ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

«ΜΠΟΡΟΥΝ ΟΙ ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΟΥΝ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΟ ΣΝΑΚ ΓΙΑ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ; ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ, ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ)»

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:ΚΑΦΥΡΑ ΜΑΡΙΑ

ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ:213033

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ:ΝΟΜΙΚΟΣ ΤΖΩΡΤΖΗΣ

Αθήνα, Ιούλιος 2017

ΧΑΡΟΚΟΠΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΑΓΩΓΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή

Νομικός Τζώρτζης, Επίκουρος Καθηγητής Βιοχημείας, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Παναγιωτάκος Δημοσθένης, Καθηγητής Βιοστατιστικής – Επιδημιολογίας της Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Κοντογιάννη Μερόπη, Επίκουρη Καθηγήτρια Κλινικής Διατροφής, Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας-Διατροφής, Χαροκόπειο Πανεπιστήμιο

Η Καφύρα Μαρία

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1) Είμαι ο κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δε συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.

2) Αποδέχομαι ότι η ΒΚΠ μπορεί, χωρίς να αλλάξει το περιεχόμενο της εργασίας μου, να τη διαθέσει σε ηλεκτρονική μορφή μέσα από τη ψηφιακή Βιβλιοθήκη της, να την αντιγράψει σε οποιοδήποτε μέσο ή/και σε οποιοδήποτε μορφότυπο καθώς και να κρατά περισσότερα από ένα αντίγραφα για λόγους συντήρησης και ασφάλειας

Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κύριο Νομικό Τζώρτζη, αλλά και τα μέλη της τριμελούς επιτροπής κύριο καθηγητή Παναγιωτάκο Δημοσθένη και κυρία καθηγήτρια Κοντογιάννη Μερόπη, για την βοήθεια και την καθοδήγησή τους καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της πτυχιακής μου εργασίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ……7

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ……9

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.……11

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ……11

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ……12

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ……15

ΕΙΣΑΓΩΓΗ……16

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο-ΕΔΩΔΙΜΟΙ ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ……17

1.1.Ορισμός, Είδη και Στατιστικά στοιχεία……17
1.2.Σύσταση των Ξηρών Καρπών……25
1.3.Οι Ξηροί Καρποί ως Σνακ- Η Περίπτωση των Καρδιομεταβολικών Παραγόντων……27

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο-ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ-ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ……33

2.1.Ο Παθοφυσιολογικός Μηχανισμός της Ινσουλινοαντίστασης……32
2.2.Περιπτώσεις Ινσουλινοαντίστασης……37

- 2.2.1. Η Περίπτωση του Προδιαβήτη……37
- 2.2.2. Η Περίπτωση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου Ι……40
- 2.2.3. Η Περίπτωση του Σακχαρώδους Διαβήτη τύπου ΙΙ……43
- 2.2.4. Η Περίπτωση του Σακχαρώδους Διαβήτη της Κύησης……48

2.3.Αντιμετώπιση της Ινσουλινοαντίστασης……50

- 2.4.1. Διατροφική Αντιμετώπιση……50
- 2.4.2 Φαρμακευτική Αντιμετώπιση……58

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο-ΣΧΕΣΗ ΚΑΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ.……63

3.1.Φυτικές Ίνες και Ινσουλινοαντίσταση……63

- 3.1.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……64
- 3.1.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……65

3.2. Πολυφαινόλες και Ινσουλινοαντίσταση……67

- 3.2.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……67
- 3.2.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……70

3.3. Ασβέστιο και Ινσουλινοαντίσταση……70

- 3.3.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……71
- 3.3.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……71

3.4.Μαγνήσιο και Ινσουλινοαντίσταση……72

- 3.4.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……73
- 3.4.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……73

3.5.Ψευδάργυρος και Ινσουλινοαντίσταση……74

- 3.5.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……75
- 3.5.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……75

3.6. Σελήνιο και Ινσουλινοαντίσταση……76

- 3.6.1. Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης……76
- 3.6.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις……77

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο-ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ- ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ……78

4.1.Μελέτες Αμυγδάλων……80

4.2. Μελέτες Καρυδιών……81

4.3. Μελέτες Cashew Nuts……82

4.4. Μελέτες Φουντουκιών……82

4.5. Μελέτες Φιστικιών……83

4.6. Μελέτες Κελυφωτών Φιστικιών……83

4.8. Μελέτες Μιγμάτων Ξηρών Καρπών/ Διαιτών Πλούσιων σε Ξηρούς Καρπούς……85

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο- ΣΥΖΗΤΗΣΗ……88

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ……90

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α': *Πίνακες σύστασης ξηρών καρπών*……103

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β': *Συγκεντρωτικοί πίνακες μελετών με ξηρούς καρπούς*……128

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ

Είναι γνωστό πως η κατανάλωση ξηρών καρπών είναι ευεργετική λειτουργώντας προστατευτικά σε περιπτώσεις καρδιαγγειακών νοσημάτων και βελτιώνοντας τον επιπολασμό της συνολικής θνησιμότητας του πληθυσμού. Η ευεργετική αυτή επίδραση σε καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου δύναται να φανερώνει την ύπαρξη σχέσεως μεταξύ των ξηρών καρπών και της εκδήλωσης ή/και εδραίωσης ινσουλινοαντίστασης.

Η παρούσα εργασία αποτελεί μια συστηματική ανασκόπηση των κλινικών δοκιμών και των επιδημιολογικών μελετών της σύγχρονης βιβλιογραφίας, οι οποίες πραγματεύονται την επίδραση κατανάλωσης πληθώρας ειδών ξηρών καρπών στους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου (γλυκόζη νηστείας, ινσουλίνη νηστείας, HOMA-IR, HOMA-B, QUICKI, OGTT, GLP-1).

Τα είδη των ξηρών καρπών τα οποία μελετήθηκαν ήταν τα αμύγδαλα, τα καρύδια, τα cashews, Brazil, macadamia, pecan και pine nuts, τα φουντούκια, τα φιστίκια, τα κελυφωτά φιστίκια, αλλά και ο συνδυασμός διαφορετικών ειδών. Η αναζήτηση της σχετικής βιβλιογραφίας έγινε μέσω του PubMed, στην οποία χρησιμοποιήθηκαν οι κατάλληλες λέξεις κλειδιά. Στην παρούσα εργασία περιλαμβάνονται συνολικά 90 μελέτες, εκ των οποίων 34 είναι κλινικές δοκιμές και 56 είναι επιδημιολογικές μελέτες, οι οποίες πραγματεύονταν την επίδραση κατανάλωσης ξηρών καρπών σε γλυκαιμικούς δείκτες, σε σύγκριση με διαφορετικές δίαιτες ελέγχου.

