο (Johnson, 2012).

Χαρακτηριστικά

Το βάρος του επίμυος είναι 250-500 g, με τους αρσενικούς να είναι πάντα βαρύτεροι από τους θηλυκούς, το μήκος του σώματος 15-30 cm και η θερμοκρασία του σώματος 35.9-37.5°C. Το χρώμα του είναι συνήθως άσπρο και τα μάτια του ροζ, αν και υπάρχουν ποικιλίες με καφέ ή μαύρες κηλίδες. Είναι ζώο παμφάγο και νυκτόβιο που σημαίνει ότι εμφανίζει μεγάλη κινητικότητα τις βραδινές ώρες, ενώ την ημέρα συνήθως κοιμάται.

Παρότι υπάρχει η αίσθηση ότι οι αρουραίοι επιτίθενται στους ανθρώπους, τα πράγματα στο εργαστηριακό κομμάτι δεν είναι έτσι, καθώς πρόκειται για ήσυχα και ήρεμα κατοικίδια που εύκολα εκπαιδεύονται. Αυτοί οι επίμυες σπάνια δαγκώνουν, εκτός αν τους προκαλέσει κάτι ή πονέσουν από λάθος χειρισμό. Επίσης, από πειράματα ψυχολογίας έχει αποδειχθεί πως πρόκειται για πολύ έξυπνα ζώα, ίσως τα έξυπνότερα από τα μικρά θηλαστικά.

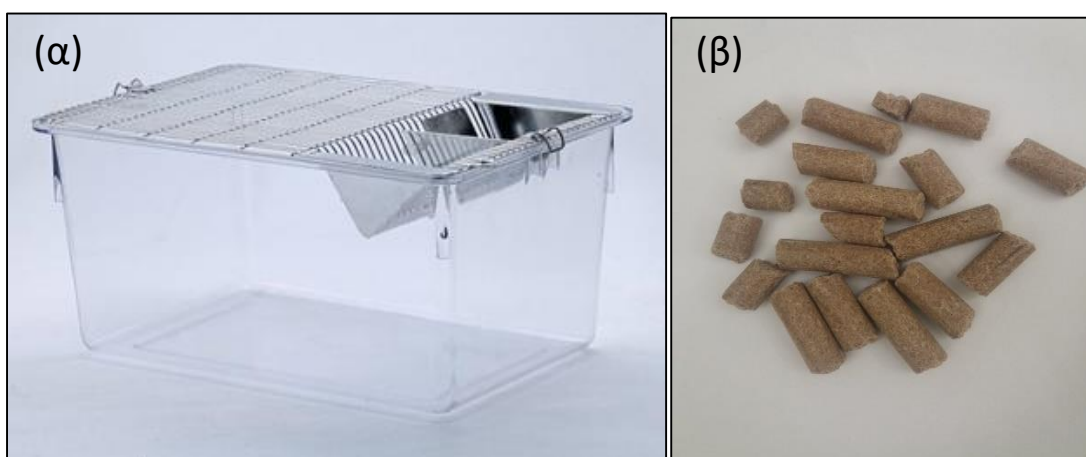
Όσον αφορά την αναπαραγωγή τους και τα δύο φύλα είναι ώριμα για αναπαραγωγή στην ηλικία των 50-60 ημερών και τα ζώα που χρησιμοποιούνται για ζευγάριμα πρέπει να έχουν βάρος τουλάχιστον 250 g. Η εγκυμοσύνη διαρκεί περίπου 20-22 μέρες και το βάρος ενός νεογέννητου επίμυος είναι 5-7 g. Ο ρυθμός αύξησης του βάρους τους είναι περίπου 10 g την εβδομάδα. Ο επίμυος ζει μέχρι και τρία χρόνια, αλλά συνήθως η μέση ηλικία του δεν ξεπερνά τα δύο χρόνια (Σούμπλης και Βογιατζάκη, 2011).

Ο όγκος αίματος ενός υγιούς ώριμου αρουραίου είναι 7% του σωματικού βάρους του σε g. Ένας τυπικός κανόνας για την συλλογή αίματος είναι ότι μπορεί σε μία τυπική αιμοληψία να παρθεί έως και το 10% του όγκου του κυκλοφορικού αίματος από κανονικά υγιή ζώα. Ένα από τα ιδανικά σημεία συλλογής αίματος είναι οι πλευρικές φλέβες της ουράς. Η βύθιση της ουράς σε ζεστό νερό (που δεν υπερβαίνει τους 40°C) για 10 περίπου δευτερόλεπτα επιτρέπει αγγειοδιαστολή για τις φλέβες της ουράς, ώστε να γίνονται πιο ορατές. Μπορεί, λοιπόν, να εισέλθει στη φλέβα μια βελόνα πεταλούδας και το αίμα που εξέρχεται συλλέγεται σε ειδικό σωληνάριο.

Στέγαση και διατροφή

Γενικά, οι επίμυες εκτρέφονται κατά προτίμηση σε χώρους που αποτελούνται από πολλά μικρά δωμάτια, ώστε να αποφεύγεται η εύκολη εξάπλωση επιδημιών. Η θερμοκρασία του χώρου πρέπει να είναι γύρω στους 21-27°C και η σχετική υγρασία 45-55%. Ο φωτισμός δεν πρέπει να είναι πολύ δυνατός και καλό είναι να υπάρχει περίπου 12-14 ώρες φως και 10-12 ώρες σκοτάδι. Τα κλουβιά στα οποία ζουν είναι πλαστικά, με μεταλλικό διχτυωτό σκέπασμα και στο δάπεδο υπάρχει στρωμένη ώστε να απορροφάται η υγρασία των περιττωμάτων και των ούρων και έτσι να εμποδίζεται η γρήγορη ανάπτυξη μικροοργανισμών (Εικόνα 8α).

Το μεταλλικό σκέπασμα έχει ταΐστρα όπου τοποθετούνται το φαγητό και το νερό των ζώων. Το φαγητό των επίμυων είναι τυποποιημένη ζωοτροφή, η οποία στο εμπόριο υπάρχει συνήθως με την μορφή μικρών συμπυκνωμένων κυλίνδρων (Εικόνα 8β). Οι κύλινδροι αυτοί προσφέρονται στο ζώο με γέμισμα της ταΐστρας, ώστε να καταναλώνειτο ίδιο όση τροφή επιθυμεί (ad libitum). Αυτός ο τρόπος είναι οικονομικός, γιατί δεν σπαταλείται καθόλου τροφή και είναι υγιεινός, επειδή η τροφή δεν υγραίνεται, ούτε βρωμίζει από ακαθαρσίες του κλουβιού. Το νερό προσφέρεται μέσα σε πλαστικές φιάλες με μακρύ στόμιο και τοποθετείται με το στόμιο ανάποδα και αυτό στην ταΐστρα. Με αυτόν τον τρόπο, το ζώο καταναλώνει όσο νερό θέλει και επίσης είναι αρκετά εύκολο να μετρηθεί έτσι η ημερήσια πρόσληψη, εάν αυτή χρειάζεται στο πείραμα που πραγματοποιείται. Ένας μέσος όρος για την ημερήσια κατανάλωση τροφής είναι 5-6 g ανά 100 g του ζώου και για την ημερήσια κατανάλωση νερού 10-12 mL ανά 100 g του ζώου (Σούμπλης και Βογιατζάκη, 2011).

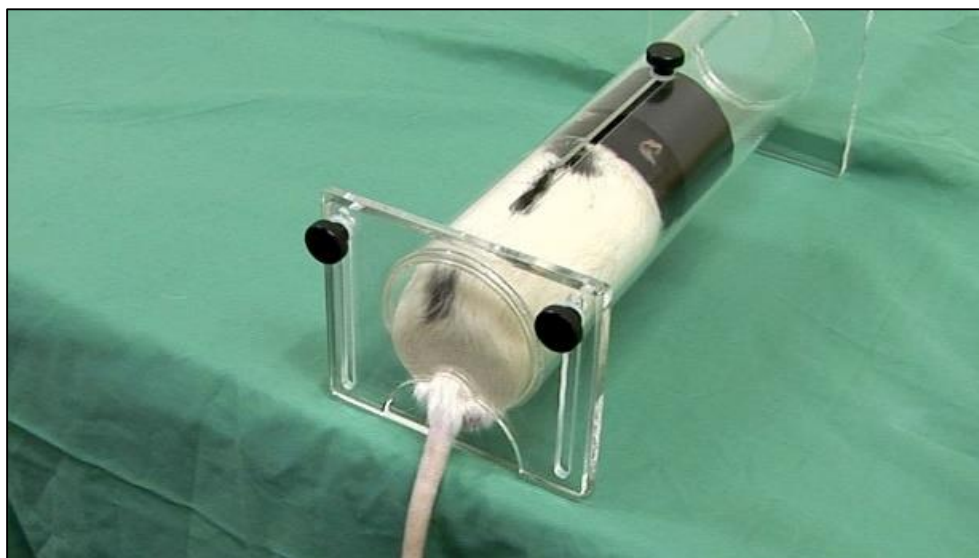


Εικόνα 8. α) Πλαστικό κλουβί επίμυων, β) Τυποποιημένη ζωοτροφή επίμυων.

Ειδικοί χειρισμοί

Όταν πρόκειται για διάφορους χειρισμούς του ζώου, ανάλογα με την επιθυμητή παρέμβαση επιλέγεται το κατάλληλο σημείο. Για λήψη μικρής ή μεγάλης ποσότητας αίματος ή ενδοφλέβια ένεση, χρησιμοποιείται η φλέβα της ουράς. Για αυτόν τον λόγο, πρέπει να γίνει πιο εμφανής πράγμα που επιτυγχάνεται με τοπική εφαρμογή θερμότητας (για παράδειγμα ζεστό νερό, χρήση ειδικής λάμπας). Για την ακινητοποίηση του ζώου, αυτό μπορεί να σκεπαστεί με μία πετσέτα, αφήνοντας έξω μόνο την ουρά, αλλά υπάρχει και ειδική συσκευή συγκράτησης όπου μπαίνει το ζώο και έτσι δεν κινείται (Εικόνα 9). Για ενδοπεριτοναϊκή ένεση, το ζώο ακινητοποιείται κρατώντας το σφιχτά από το δέρμα της ράχης στο ύψος των μπροστινών ποδιών και η βελόνα εισέρχεται στην κοιλιακή χώρα, περίπου 1 εκατοστό από την μέση γραμμή προς τα πλάγια. Αν

χρειάζεται να γίνει ενδομυϊκή ένεση, το καλύτερο μέρος είναι ο μυς του μηρού (Σούμπλης και Βογιατζάκη, 2011).



Εικόνα 9. Συσκευή συγκράτησης επίμυων.

Ασθένειες

Σχετικά με τις αρρώστιες που συναντώνται στους επίμυες, οι πιο συχνές είναι η κοινή πνευμονία, η σαλμονέλλωση, οι παρασιτώσεις και οι μυκητιάσεις του τριχώματος. Ένα άρρωστο ζώο κινείται πολύ λιγότερο από ένα υγιές, έχει ανορθωμένο τρίχωμα και δεν είναι καθαρό. Η καλύτερη πρόληψη όλων των ασθενειών, είναι η διατήρηση καθαρών χώρων και κλωβών.

4.3. Αρουραίοι Wistar

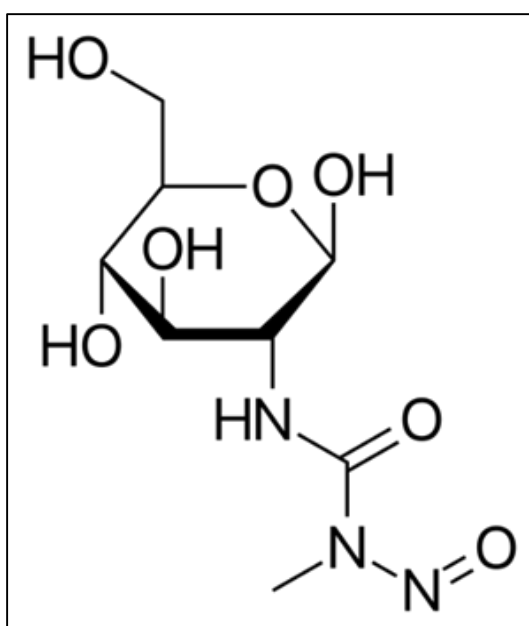
Ο αρουραίος Wistar είναι ένας καθαρόαιμος αλμπίνος αρουραίος. Αυτή η φυλή αναπτύχθηκε στο Ινστιτούτο Wistar το 1906 προκειμένου να χρησιμοποιηθεί στη βιολογική και ιατρική έρευνα και είναι ο πρώτος αρουραίος που αναπτύχθηκε για να χρησιμοποιηθεί ως ζωικό πρότυπο, σε μια εποχή κατά την οποία τα εργαστήρια χρησιμοποιούσαν κυρίως το κοινό ποντίκι που υπήρχε στα σπίτια (*Mus musculus*) (Vandenbergh, 2000). Περισσότερο από το ήμισυ όλων των εργαστηριακών ειδών αρουραίων προέρχονται από την αρχική αποικία που ίδρυσε ο φυσιολόγος Henry Donaldson, ο επιστημονικός διαχειριστής Milton J. Greenman και ο γενετικός ερευνητής-εμβρυολόγος Helen Dean King.