Τα θεωρητικά κεφάλαια της εργασίας αφορούν πρώτον τη σύσταση των ξηρών καρπών και τα στατιστικά στοιχεία σχετικά με την παγκόσμια παραγωγή και την κατανάλωσή τους, δεύτερον τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς και τη μοριακή βάση της ινσουλινοανίστασης στους διαφορετικούς τύπους διαβήτη, καθώς και τη διατροφική και φαρμακευτική αντιμετώπισή της και τρίτον, τη σχέση μεταξύ μακροθρεπτικών και μικροθρεπτικών συστατικών (διαιτητικών ινών, πολυφαινολών, μαγνησίου, ασβεστίου, σεληνίου, και ψευδαργύρου) και της αντίστασης στην ινσουλίνη, όπως αυτή φανερώνεται από τη βιβλιογραφία, από κλινικές δοκιμές και επιδημιολογικές μελέτες. Το τέταρτο και τελευταίο κεφάλαιο περιλαμβάνει αναλυτικές αναφορές κλινικών δοκιμών και επιδημιολογικών μελετών σχετικά με την επίδραση του κάθε ξηρού καρπού στην ινσουλινοαντίσταση, αλλά και του συνδυασμού τους και τα αντίστοιχα συμπεράσματα για την κατανάλωσή τους.

Συμπερασματικά, οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην εν λόγω ανασκόπηση υποδεικνύουν την ύπαρξη σαφών στοιχείων που υποστηρίζουν την ευεργετική επίδραση των ξηρών καρπών στην ομαλή δράση της ινσουλίνης. Οι ξηροί καρποί με τις ισχυρότερες ενδείξεις ευεργετικής δράσης στα επίπεδα των γλυκαιμικών δεικτών ήταν τα αμύγδαλα και τα καρύδια, αλλά και η κατανάλωση συνδυασμού συγκεκριμένων ειδών καρπών, σε ποσότητες μεγαλύτερες των 30 γραμμαρίων, η οποία συσχετίζεται με μείωση της γλυκόζης νηστείας κατά 2.97mg/dL. Τέλος, υπογραμμίζεται η αναγκαιότητα διεκπεραίωσης περαιτέρω μελετών με θέμα την αποκλειστική κατανάλωση όλων των ειδών ξηρών καρπών και τα αποτελέσματα αυτής στους γλυκαιμικούς δείκτες.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

It is widely known that the consumption of nuts can be beneficial, due to their protective action in cases of cardiovascular disease and their beneficial effect on total mortality indexes. This beneficial impact concerning certain cardiometabolic risk factors possibly underlines the existence of a relation between the consumption of nuts and the appearance and/or establishment of insulin resistance.

The present study constitutes a systematic review of the clinical trials and epidemiological studies of the contemporary bibliography, which refer to the influence of the consumption of different kinds of nuts to the indexes of glycemic control (i.e. fasting blood glucose, fasting insulin, HOMA-IR, HOMA-B, OGTT, GLP-1).

The types of nuts studied in the present review were almonds, walnuts, cashew nuts, Brazil nuts, pecan nuts, pine nuts, hazelnuts, peanuts, pistachios and some of their combinations. The research for the relevant bibliography was conducted via the use of the PubMed website, to which the proper key words were used. The present review includes 90 studies, 34 of which are randomized clinical trials, with the remaining 56 to be epidemiological studies, treating the influence of the consumption of nuts to glycemic indexes, comparing to different control diets.

The theoretical chapters of the study primarily concern the composition of nuts and the statistics referring to their global production and consumption. The second chapter treats the pathophysiological mechanisms and the molecular base of insulin resistance at the different types of diabetes mellitus, as well as its dietary and pharmaceutical treatment. Furthermore, the third chapter discusses the relation between macronutrients and micronutrients, such as dietary fibers, polyphenols, magnesium, calcium, selinium and zinc, with insulin resistance, as it is described by various clinical trials and epidemiological studies of the modern bibliography. Moreover, the fourth chapter comprises of the analytical description of the clinical trials and epidemiological studies for each category of nuts, as well as the the conclusions deriving from each of them, whereas the fifth and final chapter constitutes the discussion.

In a nutshell and according to the afore-mentioned, the studies included in this review suggest that there is in fact a beneficial relation between nuts' consumption and insulin resistance. The nuts found to have the greatest positive impact on glycemic control indexes,

were found to be almonds and walnuts, as well as the combinations of specific types of nuts. Consumption of such nuts in quantity larger than 30 grams per day was found to be associated with a 2.97mg/dL reduction in fasting blood glucose levels, among others. Finally, the necessity of the conduction of further research discussing the exclusive consumption of all types of nuts and its results of glycemic control indexes, is worth mentioning.

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

Σχήμα 1.Διάγραμμα παγκόσμιας παραγωγής και κατανάλωσης ξηρών καρπών 2004-2014,5 στους τύπους οικονομιών…….18

Σχήμα 2.Πίνακας παγκόσμιας παραγωγής ξηρών καρπών για τα έτη 2015-2016…….19

Σχήμα 3.Παγκόσμια κατανομή των ξηρών καρπών ανά γεωγραφική ζώνη……19

Σχήμα 4.Παραγωγή φιστικιών Macademia για το 2015…….22

Σχήμα 5.Παγκόσμια παραγωγή φιστικιών 2004-2014……...24

Σχήμα 6. Μετά-Ανάλυση για την κατανάλωση φαγητών και ποτών και η πιθανότητα διαβήτη τύπου ΙΙ……53

Σχήμα 7. Δενδρόγραμμα μετά-ανάλυσης με θέμα την ρόλο της κατανάλωσης διαιτητικών ινών στη θεραπεία διαβήτη τύπου ΙΙ- Αποτελέσματα επίδρασης της κατανάλωσης των διαιτητικών ινών στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας …….66

Σχήμα 8. Δενδρόγραμμα μετά-ανάλυσης με θέμα την ρόλο της κατανάλωσης διαιτητικών ινών στη θεραπεία διαβήτη τύπου ΙΙ- Αποτελέσματα επίδρασης της κατανάλωσης των διαιτητικών ινών στα επίπεδα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης……...66

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.:Μοριακοί Μηχανισμοί της Ινσουλινοεξαρτώμενης Μεταφοράς ……35

Εικόνα 2.«Διπλός Διαβήτης»…… ……41

Εικόνα 3.Διαιτητικές Πρακτικές με διαμόρφωση της σύνθεσης των μακροθρεπτικών συστατικών, χωρίς ενεργειακό περιορισμό……54

12.Μηχανισμοί δράσης των κατηγοριών των πολυφαινολών και τρόφιμα που τις περιέχουν..69