Ο αρουραίος Wistar είναι επί του παρόντος ένας από τους πιο δημοφιλείς αρουραίους που χρησιμοποιούνται για εργαστηριακή έρευνα. Χαρακτηρίζεται από μακρύ κεφάλι, μακριά αυτιά και μήκος ουράς που είναι πάντα μικρότερο από το μήκος του σώματός του. Οι αρουραίοι Sprague Dawley και Long-Evans αναπτύχθηκαν από αρουραίους Wistar. Οι αρουραίοι Wistar είναι πιο

δραστήριοι από τους άλλους δύο (Clause, 1998). Αυτό το είδος του επίμυος θεωρείται ιδανικό για ζωικό πρότυπο πολλαπλών χρήσεων, έρευνα για μολυσματικές ασθένειες, δοκιμές ασφάλειας και αποτελεσματικότητας, γήρανση αλλά και χειρουργικό μοντέλο.

4.4. Πρόκληση διαβήτη σε ζωικά πρότυπα

Η στρεπτοζοτοκίνη ή στρεπτοζοκίνη (Streptozotocin, STZ) (Εικόνα 10), είναι μια φυσικά απαντώμενη χημική ουσία που είναι ιδιαίτερα τοξική για τα θηλαστικά και συγκεκριμένα για τα β-κύτταρα του παγκρέατος που παράγουν ινσουλίνη (Brentjens et al., 2001). Χρησιμοποιείται στην ιατρική για τη θεραπεία ορισμένων μορφών καρκίνου και στην ιατρική έρευνα για την παραγωγή ζωϊκού μοντέλου διαβήτη τύπου 2 ή διαβήτη τύπου 1 με πολλαπλές χαμηλές δόσεις.



Εικόνα 10. Χημικός τύπος μορίου STZ.

Η STZ έχει εγκριθεί από την Αμερικανική Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου των παγκρεατικών νησιδίων. Δεδομένου όμως ότι συνεπάγεται σημαντικό κίνδυνο τοξικότητας και σπάνια θεραπεύει τελικά τον καρκίνο, η χρήση της περιορίζεται σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος δεν μπορεί να απομακρυνθεί με χειρουργική επέμβαση. Σε αυτούς τους ασθενείς, η STZ μπορεί να μειώσει το μέγεθος του όγκου και να μειώσει τα συμπτώματα (ειδικά την υπογλυκαιμία λόγω υπερβολικής έκκρισης ινσουλίνης από ινσουλινώματα). Λόγω της υψηλής τοξικότητάς της στα β-κύτταρα του παγκρέατος, σε επιστημονικές έρευνες η STZ χρησιμοποιείται εδώ και πολύ καιρό για την πρόκληση ινσουλινίτιδας και διαβήτη σε ζωικά πρότυπα.

Η STZ είναι μια ένωση γλυκοζαμίνης-νιτροζουρίας. Όπως και άλλοι αλκυλιωτικοί παράγοντες στην κατηγορία νιτροζουρίας, είναι τοξική για τα κύτταρα προκαλώντας βλάβη στο DNA, αν και είναι πιθανό να συνυπάρχουν και άλλοι μηχανισμοί. Η καταστροφή του DNA επάγει την ενεργοποίηση πολυ-ADP-ριβοζυλίωσης, η οποία είναι πιθανότατα πιο σημαντική για την πρόκληση διαβήτη απ' ό,τι η ίδια η βλάβη του DNA (Szkudelski, 2001).

Η STZ είναι αρκετά παρόμοια με τη γλυκόζη ώστε να μπορεί να μεταφερθεί στο κύτταρο από τον μεταφορέα γλυκόζης GLUT2, αλλά δεν αναγνωρίζεται από τους άλλους μεταφορείς γλυκόζης. Αυτό εξηγεί και την υψηλή τοξικότητά της στα β-κύτταρα, καθώς αυτά τα κύτταρα έχουν σχετικά υψηλά επίπεδα GLUT2.

Η STZ εντοπίστηκε αρχικά στα τέλη της δεκαετίας του 1950 ως αντιβιοτικό (Mansford et al., 1968). Το φάρμακο ανακαλύφθηκε από τους επιστήμονες σε ένα στέλεχος του μικροβίου εδάφους *Streptomyces achromogenes*. Στα μέσα της δεκαετίας του 1960 βρέθηκε ότι η STZ είναι επιλεκτικά τοξική για τα β-κύτταρα των παγκρεατικών νησίδων, τα κύτταρα που κανονικά ρυθμίζουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα με την παραγωγή της ορμόνης ινσουλίνης. Μεταξύ της δεκαετίας του 1960 και του 1970, το Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου διερεύνησε τη χρήση STZ στη χημειοθεραπεία του καρκίνου. Το φάρμακο εγκρίθηκε τον Ιούλιο του 1982 και διατέθηκε στο εμπόριο ως Zanosar.

Ο σακχαρώδης διαβήτης προκαλείται με ενδοπεριτοναϊκή ένεση διαλύματος STZ που μόλις έχει παρασκευαστεί (εφάπαξ δόση) σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού 0,1M (pH 4,5). Ύστερα από αρκετές ημέρες (3-5 ημέρες) από την χορήγηση της STZ, γίνεται μέτρηση της γλυκόζης νηστείας των αρουραίων και επιλέγονται για την παρέμβαση τα ζώα με επίπεδο γλυκόζης νηστείας 300-350 mg/dL και με σημάδια πολυδιψίας και πολυουρίας (Kaur et al., 2017 & Molina-Jijon et al., 2017).

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αξιολογηθεί η πιθανή ευεργετική επίδραση της χορήγησης του καρπού του κελυφωτού φιστικιού σε ζωικά πρότυπα σακχαρώδη διαβήτη, μέσα από σειρά μετρήσεων και αναλύσεων σε σωματομετρικούς, βιοχημικούς και οξειδωτικούς δείκτες.

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ****5. ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΠΟΡΕΙΑ****5.1. Πιλοτική μελέτη**

Πριν την έναρξη της πειραματικής διαδικασίας, αξίζει να σημειωθεί ότι έλαβε χώρα ένα πιλοτικό πείραμα. Σε αυτό πήραν μέρος 8 υγιείς αρσενικοί αλμπίνοι αρουραίοι Wistar και όλες οι συνθήκες ήταν πανομοιότυπες με το κανονικό πείραμα. Με την πιλοτική μελέτη εξακριβώθηκε ότι τα ζώα καταναλώνουν ευχάριστα τόσο το φιστίκι όσο και το αραβοσιτέλαιο στην τροφή τους. Επιπλέον, αποσαφηνίστηκαν ποιές είναι οι ιδανικές συνθήκες πραγματοποίησης του κανονικού πειράματος, ώστε αυτό να διεξαχθεί χωρίς προβλήματα.

5.2. Σχεδιασμός του πειραματικού πρωτοκόλλου

Συνοπτικά, στην παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή μελετήθηκαν ζωικά πρότυπα και συγκεκριμένα αλμπίνοι αρουραίοι τύπου Wistar, προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης του κελυφωτού φιστικιού σε υγιή και διαβητικά ζώα. Η μελέτη διήρκεσε 30 ημέρες.

Παρασχέθηκαν αρχικά 25 αρουραίοι. Αυτοί διαχωρίστηκαν τυχαία σε 4 ομάδες: φυσιολογικά υγιή ζώα που έλαβαν την τυπική τους διαίτα (normal control) (Πίνακας 1), φυσιολογικά υγιή ζώα που ταυτόχρονα με την τυπική διαίτα έλαβαν και συγκεκριμένη ποσότητα από φιστίκια (normal + pistachios) (Πίνακας 2), διαβητικά ζώα που έλαβαν την τυπική διαίτα (diabetic control) και διαβητικά που ταυτόχρονα με την τυπική διαίτα κατανάλωσαν και φιστίκια (diabetic + pistachios). Οι δίαιτες είναι ισοθερμιδικές για όλες τις ομάδες.

Από τους 25 αρουραίους, οι 11 παρέμειναν υγιείς και διαχωρίστηκαν τυχαία στην ομάδα control και στην ομάδα παρέμβασης. Η πρώτη ομάδα (normal control) που λάμβανε ισοθερμιδική διαίτα με αραβοσιτέλαιο αποτελούταν από 5 αρουραίους, ενώ η δεύτερη ομάδα (normal + pistachios) που λάμβανε κελυφωτό φιστίκι σε συνδυασμό με την τυπική διαίτα αποτελούταν από 6 αρουραίους.

Οι υπόλοιποι 14 αρουραίοι έγιναν διαβητικοί μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση STZ (STZ 40 mg/kg bw) και κατόπιν διαχωρίστηκαν και εκείνοι τυχαία στην ομάδα control (diabetic control) και στην ομάδα παρέμβασης (diabetic + pistachios), όπου λάμβαναν αντίστοιχα την ίδια διατροφή με τα φυσιολογικά ζώα. Η κάθε ομάδα περιείχε 7 ζώα.

Πιο συγκεκριμένα, η διατροφή της κάθε ομάδας περιείχε 10% λίπος, 75 kcal και ζύγιζε συνολικά 22 g. Για τις ομάδες που έλαβαν κελυφωτό φιστίκι, αυτό αντιστοιχεί σε 1,77 g φιστικιού

(3 τεμάχια) και 20,2 g τυποποιημένης τροφής. Στις ομάδες control αντιστοιχεί σε 0,92 ml αραβοσιτελαίου και 21,1 g τυποποιημένης τροφής.

Πίνακας 1. Διατροφική ανάλυση τυποποιημένης τροφής επίμυων.

Παράμετροι ανάλυσης	Value (%)
Υγρασία	8,28
Πρωτεΐνες	19,66
Λίπος	6
Διαιτητικές ίνες	4,16
Τέφρα	5,84

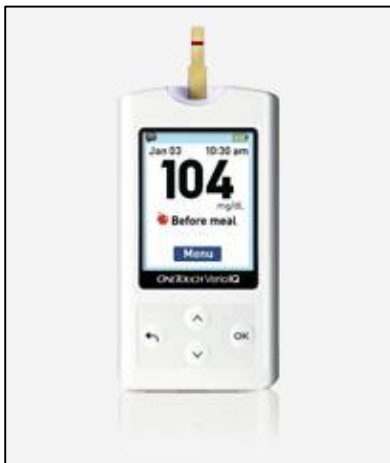
Πίνακας 2. Διατροφική ανάλυση των κελυφωτών φιστικιών (ανά 100 g τροφίμου).

Παράμετροι	Αποτέλεσμα	Μονάδες
Θερμιδική αξία	2632,9	Kj/100 g
Θερμιδική αξία	629,9	Kcal/100 g
Λίπη	55,8	g/100 g
Κορεσμένα λιπαρά	6,6	g/100 g
Μονο-ακόρεστα λιπαρά οξέα	39,5	g/100 g
Πολυ-ακόρεστα λιπαρά οξέα	9,7	g/100 g
Υδατάνθρακες	5,2	g/100 g
Ολικά σάκχαρα	1,9	g/100 g
Φυτικές ίνες	13,9	g/100 g
Πρωτεΐνες	19,8	g/100 g
Αλάτι	2,56	g/100 g
Τέφρα	3,4	g/100 g
Trans λιπαρά οξέα	0	g/100 g
Υγρασία	1,93	g/100 g

Η ποσότητα κελυφωτών φιστικιών τοποθετούταν στην ταΐστρα του κλουβιού (Εικόνα 8α) μαζί με την τυποποιημένη τροφή, απ' όπου το ζώο την έπαιρνε μόνο του προκειμένου να την καταναλώσει. Το αραβοσιτέλαιο τοποθετούταν πάνω στην τυποποιημένη τροφή -μέχρι να απορροφηθεί από αυτήν- και ύστερα έμπαινε και αυτό στην ταΐστρα. Η τροφή ανανεωνόταν σε καθημερινή βάση. Εφόσον η τροφή ήταν ζυγισμένη, ήταν εύκολο να υπολογιστεί την επόμενη ημέρα πόση ακριβώς είχε καταναλώσει το ζώο, μετρώντας το απόβαρο που είχε απομείνει. Στην ταΐστρα δίπλα στην τροφή τοποθετούταν και το μπουκάλι με το νερό του ζώου. Καθημερινά

μετρούταν και η ποσότητα νερού που είχε καταναλώσει το ζώο. Οι συγκεκριμένες διαδικασίες έλαβαν χώρα για 30 ημέρες, για όλες τις ομάδες.

Ταυτόχρονα με την παραπάνω διαδικασία, μία φορά τη βδομάδα μετρούταν το βάρος των ζώων. Την ίδια ημέρα και ύστερα από 6ωρη νηστεία γινόταν μέτρηση της γλυκόζης αίματος των ζώων, με τη βοήθεια σακχαρόμετρου (One Touch Verio iQ) (Εικόνα 11). Επίσης, γινόταν συλλογή κοπράνων 24ώρου και εφόσον είχε προηγηθεί αλλαγή του κλουβιού από την προηγούμενη ημέρα, με απώτερο σκοπό να γίνουν περαιτέρω αναλύσεις.

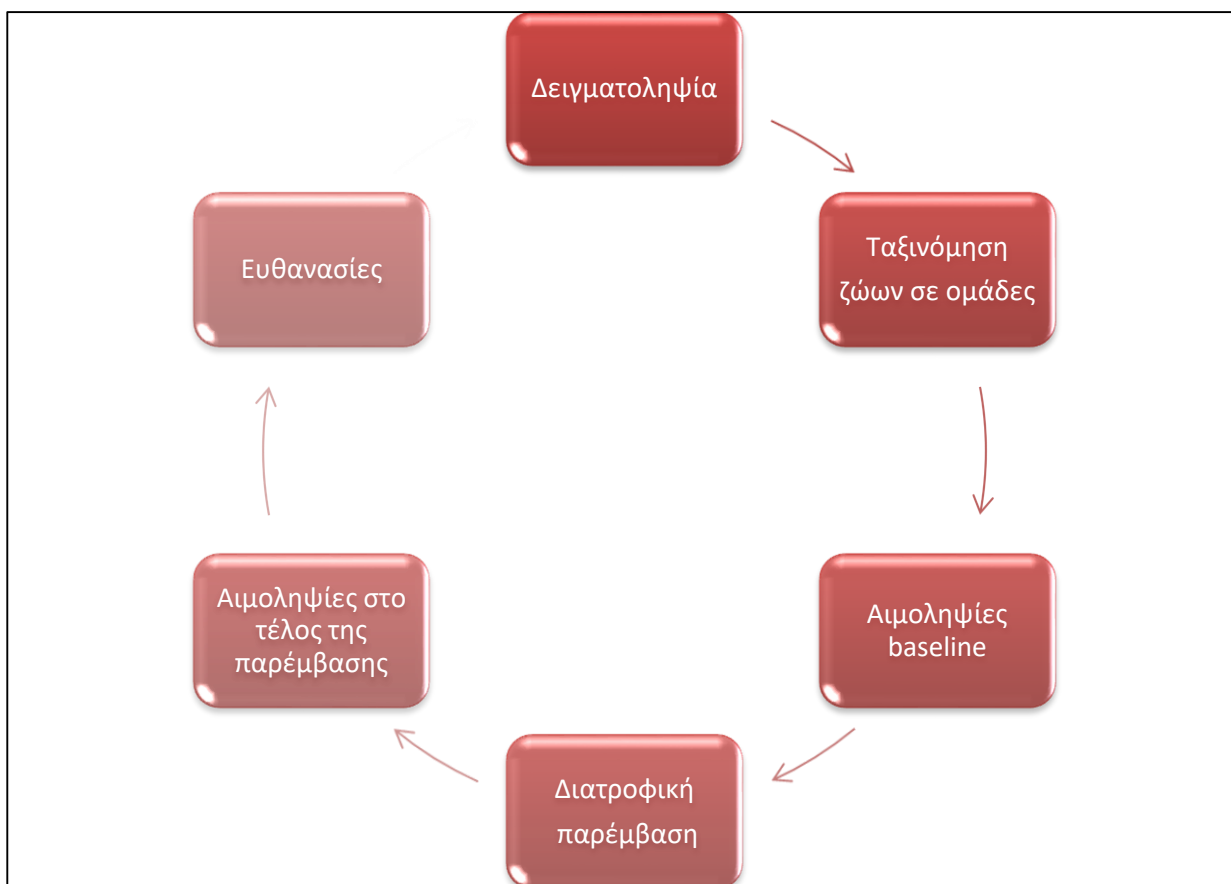


Εικόνα 11. Σακχαρόμετρο που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση της γλυκόζης του αίματος.

Στην αρχή αλλά και στο τέλος του πειράματος, δηλαδή την ημέρα 1 και την ημέρα 28 έγινε αιμοληψία μετά από 6ωρη νηστεία για παραλαβή του ορού/πλάσματος. Μετρήθηκαν οι βασικές βιοχημικές παράμετροι (γλυκόζη, τριακυλογλυκερόλες, ολική χοληστερόλη, HDL-χοληστερόλη, AST, ALT, γ-GT) και στο τέλος της παρέμβασης πραγματοποιήθηκε και δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT) για όλες τις ομάδες.

Την 30^η ημέρα έγινε ευθανασία των ζώων και παραλήφθηκε σπλαχνικό λίπος και αίμα για μελλοντικές αναλύσεις. Επίσης, απομονώθηκαν το πάγκρεας και το ήπαρ, τα οποία φυλάχθηκαν για τη μετέπειτα παθολογοανατομική εξέταση, καθώς και κομμάτια του εντέρου για τη μικροβιακή ανάλυση.

Η πειραματική πορεία παρουσιάζεται επιγραμματικά στο παρακάτω σχεδιάγραμμα (Εικόνα 12) και αναλύεται εκτενώς στις επόμενες παραγράφους.



Εικόνα 12. Επιγραμματική απεικόνιση της πειραματικής πορείας.

5.3. Δειγματοληψία

Συλλέχθηκαν 25 υγιείς, αρσενικοί, αλμπίνοι αρουραίοι Wistar, ηλικίας 18 εβδομάδων και σωματικού βάρους $396,45 \pm 27,40$ g. Έπειτα, τοποθετήθηκε το κάθε ζώο σε χωριστό κλουβί (Εικόνα 8α) και για τις επόμενες 7 ημέρες εγκλιματίστηκαν τα ζώα στο καινούριο τους περιβάλλον.

Τα ζώα παρασχέθηκαν από το Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ). Οι κανόνες δεοντολογίας ακολουθήθηκαν σύμφωνα με τις εθνικές και θεσμικές κατευθυντήριες γραμμές, για την καλή μεταχείριση των ζώων κατά τη διάρκεια των πειραμάτων. Η μελέτη αυτή εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοθικής του Χαροκοπείου Πανεπιστημίου και το ΙΙΒΕΑΑ.

5.4. Πρόκληση διαβήτη

Για να προκληθεί σακχαρώδης διαβήτης χρησιμοποιήθηκε STZ. Τα βήματα που ακολουθήθηκαν είναι τα εξής:

- 1) Για 13 ημέρες δόθηκε στα ζώα αντί για το κανονικό τους νερό διάλυμα φρουκτόζης 10%, το οποίο παρασκευάστηκε στο εργαστήριο. Την 14^η και 15^η ημέρα τα ζώα κατανάλωσαν ξανά κανονικό νερό, χωρίς φρουκτόζη.
- 2) Προετοιμασία διαλύματος STZ (40 mg/kg σωματικού βάρους):
Η STZ φυλάσσεται στους -20°C και δεν πρέπει να μένει εκτός κατάψυξης για μεγάλο χρονικό διάστημα. Επιπλέον, είναι τοξική και στο χειρισμό της χρησιμοποιούνται πάντα γάντια και μάσκα. Με γνώμονα αυτά, στη συνέχεια υπολογίζεται η ποσότητα STZ που χρειάζεται κάθε ζώο αναλογικά με το βάρος του. Η ποσότητα ζυγίζεται σε ειδικό ζυγό ακριβείας, μέσα σε eppendorf το οποίο έχει τυλιχθεί με αλουμινόχαρτο, ώστε να μην το διαπερνά το φως. Η STZ είναι πολύ ευάλωτη στο φως και αποικοδομείται εύκολα. Διαλύεται η ζυγισμένη ποσότητα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού νατρίου με pH 4,5 και περιεκτικότητα 10mM. Το διάλυμα μπορεί να αφεθεί έως 15-20 λεπτά, διαφορετικά αποικοδομείται. Λαμβάνεται η ποσότητα διαλύματος για κάθε ζώο με σύριγγα ινσουλίνης (1ml) με βελόνα 26-28G και γίνεται ένεση ενδοπεριτοναϊκά την 16^η ημέρα (Εικόνα 13).
- 3) Μια εβδομάδα μετά τη χορήγηση STZ, μετρήθηκε η γλυκόζη αίματος του ζώου ύστερα από νηστεία 6 ωρών. Τα ζώα κατατάχθηκαν σε διαβητικά εφόσον είχαν μεταγευματική συγκέντρωση γλυκόζης αίματος >250 mg/dL, που συνοδεύονταν από σημάδια πολυουρίας και πολυδιψίας.
- 4) Προκειμένου να εξακριβωθεί ότι ο διαβήτης παρέμεινε στα ζώα μέχρι το τέλος της παρέμβασης, γινόταν μέτρηση της γλυκόζης νηστείας μία φορά την εβδομάδα.



Εικόνα 13. Ενδοπεριτοναϊκή ένεση για χορήγηση διαλύματος STZ.

5.5. Αιμοληψίες

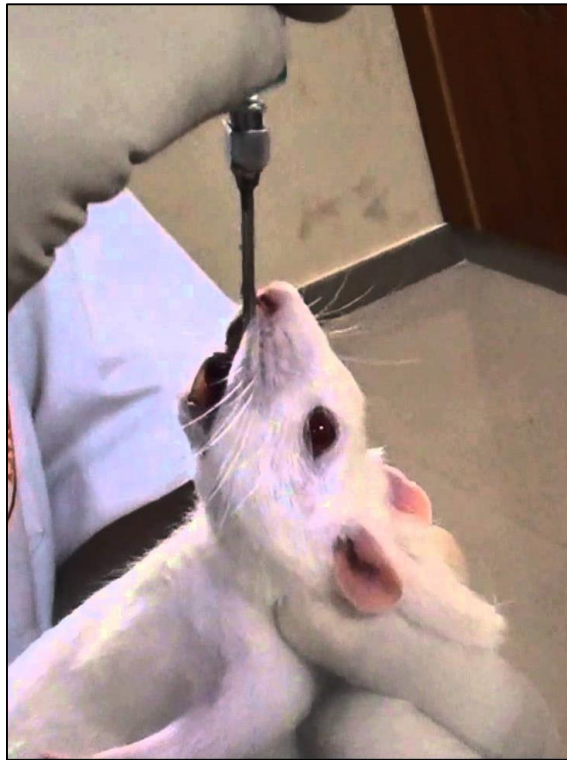
Τόσο στα φυσιολογικά ζώα όσο και στα διαβητικά, αφού διαγνώστηκαν με διαβήτη, πραγματοποιήθηκε αιμοληψία στην αρχή (1^η ημέρα) και στο τέλος (28^η ημέρα) της διατροφικής παρέμβασης. Αυτό έγινε προκειμένου να αναλυθούν διάφορες βιοχημικοί παράμετροι. Πιο συγκεκριμένα η γλυκόζη νηστείας, τα τριγλυκερίδια, η ολική χοληστερόλη, η HDL χοληστερόλη, οι ηπατικές τρανσαμινάσες (AST και ALT) και η γ-Γλουταμυλτρανσφεράση (γ-GT).

Η αιμοληψία έγινε από την ουρά του ζώου (Εικόνα 14), ύστερα από 6ωρη νηστεία και με παράλληλη χρήση αντιπηκτικού (ηπαρίνη). Συλλέχθηκε περίπου 1ml αίματος σε erpendorf και φυγοκεντρήθηκε στις 4.000rpm, στους 4°C και για 10 λεπτά. Μετά τη φυγοκέντρηση, το πλάσμα διαχωρίστηκε από τα κύτταρα και φυλάχθηκε σε νέο erpendorf στους -80°C, μέχρι την ανάλυση.



Εικόνα 14. Αιμοληψία από την ουρά του ζώου.

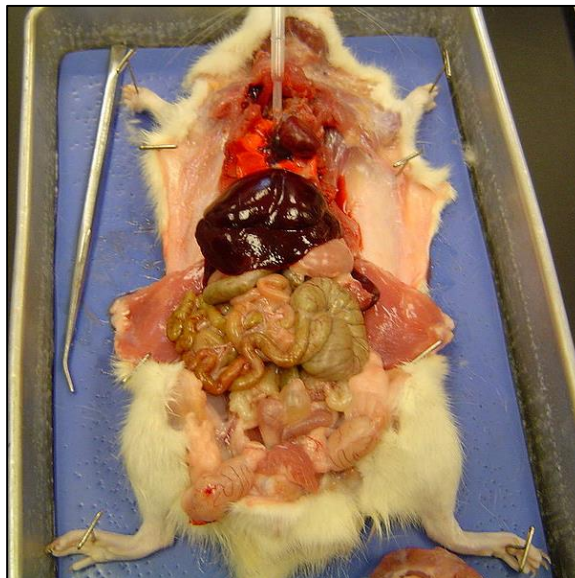
Στο τέλος της παρέμβασης, πραγματοποιήθηκε δοκιμασία ανοχής γλυκόζης (OGTT) σε όλα τα ζώα με διάλυμα γλυκόζης 2 g/kg bw, προκειμένου να γίνει καμπύλη γλυκόζης για κάθε ζώο. Τα ζώα έλαβαν διάλυμα γλυκόζης αναλογικά με το βάρος τους με gavage (Εικόνα 15) και μετρήθηκε η γλυκόζη τους πριν τη χορήγηση και μετά από 30, 60, 90 και 120 λεπτά.