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 1. Μέθοδοι Στρατηγικής Δύο Βημάτων……49

Πίνακας 2. Κατανομή Γραμμαρίων Υδατανθράκων βάσει της Τακτικής των Ενάτων και Δεκάτων……51

Πίνακας 3. Μακροθρεπτικά Συστατικά Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)……103

Πίνακας 4. Μακροθρεπτικά Συστατικά Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……103

Πίνακας 5. Μακροθρεπτικά Συστατικά Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……104

Πίνακας 6. Μακροθρεπτικά Συστατικά Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……104

Πίνακας 7. Μακροθρεπτικά Συστατικά Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……105

Πίνακας 8. Μακροθρεπτικά Συστατικά Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……105

Πίνακας 9. Μακροθρεπτικά Συστατικά Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)……106

Πίνακας 10. Μακροθρεπτικά Συστατικά Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……106

Πίνακας 11. Μακροθρεπτικά Συστατικά Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……107

Πίνακας 12. Μακροθρεπτικά Συστατικά Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)…..107

Πίνακας 13. Λιποειδικό Προφίλ Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)……108

Πίνακας 14. Λιποειδικό Προφίλ Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……..108

Πίνακας 15. Λιποειδικό Προφίλ Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……..109

Πίνακας 16. Λιποειδικό Προφίλ Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……..109

Πίνακας 17. Λιποειδικό Προφίλ Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……..110

Πίνακας 18. Λιποειδικό Προφίλ Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……110

Πίνακας 19. Λιποειδικό Προφίλ Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)……111

Πίνακας 20. Λιποειδικό Προφίλ Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……..111

Πίνακας 21. Λιποειδικό Προφίλ Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……..112

Πίνακας 22. Λιποειδικό Προφίλ Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……..112

Πίνακας 23. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)……113

Πίνακας 24. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……..113

Πίνακας 25. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……114

Πίνακας 26. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……114

Πίνακας 27. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……..115

Πίνακας 28. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……115

Πίνακας 29. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)……116

Πίνακας 30. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……116

Πίνακας 31. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Φιστικιών ανά (100g ξηρού καρπού)……117

Πίνακας 32. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Κελυφωτών Φιστικιών(ανά 100g ξηρού καρπού)…….117

Πίνακας 33. Βιταμίνες Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)……118

Πίνακας 34. Βιταμίνες Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……118

Πίνακας 35. Βιταμίνες Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……119

Πίνακας 36. Βιταμίνες Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……119

Πίνακας 37. Βιταμίνες Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……120

Πίνακας 38. Βιταμίνες Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……120

Πίνακας 39. Βιταμίνες Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)……. ……121

Πίνακας 40. Βιταμίνες Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……121

Πίνακας 41. Βιταμίνες Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……122

Πίνακας 42. Βιταμίνες Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……122

Πίνακας 43. Άλλα συστατικά Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)……123

Πίνακας 44. Άλλα συστατικά Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……123

Πίνακας 45. Άλλα συστατικά Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)…… …….124

Πίνακας 46. Άλλα συστατικά Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)…… ……124

Πίνακας 47. Άλλα συστατικά Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)……125

Πίνακας 48. Άλλα συστατικά Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)…… ……125

Πίνακας 49. Άλλα συστατικά Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)…… ……126

Πίνακας 50. Άλλα συστατικά Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……126

Πίνακας 51. Άλλασυστατικά Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……127

Πίνακας 52. Άλλα συστατικά Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)……127

Πίνακας 53. Παράλληλες Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές Αμυγδάλων……128

Πίνακας 54. Διασταυρούμενες Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές Αμυγδάλων……129

Πίνακας 55. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Καρυδιών……130

Πίνακας 56. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Καρυδιών……131

Πίνακας 57. Προοπτικές Μελέτες Καρυδιών……..132

Πίνακας 58. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Cashew Nuts……..132

Πίνακας 59. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Φουντουκιών……..133

Πίνακας 60. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Φιστικιών……133

Πίνακας 61. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Φιστικιών……133

Πίνακας 62. Προοπτικές Μελέτες Φιστικιών……..134

Πίνακας 63. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Κελυφωτών Φιστικιών……..134

Πίνακας 64. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Κελυφωτών Φιστικιών……..135

Πίνακας 65. Προοπτικές Μελέτες Κελυφωτών Φιστικιών……136

Πίνακας 66. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Μίγματος Ξηρών Καρπών……..137

Πίνακας 67. Μελέτες Ασθενών- Μαρτύρων Μίγματος Ξηρών Καρπών……138

Πίνακας 68. Συγχρονικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών……..139

Πίνακας 69. Προοπτικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών……..141

Πίνακας 70. Μετά-Αναλύσεις Μίγματος Ξηρών Καρπών……143

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ	ΑΓΓΛΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ	ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΟΡΟΛΟΓΙΑ
HDL	High Density Lipoprotein	Λιποπρωτεΐνη Υψηλής Πυκνότητας
LDL	Low Density Lipoprotein	Λιποπρωτεΐνη Χαμηλής Πυκνότητας
TG	Triglycerides	Τριγλυκερίδια
OGTT	Oral Glucose Tolerance Test	Από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη
Ins	Insulin	Ινσουλίνη
GLUT4	Glucose transporter type 4	Υποδοχείς Πρόσληψης Γλυκόζης 4
HNF-1α	Hepatocyte Nuclear Factor- 1α	Ηπατικός Πυρηνικός Παράγοντας 1
PI3 kinase	Phosphoinositide 3-kinase	Κινάση της 3-φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης
Akt ή PKB	Protein Kinase B	Πρωτεϊνική Κινάση Β
P70 S6	Ribosomal protein S6 kinase beta-1	Εξαρτώμενη από τα φωσφοϊνοσιτίδια κινάση 1
TNF-α	Tumor Necrosis Factor- α	Παράγοντας Νέκρωσης των Όγκων-α
TLRs	Toll-Like Receptors	Υποδοχείς Ανοσοποιητικού Συστήματος
SREBP-1	Sterol-Regulatory Element Binding Protein-1	Πρωτεΐνη Ρυθμίζουσα από Στερόλες
HbA1c	Glycated Hemoglobin	Γλυκοζυλιωμένη Αιμοσφαιρίνη
HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ	Type I Diabetes' Serotypes	Απλότυποι Σακχαρώδους Διαβήτη Τύπου Ι
IGF-1	Insulin- Like Growth Factor-1	Ινσουλινομιμητικός Παράγοντας-1
GLP-1	Glycogen-Like Peptide-1	Γλυκαγόνο Πεπτίδιο1
PKC	Protein Kinase C	Πρωτεϊνική Κινάση Ι
PGC-1	Peroxisome Proliferator-Activated receptor gamma-1	Ρυθμιστής Μιτοχονδριακής Βιογένεσης
TZD	Thiazolidinedione	Θειαζολιδινεδιόνη/ες
hPL	Human Placental Lactogen	Πλακουντιακό Γαλακτογόνο, Χοριακή Σωματοτροπίνη
HPGH	Human Placental Growth Hormone	Ανθρώπινη Πλακουντιακή Αυξητική Ορμόνη
IFN-γ	Interferon gamma	Ιντερφερόνη γ
SFA	Saturated Fatty Acids	Κορεσμένα Λιπαρά Οξέα
MUFA	Monounsaturated Fatty Acids	Μονοακόρεστα Λιπαρά Οξέα
PUFA	Polyunsaturated Fatty Acids	Πολυακόρεστα Λιπαρά Οξέα
SCFA	Short Chain Fatty Acids	Λιπαρά Οξέα Βραχείας Αλύσου
FFA	Free Fatty Acids	Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα
HOMA-IR	Homeostatic Model Assessment- Insulin Resistance	Δείκτης Αντίστασης στην Ινσουλίνη
HOMA-B	Homeostatic Model Assessment- Beta Cell Function	Δείκτης Λειτουργίας β-κυττάρων του Παγκρέατος
QUICKI	Quantitative Insulin Sensitivity Check Index	Ποσοτικός Δείκτης Ελέγχου Ευαισθησίας στην Ινσουλίνη