Εικόνα 15. Τεχνική gavage για κατάποση διαλύματος γλυκόζης.

5.6. Ευθανασίες

Στο τέλος της μελέτης έγινε ευθανασία των ζώων σε στείρο περιβάλλον (Εικόνα 16), με τη βοήθεια εξειδικευμένου προσωπικού. Κατά τη διαδικασία αυτή, συλλέχθηκαν αίμα και ιστοί για περαιτέρω ανάλυση.



Εικόνα 16. Αρουραίος κατά την ευθανασία.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Κατανάλωση τροφής και νερού

Στον Πίνακα 3 φαίνεται ο μέσος όρος κατανάλωσης τροφής και νερού σε όλες τις ομάδες των ζώων, καθόλη την διάρκεια του πειράματος. Φαίνεται ότι η κατανάλωση του νερού στα διαβητικά ζώα είναι ξεκάθαρα μεγαλύτερη από ότι στα φυσιολογικά, κάτι που ήταν αναμενόμενο, καθώς αποδεικνύει ότι τα διαβητικά ζώα είχαν έντονη πολυδιψία.

Πίνακας 3. Κατανάλωση τροφής και νερού

	Τυποποιημένη Τροφή (g)	Φιστίκι (g)	Καλαμποκέλαιο (ml)	Νερό (ml)
Normal control	17,08 ± 0,43	-	0,92 ± 0,00	19,23 ± 0,55
Normal + pistachios	15,89 ± 0,62	1,77 ± 0,00	-	19,02 ± 0,65
Diabetic control	19,85 ± 1,56	-	0,92 ± 0,00	56,12 ± 26,54
Diabetic + pistachios	19,11 ± 1,89	1,75 ± 0,02	-	70,21 ± 21,46

Οι τιμές αναγράφονται ως μέσοι όροι ± τυπική απόκλιση (mean ± standard deviation).

Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στο βάρος των ζώων

Ο Πίνακας 4, παρουσιάζει το σωματικό βάρος όλων των ζώων που μελετήθηκαν, όπως αυτό μετρήθηκε την 1^η, 2^η, 3^η και 4^η εβδομάδα της παρέμβασης. Τα υγιή ζώα φάνηκε πως έμειναν σταθερά στο βάρος τους μέχρι το τέλος του πειράματος. Στα διαβητικά ζώα, φαίνεται μια μικρή σταδιακή μείωση του βάρους τους στις 4 εβδομάδες. Η μικρή αυτή μείωση ήταν αναμενόμενη, καθώς τα διαβητικά ζώα λόγω της ασθένειάς τους χάνουν ελαφρώς βάρος. Μεταξύ των υγιών ζώων και μεταξύ των διαβητικών, δεν υπήρχε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά, επομένως η χορήγηση του φιστικιού φαίνεται πως δεν επηρέασε το σωματικό βάρος σε καμία από τις ομάδες.

Πίνακας 4. Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στο σωματικό βάρος.

	Εβδομάδα			
	1 ^η	2 ^η	3 ^η	4 ^η
Normal control	420,80 ± 10,83	423,00 ± 10,62	422,40 ± 9,26	419,60 ± 9,08
Normal + pistachios	412,00 ± 10,26	409,17 ± 8,53	410,33 ± 7,72	409,50 ± 8,71
Diabetic control	358,86 ± 19,63	351,71 ± 20,22	348,14 ± 21,01	345,00 ± 24,92
Diabetic + pistachios	394,14 ± 12,23	376,71 ± 10,77	365,14 ± 11,68	348,71 ± 16,64

Οι τιμές αναγράφονται ως μέσοι όροι ± τυπικό σφάλμα (mean ± standard error of the mean).

Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στις βιοχημικές παραμέτρους

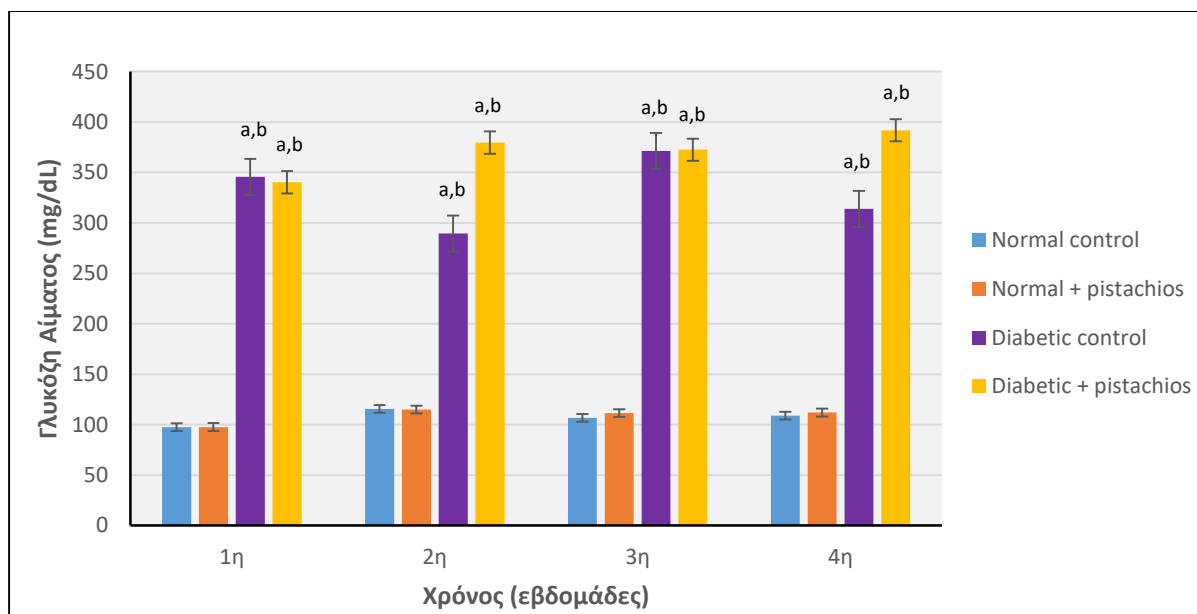
Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με ANOVA για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις με Bonferroni post-hoc test. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε το 0,05. Η γλυκόζη πλάσματος διαφέρει στατιστικά σημαντικά ($P < 0,05$) ανάμεσα στα φυσιολογικά και στα διαβητικά ζώα, είτε αυτά τρέφονται με φιστίκι, είτε με καλαμποκέλαιο. Η τιμή είναι στατιστικά σημαντικά υψηλότερη στα διαβητικά, τόσο στην αρχή της παρέμβασης, όσο και στο τέλος, όπως φαίνεται και στον Πίνακα 5. Στις υπόλοιπες βιοχημικές παραμέτρους που αναλύθηκαν (ολική χοληστερόλη, HDL, Τριγλυκερίδια, AST, ALT, γ -GT και non-HDL), δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις 4 ομάδες.

Επίσης δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην αρχή και στο τέλος της παρέμβασης για τις ομάδες που λάμβαναν φιστίκι, κάτι που υποδεικνύει ότι η χορήγηση του κελυφωτού φιστικιού δεν επηρέασε καμία βιοχημική παράμετρο.

Γλυκόζη αίματος

Στο Διάγραμμα 1 φαίνεται η γλυκόζη αίματος όλων των ζώων, όπως αυτή μετρήθηκε την 1^η, 2^η, 3^η και 4^η εβδομάδα της παρέμβασης. Η γλυκόζη αίματος των υγιών ζώων είναι στατιστικά σημαντικά χαμηλότερη ($P < 0,05$), συγκρινόμενη με την γλυκόζη των διαβητικών, όλες τις εβδομάδες του πειράματος, κάτι που είναι αναμενόμενο αφού τα ζώα είναι διαβητικά.

Διάγραμμα 1. Γλυκόζη αίματος για τις 4 ομάδες κατά τις 4 εβδομάδες παρέμβασης.



Οι μπάρες αναπαριστούν τον μέσο όρο $\pm$ τυπικό σφάλμα (mean $\pm$ standard error of the mean).

^a $P < 0,05$, συγκρινόμενο με το normal control.

^b $P < 0,05$, συγκρινόμενο με το normal + pistachios.

Πίνακας 5. Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στις βιοχημικές παραμέτρους

	Ολική χοληστερόλη (mg/dL)		HDL χοληστερόλη (mg/dL)		Τριγλυκερίδια (mg/dL)		AST (U/L)		ALT (U/L)		γ-GT (U/L)		Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)		non-HDL (mg/dL)	
	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος	Αρχή	Τέλος
Normal control	94,20 ± 1,91	105,80 ± 2,60	71,40 ± 1,89	82,60 ± 2,87	120,40 ± 6,17	122,00 ± 7,84	116,00 ± 25,19	76,80 ± 5,07	70,00 ± 11,90	59,40 ± 5,85	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	126,40 ± 6,13	109,00 ± 1,30	22,80 ± 1,16	23,20 ± 2,48
Normal + pistachios	93,50 ± 1,88	89,50 ± 2,26	69,83 ± 4,28	74,00 ± 1,57	109,67 ± 14,72	118,67 ± 9,34	89,17 ± 2,90	86,17 ± 6,69	61,17 ± 4,78	59,67 ± 6,98	1,00 ± 0,00	1,00 ± 0,00	123,67 ± 8,49	112,83 ± 4,17	23,67 ± 3,18	15,50 ± 1,09
Diabetic control	98,29 ± 5,14	115,43 ± 6,94	68,57 ± 3,37	83,86 ± 4,26	290,14 ± 94,20	143,67 ± 28,21	138,57 ± 15,78	197,57 ± 102,21	86,00 ± 18,45	127,00 ± 40,41	1,14 ± 0,14	3,29 ± 1,08	317,43 ± 48,00 ^{a,b}	390,00 ± 51,70 ^{a,b}	29,71 ± 7,53	31,57 ± 6,45
Diabetic + pistachios	91,57 ± 1,63	97,71 ± 16,49	73,43 ± 3,69	84,67 ± 4,13	192,57 ± 44,28	133,33 ± 34,32	129,00 ± 16,78	192,40 ± 30,97	92,17 ± 12,48	116,50 ± 11,82	1,71 ± 0,47	1,00 ± 0,00	369,43 ± 47,30 ^{a,b}	445,43 ± 76,90 ^{a,b}	18,14 ± 3,48	27,33 ± 4,90

Οι τιμές αναγράφονται ως μέσοι όροι ± τυπικό σφάλμα (mean ± standard error of the mean).

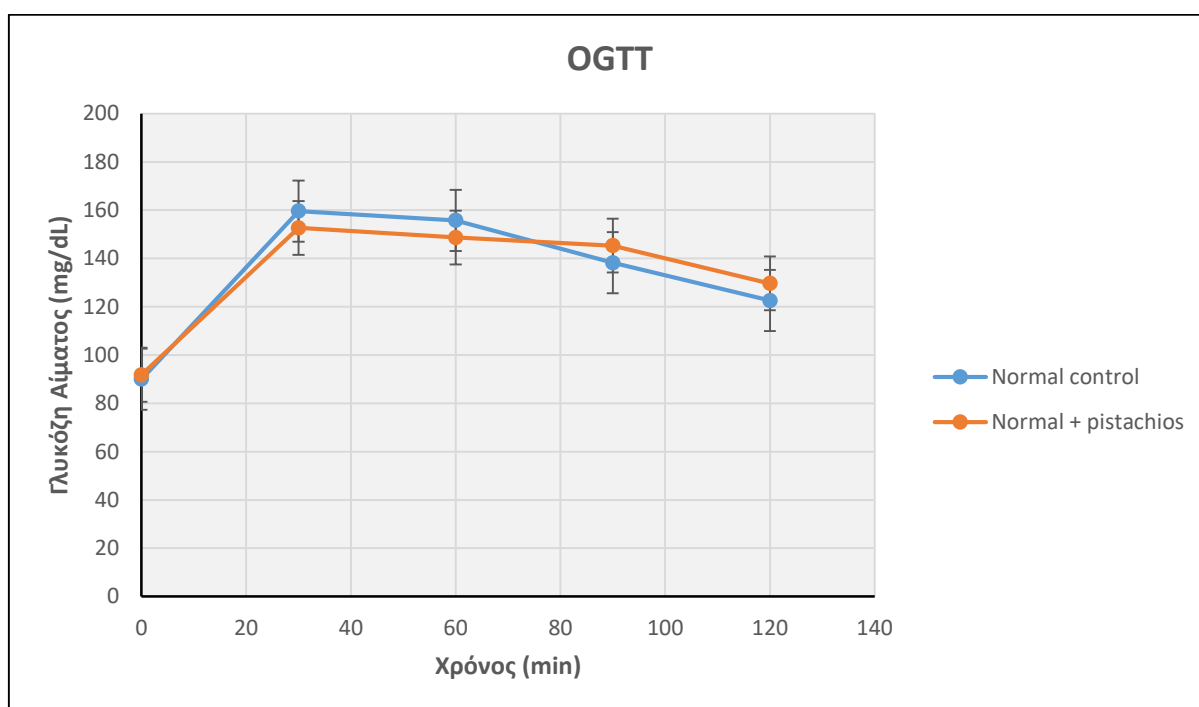
^a P<0,05, συγκρινόμενο με το normal control.