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η επίδραση της κατανάλωσης ξηρών καρπών στους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου συνιστά ενδιαφέρον αντικείμενο μελέτης, το οποίο έχει απασχολήσει αρκετά την επιστημονική κοινότητα. Τα επιστημονικά δεδομένα φαίνεται να αναδεικνύουν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των ξηρών καρπών και της διακύμανσης των λιπιδαιμικών δεικτών, αλλά και μεταξύ των καρπών και κλινικών εκβάσεων καρδιαγγειακών νοσημάτων όπως η στεφανιαία νόσος, το εγκεφαλικό επεισόδιο και η υπερχοληστερολαιμία. Αναφορικά με την επίδραση των ξηρών καρπών στους γλυκαιμικούς δείκτες, τα επιστημονικά δεδομένα δεν είναι πλήρως ξεκάθαρα. Παρόλη την ύπαρξη πλειονότητας μελετών που υποστηρίζουν θετική επίδραση των ξηρών καρπών σε δείκτες όπως η γλυκόζη νηστείας, η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και ο δείκτης HOMA-IR, αυτές πολλάκις αναφέρονται σε διαιτητικά σχήματα που περιλαμβάνουν ξηρούς καρπούς, όπως η Μεσογειακή δίαιτα, και όχι στους καρπούς αυτούς καθ'αυτούς. Για το λόγο αυτό, η σχέση μεταξύ ξηρών καρπών και ινσουλινοαντίστασης δεν είναι ακόμα πλήρως ξεκάθαρη και κατανοητή. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει τα σύγχρονα δεδομένα που αφορούν την προαναφερθείσα σχέση, μέσω παρουσίασης βασικών θεωρητικών στοιχείων και μέσω ανασκόπησης της βιβλιογραφίας και συγκέντρωσης των κατάλληλων κλινικών δοκιμών και επιδημιολογικών μελετών, σε μια προσπάθειας αποσαφήνισης της αλληλεπίδρασης των δύο φαινομένων. Για το σκοπό αυτό, αρχικά παρουσιάζονται στατιστικά στοιχεία παραγωγής και κατανάλωσης των καρπών, ενώ εν συνεχεία αναλύεται η μοριακή βάση των νοσημάτων που βασίζονται στην ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης, αλλά και η σχέση συγκεκριμένων συστατικών των ξηρών καρπών με την ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη, προτού παρουσιασθούν εκτενώς οι ανάλογες κλινικές και επιδημιολογικές μελέτες.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1ο: ΕΔΩΔΙΜΟΙ ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ

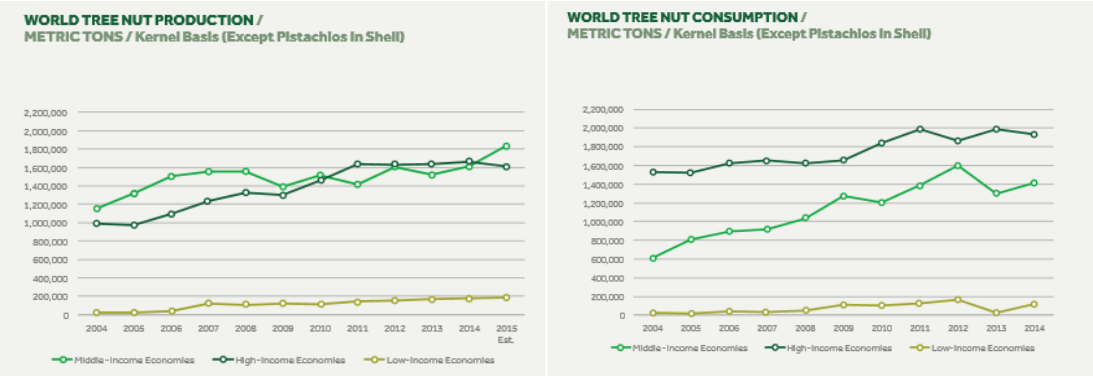
1.1 ΟΡΙΣΜΟΣ, ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ως ξηρός καρπός ορίζεται το συγκεκριμένο είδος ξηρών φρούτων που προέρχονται από συγκεκριμένα δέντρα και βρίσκονται σε σκληρό κέλυφος, {1} πλούσια σε βιταμίνες, φαινολικά συστατικά, διαιτητικές ίνες και ακόρεστα λιπαρά οξέα, περιεχόμενο το οποίο είναι μοναδικό για είδος φρούτου. Η ταξινόμηση των ξηρών καρπών συχνά γίνεται αρκετά ασαφής, ωστόσο υπάρχουν συγκεκριμένες κατηγορίες καρπών που ανήκουν αδιαμφισβήτητα σε αυτούς. Πιο συγκεκριμένα, κάτω από την «ομπρέλα» της ονομασίας «ξηροί καρποί» περιλαμβάνονται:

- Τα αμύγδαλα (Almonds) και τα αμύγδαλα Baru (Baru Almonds)
- Τα καρύδια (Walnuts)
- Τα κάσιους (Cashew nuts), τα Brazil nuts και τα macademia nuts
- Τα pecan nuts και το κουκουνάρι (pine nuts)
- Τα φουντούκια (Hazelnuts)
- Τα φιστίκια (Peanuts) και τα κελυφωτά φιστίκια (Pistachios)
- Οι ηλιόσποροι (Sunflower Seeds) και οι κολοκυθόσποροι (Pumpkin nuts)