^b P<0,05, συγκρινόμενο με το normal + pistachios.

Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στο OGTT

Όπως φαίνεται στο Διάγραμμα 2, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας ανοχής γλυκόζης, η γλυκόζη αίματος αυξήθηκε στα πρώτα 30 λεπτά και στις 2 ομάδες των φυσιολογικών ζώων, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους. Μετά από αυτήν την χρονική στιγμή, οι τιμές άρχισαν να μειώνονται σταδιακά και στις δύο ομάδες, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους, κάτι που υποδηλώνει πως η χορήγηση του κελυφωτού φιστικιού στην ομάδα παρέμβασης δεν είχε κάποια επίδραση στο OGTT.

Διάγραμμα 2. OGTT για τις δύο ομάδες των φυσιολογικών ζώων

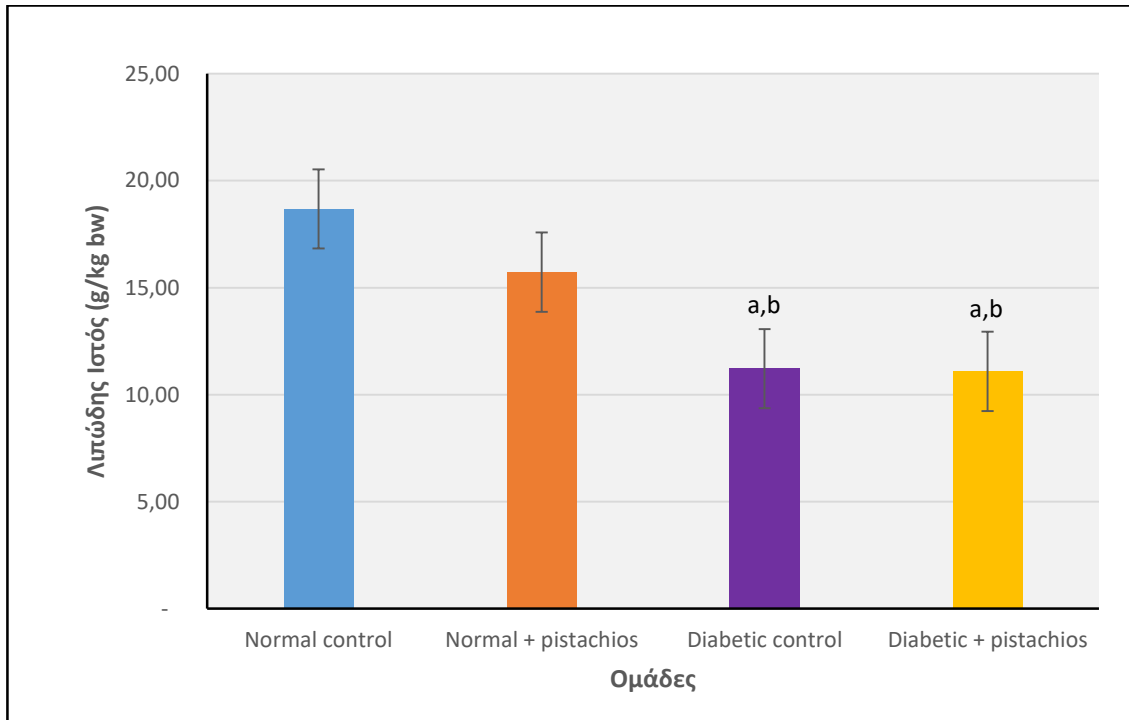


Οι καμπύλες αναπαριστούν τους μέσους όρους των τιμών γλυκόζης στις χρονικές στιγμές 0, 30, 60, 90 και 120 λεπτά $\pm$ τυπικό σφάλμα (mean $\pm$ standard error of the mean).

Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στον λιπώδη ιστό

Το βάρος του λιπώδους ιστού που απομονώθηκε από το κάθε ζώο στην ευθανασία, υπολογίστηκε σε γραμμάρια λιπώδους ιστού ανά κιλό σωματικού βάρους του ζώου. Ανάμεσα στις 4 ομάδες του πειράματος, ανιχνεύτηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στον λιπώδη ιστό ανάμεσα στα διαβητικά και τα υγιή ζώα, με τα πρώτα να έχουν χαμηλότερο σπλαχνικό λίπος κάτι που ενδεχομένως σχετίζεται με το χαμηλότερο βάρος που είχαν.

Διάγραμμα 3. Επίδραση του κελυφωτού φιστικιού στον λιπώδη ιστό των αρουραίων



Οι μπάρες αναπαριστούν τον μέσο όρο $\pm$ τυπικό σφάλμα (mean $\pm$ standard error of the mean).

^a $P < 0,05$, συγκρινόμενο με το normal control.

^b $P < 0,05$, συγκρινόμενο με το normal + pistachios.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Ο επιπολασμός του σακχαρώδους διαβήτη σε ολόκληρο τον πλανήτη αυξάνεται συνεχώς, από 4,5% του πληθυσμού ηλικίας μεγαλύτερης των 18 ετών το 1981 σε 8,5% το 2014 και αποτελεί μία από τις κυρίαρχες αιτίες νοσηρότητας και θνησιμότητας παγκοσμίως (World Health Organization, 2016). Πρόκειται για μια χρόνια πάθηση, κατά την οποία το άτομο εμφανίζει υψηλή συγκέντρωση γλυκόζης στο αίμα, είτε λόγω της αδυναμίας του οργανισμού να παράγει ινσουλίνη, γνωστή ως σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1, είτε λόγω της αδυναμίας των κυττάρων να χρησιμοποιήσουν σωστά την ινσουλίνη που παράγεται (αντίσταση στην ινσουλίνη) που οδηγεί στη νόσο που είναι γνωστή ως σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2. Οι υγιεινές διατροφικές συνήθειες, ο έλεγχος του σωματικού βάρους και η αύξηση της σωματικής δραστηριότητας, αποτελούν τις πιο βασικές αρχές για την αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη (American Diabetes Association, 2007).

Το κελυφωτό φιστίκι, όπως και ορισμένοι άλλοι ξηροί καρποί, περιέχει κυρίως μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (όπως το ελαϊκό και λινελαϊκό αντίστοιχα) σε ποσοστό περίπου 80% και πολύ λιγότερα κορεσμένα λιπαρά οξέα, όπως το στεατικό και το παλμιτικό σε ποσοστό μόλις 10%. Εξαιτίας της μεγάλης περιεκτικότητας που έχει σε καλά λιπαρά οξέα, φαίνεται να έχει ευεργετική επίδραση έναντι των καρδιαγγειακών νοσημάτων, καθώς αρκετές μελέτες υποστηρίζουν πως μια μέτρια κατανάλωση κελυφωτών φιστικιών καθημερινά, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακών παθήσεων (Bullo et al., 2015; Estruch, 2013; West et al., 2012). Σύμφωνα και με τον Αμερικάνικο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), η κατανάλωση 42,5 g κελυφωτών φιστικιών, ως μέρος μιας δίαιτας με χαμηλή περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά και χοληστερόλη, μπορεί να μειώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακών νοσημάτων (FDA, 2003). Αν και τα φιστίκια περιέχουν αρκετές θερμίδες, η κατανάλωσή τους δεν συνδέεται με αύξηση βάρους ή παχυσαρκία, η οποία είναι παράγοντας κινδύνου για την καρδιαγγειακή νόσο (Bullo et al., 2015).

Εκτός από τα καλά λιπαρά που περιέχει, το κελυφωτό φιστίκι είναι πλούσιο σε φαινολικές ενώσεις, όπως τα φλαβονοειδή, η λουτεΐνη, η ζεαξανθίνη, η ρεσβερατρόλη, η τοκοφερόλη, το γαλλικό οξύ, οι κατεχίνες και η ισοκερκετίνη (Bisignano et al., 2013). Οι φαινολικές ενώσεις έχουν σημαντική αντιοξειδωτική δράση, αλλά μελέτες αποδεικνύουν και την χημειοπροστατευτική, καρδιοπροστατευτική και αγγειοπροστατευτική τους δράση (Bullo et al., 2011). Φαίνεται επίσης ότι έχουν ευεργετική επίδραση στον σακχαρώδη διαβήτη, καθώς επιφέρουν υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα και βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τον μεταβολισμό των υδατανθράκων (Lovejoy et al., 2002). Οι φαινολικές ενώσεις ασκούν αντιδιαβητικές δράσεις στοχοποιώντας ποικίλες κυτταρικές οδούς σηματοδότησης στο πάγκρεας,

το ήπαρ, τους σκελετικούς μύες και τον λευκό λιπώδη ιστό, επηρεάζοντας την μάζα και την λειτουργία των β-παγκρεατικών κυττάρων (Babu et al., 2013). Ωστόσο, δεν υπάρχουν πολλές μελέτες που να διερευνούν την αποτελεσματικότητα του κελυφωτού φιστικιού στον γλυκαιμικό έλεγχο των διαβητικών ασθενών.

Σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή που πραγματοποιήθηκε το 2014 από τους Hernandez-Alonso et al, πήραν μέρος 54 προ-διαβητικοί ασθενείς, προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης κελυφωτών φιστικιών στην μεταγευματική γλυκόζη, ινσουλίνη και γλυκόζη νηστείας σε αυτούς. Οι συμμετέχοντες είχαν χωριστεί τυχαία σε 2 ομάδες, η πρώτη εκ των οποίων κατανάλωνε καθημερινά κελυφωτά φιστίκια (57 g την ημέρα), ενώ η άλλη δεν κατανάλωνε καθόλου φιστίκια. Οι δύο δίαιτες ήταν ισοθερμιδικές και με ίση κατανομή σε πρωτεΐνες, φυτικές ίνες και κορεσμένα λιπαρά οξέα και η παρέμβαση είχε διάρκεια 4 μηνών. Η μελέτη έδειξε ότι η χορήγηση κελυφωτών φιστικιών είχε ευεργετική επίδραση στους προ-διαβητικούς ασθενείς, καθώς φάνηκε ότι εκείνοι που ακολούθησαν δίαιτα με κελυφωτά φιστίκια, παρουσίασαν σημαντικά μειωμένη μεταγευματική γλυκόζη, ινσουλίνη και γλυκόζη νηστείας (Hernandez-Alonso et al., 2014).

Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν και με άλλες μελέτες οι οποίες επίσης έδειξαν μειώσεις στην γλυκόζη νηστείας μετά την κατανάλωση φιστικιών. Σε τυχαιοποιημένη, μονά τυφλή, κλινική δοκιμή των Parham et al, πήραν μέρος 48 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2 οι οποίοι χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Οι ασθενείς της μίας ομάδας λάμβαναν 25 g κελυφωτών φιστικιών, δύο φορές την ημέρα (συνολικά 50 g την ημέρα), για 12 εβδομάδες, ενώ η άλλη ομάδα λάμβανε διατροφή που δεν περιελάμβανε καθόλου φιστίκια. Μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, αξιολογήθηκε η γλυκόζη νηστείας των συμμετεχόντων καθώς και η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (HbA1c) τους, οι οποίες φάνηκε να μειώνονται σημαντικά στην ομάδα που λάμβανε τα φιστίκια. Επίσης, η διαιτητική κατανάλωση φιστικιών ως σνακ σε καθημερινή βάση, φαίνεται να έχει ευεργετικές επιδράσεις στον γλυκαιμικό έλεγχο, την αρτηριακή πίεση, την παχυσαρκία και τους δείκτες φλεγμονής σε διαβητικούς ασθενείς (Parham et al., 2014).