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗΣ ΣΕ ΠΑΓΚΟΣΜΙΟ ΚΑΙ ΕΘΝΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

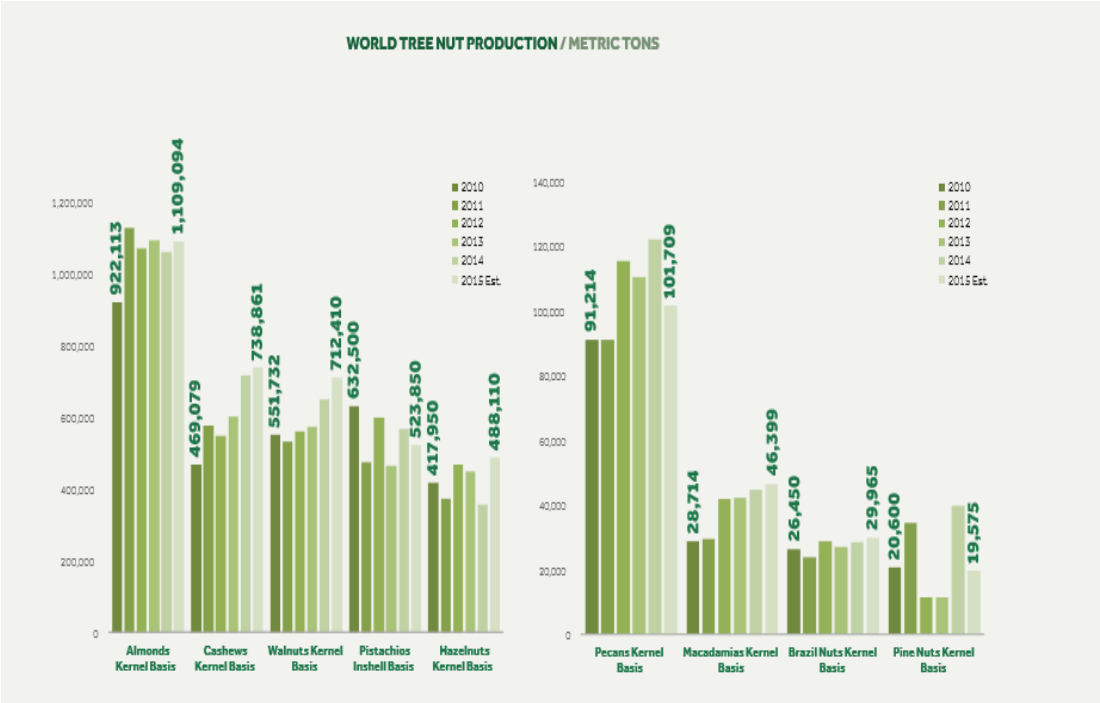
Το διάστημα 2015-2016 η παραγωγή των ξηρών καρπών παγκοσμίως (εξαιρουμένων των κελυφωτών φιστικιών) άγγιξε τα 3,78 εκατομμύρια τόνους, σημειώνοντας αύξηση 5% σε σχέση με την παραγωγή του διαστήματος 2014-2015 και 52% σε σχέση με το διάστημα 2005-2006.{2}Κατά το διάστημα 2004-2011 η παραγωγή των αμυγδάλων και των καρυδιών, μεταξύ άλλων, ευνοήθηκε από τα αγροτικά σχέδια της Κοινής Γεωργικής Πρακτικής (CAP) της Ε.Ε.{3}Στα παρακάτω διαγράμματα απεικονίζεται η παγκόσμια παραγωγή και κατανάλωση ξηρών καρπών του διαστήματος 2004-2014, 2015, ανάλογα με το εισόδημα των οικονομιών στις οποίες παρήχθησαν, οι οποίες χωρίζονται σε υψηλού, μέτριου και χαμηλού εισοδήματος.



Σχήμα1.Διάγραμμα παγκόσμιας παραγωγής και κατανάλωσης ξηρών καρπών 2004-2014, 2015 στους τύπους οικονομιών{2}

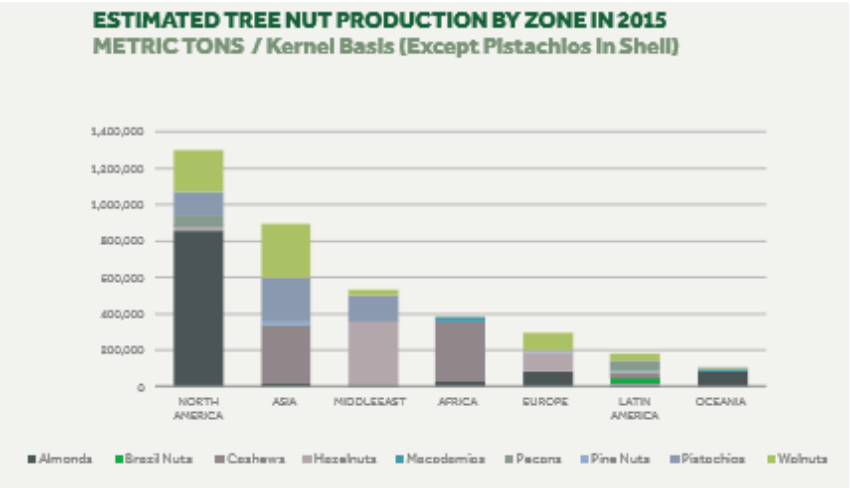
Παρατηρούμε πως στις οικονομίες χαμηλών εισοδημάτων (π.χ. σε χώρες όπως το Αφγανιστάν και η Κένυα, η παραγωγή έχει αυξηθεί σημαντικά την περίοδο αυτή, ωστόσο δεν έχει ξεπεράσει τους 200.000 τόνους. Αντιθέτως, όσον αφορά τις οικονομίες μεσαίου και υψηλού εισοδήματος παρατηρούμε αύξηση της παραγωγής κατά 30% και 60%, αντιστοίχως, με τις μεσαίες οικονομίες (π.χ. σε χώρες όπως η Ινδία και η Νότιος Αφρική) να παράγουν τους περισσότερους τόνους (1.800.000 τόνοι), ξεπερνώντας τις δεύτερες (χώρες όπως η Αυστραλία, οι Η.Π.Α. και τα ευρωπαϊκά κράτη), λόγω μεγαλύτερης παραγωγής κατά την εκκίνηση (1.200.000 τόνοι, έναντι 1.000.000 τόνων.) Όσον αφορά την κατανάλωση των ξηρών καρπών (εξαιρουμένων των κελυφωτών φιστικιών) στο ίδιο διάστημα (2004-2014) παρατηρείται η ίδια αυξητική τάση με τη διαφορά ότι οι οικονομίες υψηλού εισοδήματος σημειώνουν τη μεγαλύτερη κατανάλωση.

Προχωρώντας συγκεκριμένα στην παγκόσμια παραγωγή των ξηρών καρπών κατά την περίοδο 2015-2016, στον παρακάτω πίνακα παρατηρούμε ότι η πιο αυξημένη παραγωγή είναι αυτή των αμυγδάλων (1.109.094 τόνοι), έχοντας αυξηθεί σχεδόν κατά το διπλάσιο στο διάστημα των τελευταίων 10 ετών, γεγονός που επιβεβαιώνει την αυξητική τάση που είδαμε παραπάνω. Ακολουθούν τα κάσιους και τα καρύδια με 738.861 και 712,410 τόνους παραγωγής, αντιστοίχως, σημειώνοντας αυξητική τάση της τάξης του 58% και 29%, σε διάστημα 5 ετών.Αξίζει να αναφερθεί πως τα macademia nuts, σημειώνουν μεγάλη ποσοστιαία αύξηση, της τάξης του 79%, ερχόμενα τρίτα στην κατάταξη αυξανόμενης παραγωγής της τελευταίας δεκαετίας.



Σχήμα 2.Πίνακας παγκόσμιας παραγωγής ξηρών καρπών για τα έτη 2015-2016{2}

Όπως φαίνεται και στο παρακάτω διάγραμμα, κατά το έτος 2015 τη μεγαλύτερη παραγωγή σημείωσε η Βόρεια Αμερική, με το 66% αυτής να καταλαμβάνεται από την κατηγορία των αμυγδάλων και το 18% από των καρυδιών. Αναφορικά, στην περιοχή της Ασίας, κυριαρχεί η παραγωγή καρυδιών και κελυφωτών φιστικιών, ενώ στην Αφρική το 86% της παραγωγής αφορά τα cashew nuts.



Σχήμα 3.Παγκόσμια κατανομή των ξηρών καρπών ανά γεωγραφική ζώνη{2}

Παρόλο που η Ευρώπη παρήγαγε μόνο το 8% των ξηρών καρπών το 2015, τα κράτη της αποτελούν τον δεύτερο μεγαλύτερο παγκόσμιο καταναλωτή, με έμφαση στην κατανάλωση των φουντουκιών, των καρυδιών και των αμυγδάλων, και οι τρείς κατηγορίες εκ των οποίων παράγονται και στην περιοχή της.

Αμύγδαλα

Την περίοδο 2015-2016 η παγκόσμια παραγωγή των αμυγδάλων έφτασε τους 1.110.000 τόνους, με κύριους παραγωγούς τις Η.Π.Α. με 855.594 τόνους, που αντιστοιχούν στο 77% της παγκόσμιας παραγωγής, την Αυστραλία με 80.500 τόνους (7% της παγκόσμιας παραγωγής) και την Ισπανία με 64.500 τόνους παραγωγής.{2}Στην Ελλάδα η παραγωγή αμυγδάλων υπολογίζεται σε 8.500 τόνους τόσο το 2013 όσο και το 2014 [4], λαμβάνοντας την τρίτη θέση έπειτα από την Ισπανία και την Ιταλία{3}.Οι περιοχές που επικεντρώνονται στην καλλιέργειά τους είναι η Κατερίνη, οι Σέρρες, η Καβάλα, η Μαγνησία και η Λάρισα, ενώ θεωρούνται εξαιρετικής ποιότητας.[2} Όσον αφορά στις εξαγωγές, οι Η.Π.Α. το 2015-2016 εξήγαγαν 557.596 τόνους κατέχοντας το 74% των παγκόσμιων εξαγωγών, ενώ ακολουθούν η Ισπανία και η Αυστραλία με 68,237 τόνους (9% των παγκόσμιων εξαγωγών) και 51.413 τόνους (7% των παγκόσμιων εξαγωγών), αντιστοίχως. Όσον αφορά στις εισαγωγές για την ίδια περίοδο, οι πρώτες θέσεις ανήκουν στη Γερμανία, την Ισπανία και την Ινδία. Το 2016 η κατανάλωση αμυγδάλων στον ελληνικό πληθυσμό ήταν 11.067 τόνοι,[3] με τους Έλληνες να καταναλώνουν τα αμύγδαλα κυρίως ως σνακ και δευτερευόντως ως συστατικά προϊόντων ζαχαροπλαστικής.[2] Η αντίστοιχη κατανάλωση στις Η.Π.Α. ήταν 265.647 τόνοι, στη Γερμανία 71.178 τόνοι και στην Ισπανία 45.701 τόνοι.

Καρύδια

Το 2015-2016 η παγκόσμια παραγωγή των καρυδιών βρίσκει τις Η.Π.Α. και την Κίνα σχεδόν να ισοβαθμούν στις πρώτες θέσεις με 240.295 και 240.000 τόνους η κάθε μία (33%). Η συνολική παγκόσμια παραγωγή τους ανέρχεται στους 720.000 τόνους, παρουσιάζοντας αύξηση 87% σε διάστημα 10 ετών [2] και αύξηση 10% σε διάστημα 5 ετών.[3}Τις περισσότερες εξαγωγές για το 2014 εμφάνισαν οι Η.Π.Α. με 86.000 τόνους (43% των συνολικών παγκόσμιων εξαγωγών) και η Ουκρανία με 25,293 (13% των παγκόσμιων εξαγωγών). Τις περισσότερες εισαγωγές την ίδια χρονιά έκαναν οι Η.Π.Α. και η Γερμανία, ενώ οι υψηλότερες καταναλώσεις εμφανίστηκαν στην Κίνα και στις Η.Π.Α. με 206.670 και 149.130 τόνους αντίστοιχα.