Σε άλλη τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Wang et al, πήραν μέρος 90 ενήλικες με μεταβολικό σύνδρομο προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης διαφορετικών δοσολογιών κελυφωτών φιστικιών, στο σωματικό βάρος, την αρτηριακή πίεση, τα λιπίδια του αίματος, τη γλυκόζη αίματος και την ινσουλίνη σε αυτούς. Οι συμμετέχοντες χωρίστηκαν τυχαία σε 3 ομάδες, η πρώτη εκ των οποίων λάμβανε 42 g φιστικιών καθημερινά, η δεύτερη 70 g και η τρίτη δε λάμβανε καθόλου φιστίκια. Η παρέμβαση είχε διάρκεια 12 εβδομάδες. Παρά τις ανησυχίες ότι η κατανάλωση φιστικιού μπορεί να αυξήσει το σωματικό βάρος, η ημερήσια πρόσληψη 42 g ή 70 g φιστικιών για 12 εβδομάδες στη συγκεκριμένη μελέτη, δεν οδήγησε σε

αύξηση βάρους σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο. Επιπλέον, στη μελέτη φάνηκε, ότι η κατανάλωση 70 g φιστικιών για 12 εβδομάδες βελτίωσε την γλυκόζη νηστείας, συγκριτικά με τα άτομα που λάμβαναν την χαμηλότερη δόση και τα άτομα που δε λάμβαναν καθόλου φιστίκια (Wang et al., 2012).

Σε μια άλλη ελεγχόμενη κλινική δοκιμή των Sari *et al*, οι συμμετέχοντες που ήταν 32 υγιείς νέοι άνδρες, τυχαιοποιήθηκαν σε άτομα που λάμβαναν μεσογειακή διατροφή ή άτομα που λάμβαναν μεσογειακή διατροφή με 20% της ενεργειακής πρόσληψης από κελυφωτά φιστίκια για 4 εβδομάδες. Τα άτομα της δεύτερης ομάδας έδειξαν σημαντική μείωση των συγκεντρώσεων γλυκόζης πλάσματος νηστείας, σε σύγκριση με την πρώτη ομάδα. Επιπλέον, η δίαιτα με τα κελυφωτά φιστίκια, φάνηκε να βελτιώνει την ενδοθηλιακή λειτουργία και ορισμένους δείκτες φλεγμονής και οξειδωτικής κατάστασης σε υγιείς νέους άνδρες (Sari et al., 2010).

Σε τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη, κλινική δοκιμή, των Gulati *et al*, πήραν μέρος 60 άτομα με μεταβολικό σύνδρομο, τα οποία χωρίστηκαν τυχαία σε 2 ομάδες. Η πρώτη ακολούθησε δίαιτα με ακατέργαστα, ανάλατα κελυφωτά φιστίκια (20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης), ενώ η δεύτερη δίαιτα χωρίς φιστίκια για 24 εβδομάδες. Στη μελέτη, φάνηκε σημαντική μείωση των επιπέδων γλυκόζης στην πρώτη ομάδα, αλλά όχι στα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα (Gulati et al., 2014).

Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που δεν δείχνουν ευεργετικά αποτελέσματα από την χορήγηση κελυφωτών φιστικιών. Σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Sauder *et al*, πήραν μέρος 30 ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, οι οποίοι χωρίστηκαν σε 2 ομάδες. Η πρώτη, κατανάλωνε δίαιτα με 20% της ενεργειακής πρόσληψης από κελυφωτά φιστίκια, ενώ η δεύτερη δεν κατανάλωνε καθόλου φιστίκια για 4 εβδομάδες. Αξιολογήθηκαν τα λιπίδια νηστείας, η γλυκαιμική κατάσταση, οι φλεγμονώδεις δείκτες και η ενδοθηλιακή λειτουργία των συμμετεχόντων στο τέλος της παρέμβασης και δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιδράσεις της χορήγησης κελυφωτών φιστικιών στη γλυκόζη, την ινσουλίνη και την ευαισθησία στην ινσουλίνη κατά τη διάρκεια του OGTT που πραγματοποιήθηκε στο τέλος της παρέμβασης (Sauder et al., 2015).

Το κελυφωτό φιστίκι, όπως ειπώθηκε και παραπάνω, είναι ένα τρόφιμο με μεγάλη περιεκτικότητα σε ρεσβερατρόλη, η οποία επιδεικνύει υπογλυκαιμικές επιδράσεις χορηγούμενη σε διαβητικά ζωικά πρότυπα, που οφείλονται στην επαγωγή της ενδοκυτταρικής μεταφοράς της γλυκόζης. Η ρεσβερατρόλη, έχει την ιδιότητα να διεγείρει την πρόσληψη της γλυκόζης (Palsamy et al., 2008) και αυτό φαίνεται να είναι αποτέλεσμα της αύξησης της λειτουργικότητας του μεταφορέα γλυκόζης στην κυτταροπλασματική μεμβράνη. Ωστόσο, τα αποτελέσματα των διαφόρων μελετών δεν συνάδουν μεταξύ τους καθώς μπορεί ορισμένες να έδειξαν ότι η έκφραση του εξαρτώμενου από την ινσουλίνη μεταφορέα γλυκόζης GLUT4 μετά την πρόσληψη της

ρεσβερατρόλης να είναι αυξημένη σε σύγκριση με διαβητικά ζώα στα οποία δεν χορηγήθηκε ρεσβερατρόλη (Palsamy et al., 2008), αλλά άλλες αναφέρουν ότι η ρεσβερατρόλη φαίνεται να είναι αναποτελεσματική και αποτυγχάνει να μειώσει τη γλυκόζη του αίματος (Schmatz et al., 2009).

Πέραν του κελυφωτού φιστικού, υπάρχουν μελέτες που διερευνούν την πιθανή ευεργετική επίδραση και άλλων ξηρών καρπών. Σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Josse *et al*, έλαβαν μέρος 9 υγιείς εθελοντές, οι οποίοι λάμβαναν καθημερινά γεύμα που περιείχε 50 g υδατάνθρακα από λευκό ψωμί που καταναλωνόταν μόνο ή σε συνδυασμό με 30, 60 ή 90 g αμύγδαλα. Όλοι οι συμμετέχοντες έλαβαν όλα τα γεύματα με τυχαία σειρά. Η μελέτη έδειξε ότι τα αμύγδαλα όταν καταναλώνονται μαζί με τρόφιμα με υψηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, μειώνουν την απορρόφηση των υδατανθράκων και κατ' επέκταση βελτιώνουν την μεταγευματική γλυκαιμική απόκριση (Josse et al., 2007).

Παρόλο που ένας μεγάλος αριθμός μελετών που διεξήχθησαν σε άτομα με υπερλιπιδαιμία ανέφεραν ότι η ενσωμάτωση ξηρών καρπών στη διατροφή μπορεί να μειώσει σημαντικά την ολική χοληστερόλη αλλά και την LDL-C, οι μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη δεν έδειξαν ξεκάθαρα αποτελέσματα (Tapsell et al., 2009). Οι Damavandi *et al*, που αντικατέστησαν το 10% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης θερμίδων με ακατέργαστα, ωμά, ανάλατα φουντούκια, έδειξαν πως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου 2, δε βελτιώθηκαν οι βιοχημικές παράμετροι που μελετήθηκαν (ολική χοληστερόλη, LDL-C και τριακυλογλυκερόλες), αλλά ούτε τα επίπεδα της γλυκόζης νηστείας (Damavandi et al., 2013). Αντίθετα, οι Li *et al*, έδειξαν ότι η χορήγηση αμυγδάλων σε ποσότητα 56 g για 4 εβδομάδες, είχε ευεργετικά αποτελέσματα στη γλυκόζη νηστείας σε διαβητικούς ασθενείς (Li et al., 2011).

Σε μελέτη που πραγματοποίησαν οι Gulati *et al*, φάνηκε ότι η ημερήσια κατανάλωση αμυγδάλων σε ποσοστό 20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής πρόσληψης για 24 εβδομάδες, συνέβαλε στο να βελτιωθούν οι ανθρωπομετρικές, γλυκαιμικές και λιπιδαιμικές παράμετροι σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Συγκεκριμένα, αυτή η μελέτη έδειξε στατιστικά σημαντική μείωση των επιπέδων της HbA1c σε διαβητικά άτομα που λάμβαναν αμύγδαλα, σε σύγκριση με τα διαβητικά άτομα της ομάδας control που δε λάμβαναν καθόλου αμύγδαλα.

Σε μελέτη που χορηγήθηκε μίγμα ξηρών καρπών, φάνηκε να υπάρχει σημαντική βελτίωση της HbA1c, της αντίστασης στην ινσουλίνη και των επιπέδων ινσουλίνης, αλλά όχι της γλυκόζης νηστείας (Casas-Agustench et al., 2011). Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι ο πιθανότερος μηχανισμός ευεργετικής επίδρασης των ξηρών καρπών σε έναν μακροπρόθεσμο γλυκαιμικό έλεγχο, μπορεί να είναι μέσω ενός κεντρικού ρόλου στη διαχείριση της ινσουλίνης και όχι στη μείωση της απορρόφησης της γλυκόζης.

Σε τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή των Richmond *et al*, πήραν μέρος 22 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διαβήτη τύπου 2, οι οποίες λάμβαναν εξατομικευμένες διατροφές, που περιελάμβαναν είτε αμύγδαλα 30 g, είτε ηλιόσπορους 30 g. Η παρέμβαση χωρίστηκε σε δύο περιόδους τριών εβδομάδων η κάθε μία και έδειξε ότι η δίαιτα πλούσια σε αμύγδαλα ήταν πιο αποτελεσματική αφού φάνηκε μείωση στην HbA1c, της γλυκόζης αίματος και της ινσουλίνης (Richmond *et al*, 2013). Συγκεκριμένα, οι συγκεντρώσεις της ινσουλίνης σε κατάσταση νηστείας μειώθηκαν κατά 17% και αυτό το εύρημα συμφωνεί με τους Tapsell *et al*, οι οποίοι ανέφεραν μείωση της συγκέντρωσης ινσουλίνης σε κατάσταση νηστείας κατά 20% με την κατανάλωση 30 g καρυδιών ημερησίως σε υπέρβαρους, διαβητικούς, ενήλικες (Tapsell *et al*, 2009).

Ακόμη, σε μία μετα-ανάλυση των Blanco Mejia *et al*, στην οποία συμπεριλήφθηκαν 49 τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, κλινικές δοκιμές, φάνηκε ότι οι ξηροί καρποί βελτίωσαν τα επίπεδα γλυκόζης αίματος σε άτομα με μεταβολικό σύνδρομο (Blanco Mejia *et al*, 2014). Επιπρόσθετα, σε μετα-ανάλυση του 2014 των Viguiliouk *et al*, στην οποία μελετήθηκαν 12 τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, κλινικές δοκιμές που μελετούσαν την επίδραση χορήγησης ξηρών καρπών σε διαβητικούς ασθενείς, παρατηρήθηκε ευεργετική επίδραση στην γλυκόζη νηστείας και την ευαισθησία στην ινσουλίνη στον διαβήτη τύπου 2, καθώς και βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου σε άτομα με διαβήτη τύπου 2 (Viguiliouk *et al*, 2014).

Από ό,τι είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε, μελέτες για την επίδραση της χορήγησης των ξηρών καρπών, συμπεριλαμβανομένου του κελυφωτού φιστικού, στον σακχαρώδη διαβήτη έχουν λάβει χώρα μόνο στον άνθρωπο και δεν υπάρχουν μελέτες σε διαβητικά ζωικά πρότυπα οι οποίες δίνουν την δυνατότητα να διερευνηθούν και άλλες παραμέτροι που εμπλέκονται στην νόσο οι οποίες είναι δύσκολο ή αδύνατο να μελετηθούν στον άνθρωπο. Σκοπός της παρούσας μελέτης, είναι η διερεύνηση της πιθανής ευεργετικής επίδρασης της διατροφικής παρέμβασης με κελυφωτό φιστίκι σε διαβητικούς αρουραίους που εκδήλωσαν την νόσο με χορήγηση STZ.

Συγκεκριμένα, ο σακχαρώδης διαβήτης προκλήθηκε μετά από ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση STZ σε δόση 40 mg/kg σωματικού βάρους σε αρουραίους τύπου Wistar. Η STZ προκαλεί σημαντική ελάττωση των επιπέδων της ινσουλίνης με αποτέλεσμα να διαταράσσεται ο μεταβολισμός της γλυκόζης. Η χαμηλή δόση STZ που χορηγήθηκε, προκαλεί ήπια εξασθένηση των β-παγκρεατικών κυττάρων, μια διαδικασία που συμβαίνει παράλληλα με άλλες μεταβολικές διαταραχές που συμβαίνουν σε μετέπειτα στάδια του διαβήτη. Η συγκεκριμένη μέθοδος χρησιμοποιείται ευρέως για την πρόκληση διαβήτη σε ζωικά πρότυπα (Veerapur *et al*, 2012; Gandhi *et al*, 2014).

Στην παρούσα μελέτη, η διατροφική παρέμβαση με ισοθερμιδική δίαιτα -που περιελάμβανε φιστίκι έναντι αραβοσιτέλαιου- σε υγιή και διαβητικά ζωικά πρότυπα, δεν φάνηκε να επηρεάζει τις διατροφικές συνήθειες των ζώων, την κατανάλωση τροφής και το σωματικό τους βάρος.

Επίσης δε φάνηκε να επηρεάζει τις βιοχημικές παραμέτρους που μελετήθηκαν. Συγκεκριμένα, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική διαφορά στην ολική χοληστερόλη, στην HDL-C, στην non-HDL-C, στα τριγλυκερίδια και στα ηπατικά ένζυμα AST, ALT, γ-GT και σε καμία από τις ομάδες στο τέλος της παρέμβασης.

Όσον αφορά στη γλυκόζη του πλάσματος, υπήρχε σημαντική διαφορά μεταξύ των διαβητικών και των φυσιολογικών ζωικών προτύπων χωρίς να διαφαίνεται κάποια υπογλυκαιμική επίδραση του φιστικιού. Το ίδιο παρατηρήθηκε και στην γλυκόζη αίματος η οποία παρακολουθούνταν καθόλη τη διάρκεια της παρέμβασης, όπως και στο OGTT που πραγματοποιήθηκε στο τέλος της παρέμβασης. Επίσης αναφορικά με την ποσότητα του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, ήταν στατιστικά σημαντικά μειωμένος στα διαβητικά ζώα, έναντι των φυσιολογικών, κάτι που ενδεχομένως σχετίζεται με το μειωμένο βάρος που παρουσίαζαν τα συγκεκριμένα ζώα λόγω της νόσου.

Στην παρούσα μελέτη κατά την οποία πραγματοποιήθηκε διατροφική παρέμβαση με κελυφωτό φιστίκι σε αρουραίους τύπου Wistar στους οποίους προκλήθηκε διαβήτης με STZ, το κελυφωτό φιστίκι δεν επηρέασε τις διατροφικές συνήθειες των ζώων, την κατανάλωση της τροφής τους, το σωματικό τους βάρος, αλλά ούτε τις βιοχημικές παραμέτρους που εξετάστηκαν.

Μελλοντικές αναλύσεις

Κατά την ευθανασία των ζώων, συλλέχθηκαν αίμα και ιστοί για περαιτέρω αναλύσεις που θα διαλευκάνουν την πιθανή ευεργετική επίδραση της χορήγησης του κελυφωτού φιστικιού σε παραμέτρους που σχετίζονται με τη νόσο, πέρα από τις βιοχημικές που αναφέρονται στην παρούσα μελέτη.

Πιο συγκεκριμένα, απομονώθηκε το πάκρεας και το ήπαρ των αρουραίων, τα οποία σχετίζονται άμεσα με την παθοφυσιολογία του διαβήτη, προκειμένου να ακολουθήσει παθολογοανατομική εξέταση και συλλέχθηκε αίμα για περαιτέρω αναλύσεις. Επίσης, φυλάχθηκαν τμήματα του εντέρου και εντερικό περιεχόμενο προκειμένου να διερευνηθεί η επίδραση της χορήγησης του κελυφωτού φιστικιού στην εντερική μικροβιακή χλωρίδα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Abbas KA. 2010. A review on factors affecting drying process of Pistachio and their impact on product's quality. *Journal of Agricultural Science*. 2(1):162-206
- Akbaraly TN, Fontbonne A, Favier A, Berr C. 2008. Plasma carotenoids and onset of dysglycemia in an elderly population: results of the Epidemiology of Vascular Ageing Study. *Diabetes Care*. 31(7):1355-9
- Al-Saghir M, Porter D. 2012. Taxonomic Revision of the Genus Pistacia L. (Anacardiaceae). *American Journal of Plant Sciences*. (3):12-32
- American Diabetes Association: Physical activity/exercise (Position Statement). 2004a. *Diabetes Care*. 27(1):58
- American Diabetes Association: Tests of glycemia in diabetes (Position Statement). 2004b. *Diabetes Care*. 27(1):91
- American Diabetes Association: Diagnosis and classification of diabetes mellitus (Position Statement). 2006a. *Diabetes Care*. 29(1):43
- American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes (Position Statement). 2006b. *Diabetes Care*. 29(1):4
- American Diabetes Association: Nutrition recommendations and interventions for diabetes (Position Statement). 2007. *Diabetes Care*. 30:48
- Babu PV, Liu D, Gilbert ER. 2013. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *Journal of Nutritional Biochemistry*. 24(11):1777-89
- Ballistreri G, Arena E, Fallico B. 2009. Influence of ripeness and drying process on the polyphenols and tocopherols of Pistacia vera L. *Molecules*. 14(11):4358-69
- Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. 2000. Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects. *American Journal of Clinical Nutrition*. 72(5):1128-34
- Bergman RN, Adler M. 2000. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 11(9):351-6
- Bisignano C, Filocamo A, Faulks RM, Mandalari G. 2013. In vitro antimicrobial activity of pistachio (Pistacia vera L.) polyphenols. *FEMS Microbiology Letters*. 341(1):62-7

- Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud C. 2013. Meta-regression analyses, meta-analyses and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One*. 8(9)
- Blanco Mejia S, Kendall CW, Viguiouk E. 2014. Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ Open*.
- Boule NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. 2001. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 286(10):1218-27
- Boutrif E. 1998. Prevention of aflatoxin in pistachios. *FAO, United Nations*. p 32-9
- Brand-Miller J, Hayne S, Petocz P, Colagiuri S. 2003. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care*. 26(8):2261-7
- Brentjens R, Saltz L. 2001. Islet cell tumors of the pancreas: the medical oncologist's perspective. *Surgical Clinics of North America* 81(3):527-42
- Brufau G, Boatella J, Rafecas M. 2006. Nuts: source of energy and macronutrients. *British Journal of Nutrition*. Suppl 2:S24-8
- Bulló M, Juanola-Falgarona M, Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J. 2015. Nutrition attributes and health effects of pistachio nuts. *British Journal of Nutrition*. 113(2):79-93
- Bulló M, Lamuela-Raventós R, Salas-Salvadó J. 2011. Mediterranean diet and oxidation: nuts and olive oil as important sources of fat and antioxidants. *Current Topics in Medical Chemistry*. 11(14):1797-810
- Casas-Agustench P, Lopez-Uriarte P, Bullo M. 2011. Effects of one serving of mixed nuts on serum lipids, insulin resistance and inflammatory markers in patients with the metabolic syndrome. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. 21:126–135
- Chandrasekara A, Shahidi F. 2010. Content of insoluble bound phenolics in millets and their contribution to antioxidant capacity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 58(11):6706-14

- Chen CY, Milbury PE, Lapsley K, Blumberg JB. 2005. Flavonoids from almond skins are bioavailable and act synergistically with vitamins C and E to enhance hamster and human LDL resistance to oxidation. *Journal of Nutrition*. 135(6):1366-73
- Cheyrier V. 2005. Polyphenols in foods are more complex than often thought. *American Journal of Clinical Nutrition*. 81(1):223-9
- Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, Blair SN. 2004. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. *Diabetes Care*. 27(1):83-8
- Clause BT. 1998. The Wistar Institute Archives: rats (not mice) and history. *Mendel Newsletter*. (7):2-7
- Conget I, Mauricio D, Ortega R, Detournay B. 2016. Characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus newly treated with GLP-1 receptor agonists (CHADIG Study): a cross-sectional multicentre study in Spain. *BMJ Open*. 7(2)
- Curioni CC, Lourenço PM. 2005. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *International Journal of Obesity*. 29(10):1168-74
- Damavandi RD, Egtesadi S, Shidfar F, Heydari I, Foroushani AR. 2013. Effects of hazelnuts consumption on fasting blood sugar and lipoproteins in patients with type 2 diabetes. *Journal of research in medical sciences*. 18(4):314-21
- Davis SN, Galassetti P, Wasserman DH, Tate D. 2000. Effects of antecedent hypoglycemia on subsequent counterregulatory responses to exercise. *Diabetes*. 49(1):73-81
- Devasagayam TP, Tilak JC, Boloor KK, Sane KS, Ghaskadbi SS, Lele RD. 2004. Free radicals and antioxidants in human health: current status and future prospects. *The Journal of the Association of Physicians of India*. 52:794-804
- Dorner M, Pinget M, Brogard JM. 1977. Essential labile diabetes. *MMW Journal*. 119(19):671-4
- Doster MA, Michailides TJ. 1994. Aspergillus Molds and Aflatoxins in Pistachio Nuts in California. *Phytopathology*. 84:583-90
- Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. 2005. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *International Journal of Obesity*. 29(10):1153-67

- Dreher ML. 2012. Pistachio nuts: composition and potential health benefits. *Nutrition Reviews*. 70(4):234-40
- Duncan GE, Perri MG, Theriaque DW, Hutson AD, Eckel RH, Stacpoole PW. 2003. Exercise training, without weight loss, increases insulin sensitivity and postheparin plasma lipase activity in previously sedentary adults. *Diabetes Care*. 26(3):557-62.
- Estruch R. 2013. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. *New England Journal of Medicine*. 368(14):1279-89
- Foster-Powell K, Susanna HA. 2002. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *American Journal of Clinical Nutrition*. 76:5-56
- Franz MJ, Horton ES Sr, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Coulston AM, Henry RR, Hoogwerf BJ, Stacpoole PW. 1994. Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 17(5):490-518
- Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M. 2002. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 25(1):148-98
- Fujimoto WY, Jablonski KA, Bray GA, Kriska A, Barrett-Connor E, Haffner S, Hanson R, Hill JO, Hubbard V, Stamm E, Pi-Sunyer FX. 2007. Body size and shape changes and the risk of diabetes in the diabetes prevention program. *Diabetes*. 56(6):1680-5
- Gandhi GR, Vanlalhruaia P, Stalin A, Irudayaraj SS, Ignacimuthu S, Paulraj MG. 2014. Polyphenols-rich *Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub. beans show hypoglycemic and β -cells protective effects in type 2 diabetic rats. *Food and Chemical Toxicology*. 66:358-65
- Gannon MC, Nuttall JA, Damberg G, Gupta V, Nuttall F. 2001. Effect of protein ingestion on the glucose appearance rate in people with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 86(3):1040-7
- Gannon MC, Nuttall FQ. 2004. Effect of a high-protein, low-carbohydrate diet on blood glucose control in people with type 2 diabetes. *Diabetes*. 53(9):2375-82
- Gillingham LG, Harris-Janz S, Jones PJ. 2011. Dietary monounsaturated fatty acids are protective against metabolic syndrome and cardiovascular disease risk factors. *Lipids*. 46(3):209-28

- Guasch-Ferré M, Hu FB, Martínez-González MA, Fitó M, Bulló M, Estruch R, Ros E, Corella D, Recondo J, Gómez-Gracia E, Fiol M, Lapetra J, Serra-Majem L, Muñoz MA, Pintó X. 2014. Olive oil intake and risk of cardiovascular disease and mortality in the PREDIMED Study. *BMC Medicine*. 12:78
- Gulati S, Misra A, Pandey RM, Bhatt SP, Saluja S. 2014. Effects of pistachio nuts on body composition, metabolic, inflammatory and oxidative stress parameters in Asian Indians with metabolic syndrome: a 24-wk, randomized control trial. *Nutrition*. 30(2):192-7
- Gulati S, Misra A, Pandey RM. 2017. Effect of Almond Supplementation on Glycemia and Cardiovascular Risk Factors in Asian Indians in North India with Type 2 Diabetes Mellitus: A 24-Week Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. 15(2):98-105
- Gutfinger T. 1981. Polyphenols in olive oils. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 58(11):966-8
- Halvorsen BL, Carlsen MH, Phillips KM, Bøhn SK, Holte K, Jacobs DR Jr, Blomhoff R. 2006. Content of redox-active compounds (ie, antioxidants) in foods consumed in the United States. *American Journal of Clinical Nutrition*. 84(1):95-135
- Hasanain B, Mooradian AD. 2002. Antioxidant vitamins and their influence in diabetes mellitus. *Current Diabetes Reports*. 2(5):448-56
- Hercberg S, Kesse-Guyot E, Druet-Pecollo N, Touvier M, Favier A, Latino-Martel P, Briançon S, Galan P. 2010. Incidence of cancers, ischemic cardiovascular diseases and mortality during 5-year follow-up after stopping antioxidant vitamins and minerals supplements: a postintervention follow-up in the SU.VI.MAX Study. *International Journal of Cancer*. 127(8):1875-81
- Hernández-Alonso P, Salas-Salvadó J, Baldrich-Mora M, Juanola-Falgarona M. 2014. Beneficial effect of pistachio consumption on glucose metabolism, insulin resistance, inflammation, and related metabolic risk markers: a randomized clinical trial. *Diabetes Care*. 37(11):3098-105
- Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. 2004. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*. 140(3):211-9
- Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. 2002. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA*. 288(20):2554-60
- Johnson M. 2012. Laboratory Mice and Rats. Online available from: <<http://www.labome.com>> (accessed 10/05/2012)