Cashew Nuts (Κάσιους)

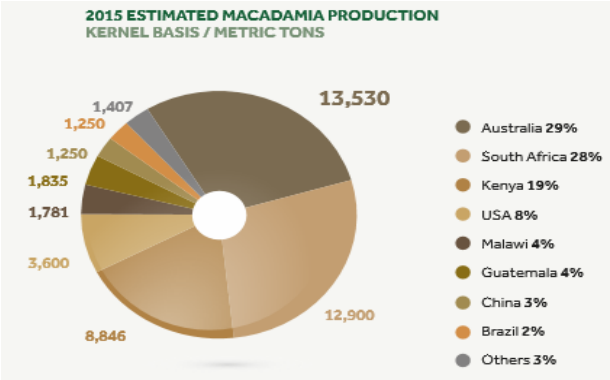
Η παγκόσμια παραγωγή των κάσιους έφτασε τους 738.862 τόνους για το διάστημα 2015-2016, όντας αυξημένη κατά 3% σε σχέση με το 2014. Η αύξηση αυτή οφείλεται κυρίως στην αύξηση της παραγωγής από την Ακτή Ελεφαντοστού, η οποία αύξησε την παραγωγή της κατά 55%, σε σχέση με το 2014 και είναι δεύτερη στην παγκόσμια κατάταξη χωρών παραγωγής για το διάστημα 2015-2016 με 171.111 τόνους, δηλαδή κατέχοντας το 15% της παγκόσμιας παραγωγής. Την πρώτη θέση καταλαμβάνει η Ινδία παράγοντας 172.719 τόνους (23% της παγκόσμιας παραγωγής. Το 2014, το Βιετνάμ εξήγαγε το 58% της παγκόσμιας εξαγωγής (289.814 τόνους), ακολουθούμενο από την Ινδία με ποσοστό 23% (116.568 τόνοι). Στην εξαγωγή των κάσιους κυριαρχούν οι Η.Π.Α. και η Κίνα με 136.673 και 52.280 τόνους, αντιστοίχως. Προχωρώντας στην κατανάλωση, επικεφαλείς για το 2014 είναι η Ινδία και οι Η.Π.Α με 224.384 και 128.342 τόνους η καθεμία.{2}

Brazil Nuts

Την περίοδο 2015-2016, η παγκόσμια παραγωγή brazil nuts εκτιμάται σε 30.000 τόνους. Το 73% αυτής κατέχει η Βολιβία με 22.000 τόνους. Ακολουθούν το Περού με 15% (4.500 τόνοι) και η Βραζιλία με 12% (3.465 τόνοι). Όσον αφορά στις εξαγωγές, την πρώτη θέση για το 2014 κατέχει η Βολιβία με 23.554 τόνους (62% των παγκόσμιων εξαγωγών), ενώ ακολουθεί το Περού με 4.099 τόνους (11% των παγκόσμιων εξαγωγών). Οι Η.Π.Α., το Ηνωμένο Βασίλειο και η Γερμανία ήταν οι πρώτες χώρες σε εισαγωγές brazil nuts το 2014, ενώ παρουσίασαν και τη μεγαλύτερη κατανάλωση με 7.858, 5.247 και 4.219 τόνους αντίστοιχα.{2}

Macadamia Nuts

Η παραγωγή macademia nuts σε παγκόσμιο επίπεδο το 2015 ανήλθε σε 46.339 τόνους. Η μεγαλύτερη παραγωγή παρατηρήθηκε στην Αυστραλία με 13.530 τόνους (29% της παγκόσμιας παραγωγής). Ακολουθούν η Νότια Αφρική με 12.900 τόνους (28% της παγκόσμιας παραγωγής) και η Κένυα με 8.846 τόνους (19% της παγκόσμιας παραγωγής).



Σχήμα 4.Παραγωγή φιστικιών Macademia για το 2015

Όσον αφορά στις εξαγωγές το έτος 2014, την πρώτη θέση κατέχει η Νότια Αφρική με 6.355 τόνους που αντιστοιχούν στο 21% των παγκόσμιων εξαγωγών, ενώ ακολουθεί η Αυστραλία με 5.956 τόνους που αντιστοιχούν στο 19% των παγκόσμιων εξαγωγών. Κατά το ίδιο έτος, οι 3 χώρες με τις μεγαλύτερες εισαγωγές ήταν οι Η.Π.Α., η Κίνα και η Ισπανία, ενώ οι μεγαλύτερες ποσότητες macadamia καταναλώθηκαν στις Η.Π.Α., την Κένυα και την Αυστραλία (10.269, 5.209 και 3.157 τόνοι αντίστοιχα).[2]

Pecan Nuts

Η παγκόσμια παραγωγή pecan το 2015-2016 εκτιμάται σε 101.000 τόνους. Το 92% αυτής της παραγωγής κατέχουν οι Η.Π.Α. και το Μεξικό (52% με 52.889 τόνους και 40% με 40.824 τόνους αντίστοιχα), ενώ ακολουθεί η Νότια Αφρική με 5.380 τόνους και 5% της παγκόσμιας παραγωγής. Οι χώρες που κατέχουν και το μεγαλύτερο ποσοστό στις παγκόσμιες εξαγωγές το 2014 είναι το Μεξικό (22.738 τόνοι και 56% των παγκόσμιων εξαγωγών) και οι Η.Π.Α. (16.921 τόνοι και 42% των παγκόσμιων εξαγωγών). Στον τομέα των εισαγωγών, το 2014 τις πρώτες θέσεις κατέχουν οι Η.Π.Α. και ο Καναδάς, ενώ η μεγαλύτερη κατανάλωση την ίδια χρονιά παρατηρήθηκε στις Η.Π.Α. (48.531 τόνοι), με το Μεξικό (41.123 τόνοι) και τον Καναδά (4.173 τόνοι) να ακολουθούν.[2]

Pine Nuts (Κουκουνάρι)

Το διάστημα 2015-2016, η παγκόσμια παραγωγή κουκουναριού ανήλθε στους 19.600 τόνους, σημειώνοντας μείωση της τάξεως του 51% σε σχέση με το 2014, κυρίως λόγω της μειωμένης παραγωγής από την Κίνα, η οποία το 2014 κατείχε το 62% της παγκόσμιας

παραγωγής με 25.000 τόνους. Ωστόσο, λαμβάνει την πρώτη θέση στις χώρες παραγωγής και για την περίοδο 2015-2016 παράγοντας 5.000 τόνους, δηλαδή το 26% της παγκόσμιας παραγωγής για το διάστημα αυτό. Ακολουθεί η Ρωσία με 4.050 τόνους (21% της παγκόσμιας παραγωγής) και η Κορέα με 3.000 τόνους (15% της παγκόσμιας παραγωγής). Προχωρώντας στις εξαγωγές του 2014, στην πρώτη θέση βρίσκεται και πάλι η Κίνα με 11.428 τόνους (59% της παγκόσμιων εξαγωγών) και στη δεύτερη θέση η Κορέα με 3.571 τόνους (18% της παγκόσμιας παραγωγής). Τις περισσότερες εισαγωγές το ίδιο έτος σημείωσαν η Κίνα (6.810 εισαγόμενοι τόνοι), οι Η.Π.Α. (3350 εισαγόμενοι τόνοι) και η Γερμανία (2365 εισαγόμενοι τόνοι). Η κατανάλωση του ίδιου διαστήματος είναι μεγαλύτερη στην Κίνα, τις Η.Π.Α. και τη Ρωσία με 8.882, 3.350 και 2550 καταναλισκόμενους τόνους σε καθεμία, αντιστοίχως.