- Josse AR, Kendall CW, Augustin LS, Ellis PR, Jenkins DJ. 2007. Almonds and postprandial glycemia—a dose-response study. *Metabolism*. 56(3):400-4
- Kalogeropoulos N, Chiou A, Ioannou MS, Karathanos VT. 2013. Nutritional evaluation and health promoting activities of nuts and seeds cultivated in Greece. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 64(6):757-67
- Kaur N, Kishore L, Singh R. 2016. Antidiabetic effect of new chromane isolated from *Dillenia indica* L. leaves in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Functional Foods*.
- Kaur N, Kishore L, Singh R. 2017. Chromane isolated from leaves of *Dillenia indica* improves the neuronal dysfunction in STZ-induced diabetic neuropathy. *Journal of Ethnopharmacology*.
- Kendall CW, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. 2011. The impact of pistachio intake alone or in combination with high-carbohydrate foods on post-prandial glycemia. *European Journal of Clinical Nutrition*. 65(6):696-702
- Khoddami A, Wilkes MA, Roberts TH. 2013. Techniques for analysis of plant phenolic compounds. *Molecules*. 18(2):2328-75
- Kim E, Bisson WH, Löhr CV, Williams DE, Ho E, Dashwood RH, Rajendran P. 2016. Histone and Non-Histone Targets of Dietary Deacetylase Inhibitors. *Current Topics in Medical Chemistry*. 16(7):714-31
- Klepacka J, Gujska E, Michalak J. 2011. Phenolic compounds as cultivar- and variety distinguishing factors in some plant products. *Plant Foods of Human Nutrition*. 66(1):64-9
- Kocher J, Gaziano JM, Djoussé L. 2010. Nut consumption and risk of type II diabetes in the Physicians' Health Study. *European Journal of Clinical Nutrition*. 64(1):75-9
- Krinke GJ. 2000. History, Strains and Models. The Laboratory Rat
- Kuhnle GG, Dell'Aquila C, Aspinall SM, Runswick SA, Mulligan AA, Bingham SA. 2008. Phytoestrogen content of beverages, nuts, seeds, and oils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 56(16):7311-5
- Lemon CC, Lacey K, Lohse B, Hubacher DO, Klawitter B, Palta M. 2004. Outcomes monitoring of health, behavior, and quality of life after nutrition intervention in adults with type 2 diabetes. *Journal of the American Dietetic Association*. 104(12):1805-15

- Li SC, Liu YH, Liu JF, Chang WH, Chen CM, Chen CY. 2011. Almond consumption improved glycemic control and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism*. 60(4):474-9
- Lovejoy JC, Most MM, Lefevre M, Greenway FL, Rood JC. 2002. Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabetes. *American Journal of Clinical Nutrition*. 76(5):1000-6
- MacDonald MJ. 1987. Postexercise late-onset hypoglycemia in insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care*. 10(5):584-8
- Mahan LK, Escott-Stump S. 2008. Krause's food and nutrition therapy (12thed.). St. Louis, Mo: Saunders/Elsevier. p. 112-54
- Mandalari G, Tomaino A, Arcoraci T, Martorana M, Turco V, Cacciola F, Rich GT, Bisignano C, Saija A. 2010. Characterization of polyphenols, lipids and dietary fibre from almond skins (*Amygdalus communis* L.). *Journal of Food Composition and Analysis*. 23(2):166-74
- Mandalari G, Bisignano C, Filocamo A, Chessa S, Sarò M, Torre G, Faulks RM, Dugo P. 2013. Bioaccessibility of pistachio polyphenols, xanthophylls, and tocopherols during simulated human digestion. *Nutrition*. 29(1):338-44
- Mansford KR, Opie L. 1968. Comparison of metabolic abnormalities in diabetes mellitus induced by streptozotocin or by alloxan. *Lancet*. 1(7544):670-1
- Maori L, Ezekiel D, Bilal J, Alibe W, Haruna IL. 2014. Prevalence of Diabetes Mellitus in Patients Attending Zambuk General Hospital. *Journal of Pharmacy and Biological Sciences*. 9(2):08-11
- Mayer-Davis EJ, Dhawan A, Liese AD, Teff K, Schulz M. 2006. Towards understanding of glycaemic index and glycaemic load in habitual diet: associations with measures of glycaemia in the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *British Journal of Nutrition*. 95(2):397-405
- Mohammadifard N, Salehi-Abargouei A, Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Humphries K, Sarrafzadegan N. 2015. The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *American Journal of Clinical Nutrition*. 101(5):966-82

- Molina-Jijón E, Rodríguez-Muñoz R, González-Ramírez R, Namorado-Tónix C, Pedraza-Chaverri J, Reyes JL. 2017 Aldosterone signaling regulates the over-expression of claudin-4 and -8 at the distal nephron from type 1 diabetic rats. *PLoS One*. 12(5)
- Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF. 2000. Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review. *Diabetes Care*. 23(9):1407-15
- Nathan DM. 2005. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 353:2643-53
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, Keller U, Yancy WS Jr, Brehm BJ, Bucher HC. 2006. Effects of low-carbohydrate vs low-fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of Internal Medicine*. 166(3):285-93
- Ostlund RE Jr, Racette SB, Stenson WF. 2002 Effects of trace components of dietary fat on cholesterol metabolism: phytosterols, oxysterols, and squalene. *Nutrition Reviews*. 60(11):349-59
- Padulosi S, Hadj-Hassan A. 1998. Towards a comprehensive documentation and use of Pistacia genetic diversity in Central and West Asia, North Africa and Europe. Report of the IPGRI Workshop.
- Palsamy P, Subramanian S. 2008. Resveratrol, a natural phytoalexin, normalizes hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide induced experimental diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. 62(9):598-605
- Parfitt D, Arjmand N, Michailides TJ. 2003. Resistance to Botryosphaeria dothidea in pistachio. *Hortscience*. 38(4):529-31
- Parham M, Heidari S, Khorramirad A, Hozoori M, Hosseinzadeh F, Bakhtyari L, Vafaeimanesh J. 2014. Effects of pistachio nut supplementation on blood glucose in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *The Review of Diabetic Studies*. 11(2):190-6
- Pastors JG, Franz MJ, Warshaw H, Daly A, Arnold MS. 2003. How effective is medical nutrition therapy in diabetes care? *Journal of the American Dietetic Association*. 103(7):827-31
- Phillips KM, Ruggio DM, Ashraf-Khorassani M. 2005. Phytosterol composition of nuts and seeds commonly consumed in the United States. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 53(24):9436-45
- Poretsky L. 2009. Principles of diabetes mellitus (2nded.). New York: Springer. p. 3

Purdon C, Brousson M, Nyveen SL, Miles PD, Halter JB, Vranic M, Marliss EB.1993. The roles of insulin and catecholamines in the glucoregulatory response during intense exercise and early recovery in insulin-dependent diabetic and control subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 76(3):566-73

Richmond K, Williams S, Mann J, Brown R, Chisholm A. 2013. Markers of Cardiovascular Risk in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Are Improved by the Daily Consumption of Almonds or Sunflower Kernels: A Feeding Study. *ISRN Nutrition*.

Rizkalla SW, Taghrid L, Laromiguiere M, Huet D, Boillot J, Rigoir A, Elgrably F, Slama G. 2004. Improved plasma glucose control, whole-body glucose utilization, and lipid profile on a low-glycemic index diet in type 2 diabetic men: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 27(8):1866-72

Robbins RJ. 2003. Phenolic Acids in Foods: An Overview of Analytical Methodology. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51 (10): 2866–87

Rothwell JA, Urpi-Sarda M, Boto-Ordoñez M, Knox C, Llorach R, Eisner R, Cruz J, Neveu V. 2012. Phenol-Explorer 2.0: a major update of the Phenol-Explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. Database (Oxford).

Sari I, Baltaci Y, Bagci C, Davutoglu V, Erel O, Celik H, Ozer O, Aksoy N, Aksoy M. 2010. Effect of pistachio diet on lipid parameters, endothelial function, inflammation, and oxidative status: a prospective study. *Nutrition*. 26(4):399-404

Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, Ingelsson E, Lawlor DA, Selvin E, Stampfer M, Stehouwer CD, Lewington S, Pennells L, Thompson A, Sattar N, White IR. 2010. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 375(9733):2215-22

Sathe SK, Venkatachalam M. 2006. Chemical Composition of Selected Edible Nut Seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 54 (13):4705–4714

Satil F, Azcan N, Baser K. 2003. Fatty Acid Composition of Pistachio Nuts in Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*. 39(4):322-4

- Sauder KA, McCrea CE, Ulbrecht JS, Kris-Etherton PM, West SG. 2015. Effects of pistachios on the lipid/lipoprotein profile, glycemic control, inflammation, and endothelial function in type 2 diabetes: A randomized trial. *Metabolism*.64(11):1521-9
- Schmatz R, Mazzanti CM, Spanevello R, Stefanello N, Gutierrez J, Maldonado PA, Corrêa M, da Rosa CS, Becker L, Bagatini M, Gonçalves JF. 2009. Ectonucleotidase and acetylcholinesterase activities in synaptosomes from the cerebral cortex of streptozotocin-induced diabetic rats and treated with resveratrol. *Brain Research Bulletin*. 80(6):371-6
- Seeram NP, Zhang Y, Henning SM, Lee R, Niu Y, Lin G, Heber D. 2006. Pistachio skin phenolics are destroyed by bleaching resulting in reduced antioxidative capacities. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 54(19):7036-40
- Seiber JN. 2004. Comment on Comparison of the Total Phenolic and Ascorbic Acid Content of Freeze-Dried and Air-Dried Marionberry, Strawberry, and Corn Grown Using Conventional, Organic, and Sustainable Agricultural Practices. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 52(1):146
- Shakerardekani A, Karim R, Mohd Ghazali H, Chin NL. 2011. Effect of roasting conditions on hardness, moisture content and colour of pistachio kernels. *International Food Research Journal*. 18:704-10
- Shoback D. 2011. Greenspan's basic & clinical endocrinology (9thed.) New York: McGraw-Hill Medical. Chapter 17
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C. 2004. Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 27(10):2518-39
- Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, Patel HR, Ahima RS, Lazar MA. 2001. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature*. 409(6818):307-12
- Summers LK, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beysen C, Clark ML, Moore NR, Frayn KN. 2002. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia*. 45(3):369-77
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*. 50(6):537-46

- Tapsell LC, Batterham MJ, Teuss G, Tan SY, Dalton S, Quick CJ, Gillen LJ, Charlton KE. 2009. Long-term effects of increased dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. *European Journal of Clinical Nutrition*. 63(8):1008-15
- Tomaino A, Martorana M, Arcoraci T, Monteleone D, Giovino C, Saija A. 2010. Antioxidant activity and phenolic profile of pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) seeds and skins. *Biochimie*. 92(9):1115-22
- Tsao R. 2010. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. *Nutrients*. 2(12):1231-46
- Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, Laakso M, Louheranta A, Rastas M, Salminen V, Uusitupa M. 2001. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*. 344(18):1343-50
- Van Het Hof KH, West CE, Weststrate JA, Hautvast JG. 2000. Dietary factors that affect the bioavailability of carotenoids. *Journal of Nutrition*. 130(3):503-6
- Vandenbergh JG. 2000. Use of House Mice in Biomedical Research. *ILAR Journal*. 41(3):133-35
- Veerapur VP, Prabhakar KR, Thippeswamy BS, Bansal P, Srinivasan KK, Unnikrishnan MK. 2012. Antidiabetic effect of *Ficus racemosa* Linn. stem bark in high-fat diet and low-dose streptozotocin-induced type 2 diabetic rats: a mechanistic study. *Food Chemistry*. 132(1):186-93
- Viguioliuk E, Kendall CW, Blanco Mejia S, Cozma AI, Ha V, Mirrahimi A, Jayalath VH, Augustin LS, Chiavaroli L, Leiter LA. 2014. Effect of tree nuts on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled dietary trials. *PLoS One*. 9(7)
- Víteček J, Lojek A, Valacchi G. 2012. Arginine-Based Inhibitors of Nitric Oxide Synthase: Therapeutic Potential and Challenges. *Mediators of Inflammation*. p 22
- Wang X, Li Z, Liu Y, Lv X, Yang W. 2012. Effects of pistachios on body weight in Chinese subjects with metabolic syndrome. *Journal of Nutrition*. 11:20
- West SG, Gebauer SK, Kay CD, Bagshaw DM, Savastano DM, Diefenbach C, Kris-Etherton PM. 2012. Diets containing pistachios reduce systolic blood pressure and peripheral vascular responses to stress in adults with dyslipidemia. *Hypertension*. 60(1):58-63

Yang W, Lu J, Weng J. 2010. Prevalence of diabetes among men and women in China. *New England Journal of Medicine*. 362:1090-101

Ye EQ, Chacko SA, Chou EL, Kugizaki M, Liu S. 2012. Greater whole-grain intake is associated with lower risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and weight gain. *Journal of Nutrition*. 142(7):1304-13

Σούμπλης ΠΠ, Βογιατζάκη ΧΣ. 2011. Εγχειρίδιο μελέτης ζώων εργαστηρίου. *Εκδόσεις νέων τεχνολογιών*.