Φουντούκια

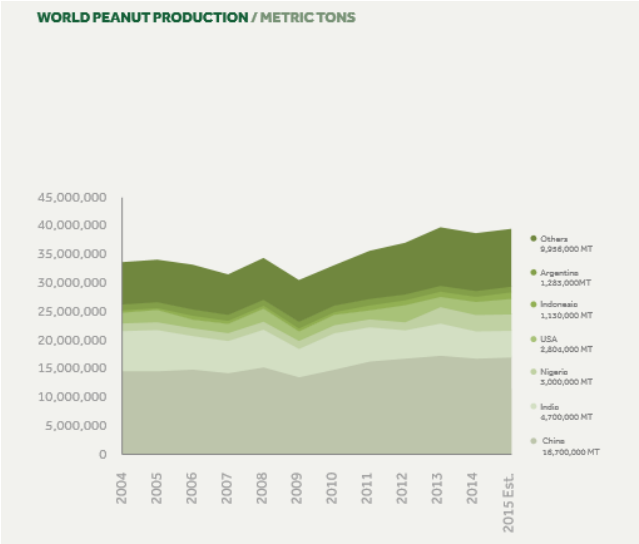
Η παγκόσμια παραγωγή φουντουκιών το 2015 εκτιμάται σε 488.110 τόνους, σημειώνοντας αύξηση 37%, σε σχέση με το 2014. Το 70% αυτής της ποσότητας παράγει η Τουρκία (342.500 τόνοι), ενώ ακολουθούν η Ιταλία (58.500 τόνοι και 12% της παγκόσμιας παραγωγής) και η Γεωργία (24.000 τόνοι και 5% της παγκόσμιας παραγωγής). Τις 3 πρώτες θέσεις στις παγκόσμιες εξαγωγές του 2014 κατέχουν η Τουρκία, η Γεωργία και η Ιταλία με 147.010 τόνους (67% των παγκόσμιων εξαγωγών), 18.942 τόνους (9% των παγκόσμιων εξαγωγών) και 18.317 τόνους (8% των παγκόσμιων εξαγωγών). Το 2014, η Ελλάδα εισήγαγε 155 τόνους φουντουκιών με την πρώτη θέση στις εισαγωγές να καταλαμβάνει η Ιταλία. Η κατανάλωση στον ελληνικό πληθυσμό ανήλθε σε 1.400 τόνους, τη στιγμή που οι υψηλότερες καταναλώσεις παρατηρήθηκαν στην Ιταλία, στην Τουρκία και στη Γερμανία (79.130, 60.531 και 29.630 τόνοι αντίστοιχα).[2]

Φιστίκια

Η παγκόσμια παραγωγή φιστικιών για το 2015-2016 υπολογίζεται σε 39.500.000 τόνους, σημειώνοντας αύξηση της τάξης του 15% σε διάστημα 10 ετών. Η Κίνα κατέχει το 42% αυτής της παραγωγής παράγοντας 16.700.000 τόνους φιστικιών. Ακολουθούν η Ινδία με 4.700.000 τόνους (12% της παγκόσμιας παραγωγής) και η Νιγηρία με 3.000.000 τόνους (8% της

παγκόσμιας παραγωγής). Τις μεγαλύτερες ποσότητες φιστικιών το 2014 εξήγαγε η Ινδία κατέχοντας το 39% των παγκόσμιων εξαγωγών με 642.143 τόνους. Ακολουθούν οι Η.Π.Α. με 269.483 τόνους (16% των παγκόσμιων εξαγωγών) και η Αργεντινή με 162.920 τόνους (10% των παγκόσμιων εξαγωγών).

Για το έτος 2014,οι περισσότερες εισαγωγές σημειώθηκαν στο Βιετνάμ και την Ινδονησία, ενώ η κατανάλωση την ίδια χρονιά ανήλθε σε 16.636.003 τόνους στην Κίνα, 4.247.948 τόνους στην Ινδία και 2.999.992 στη Νιγηρία. [2]



Σχήμα 5.Παγκόσμια παραγωγή φιστικιών 2004-2014 {2}

Κελυφωτά Φιστίκια

Η παγκόσμια παραγωγή κατά την περίοδο 2015-2016 άγγιξε τους 524.000 τόνους, σημειώνοντας αύξηση κατά 24% στην δεκαετία, αλλά 8% μείωση σε σχέση με το 2014. Στις πρώτες θέσεις παραγωγής βρίσκεται το Ιράν κατέχοντας το 40% αυτής (210.000 τόνοι) και η Τουρκία κατέχοντας το 28% (145.000 τόνοι). Η εγχώρια ευρωπαϊκή παραγωγή κελυφωτών φιστικιών δεν είναι αρκετή για να καλύψει την εγχώρια ανάγκη, οδηγώντας την Ε.Ε. σε σημαντικές εισαγωγές.{3} Η πρώτη θέση στις χώρες εξαγωγής ανήκει στις Η.Π.Α (106.375 τόνοι, λαμβάνοντας το 35% της παγκόσμιας εξαγωγής), τις οποίες όμως ανταγωνίζεται ισάξια το Ιράν με 101.121 τόνους εξαγωγής (34%). Ακολουθεί η Κίνα με 21%, παράγοντας 64.468 τόνους για το διάστημα 2015-2016. Όσον αφορά τις εισαγωγές, πρώτη έρχεται η Κίνα με 76,217 τόνους και ακολουθεί το Βιετνάμ, εισάγοντας 49.642 τόνους.{2} Η πιο αυξημένη κατανάλωση

παρατηρείται στις Η.Π.Α. και την Τουρκία, με 88.824 και 70.229 τόνους αντιστοίχως, ενώ στην Ελλάδα στο ίδιο διάστημα καταναλώθηκαν 4,367 τόνοι.

1.2. ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ

Μακροθρεπτικά Συστατικά

Όσον αφορά στη σύσταση των ξηρών καρπών σε μακροθρεπτικά συστατικά, παρατηρούμε στους πίνακες 1-12 του παραρτήματος 1 ότι είναι αρκετά πλούσιοι σε λίπος, γεγονός που εξηγεί και τη μεγάλη τους περιεκτικότητα σε ενέργεια. Τη μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε λίπος και ενέργεια εμφανίζουν τα μακαντάμια (κατά μέσο όρο 76 g λίπους και 725 Kcal ανά 100 g) και ακολουθούν τα πεκάν (κατά μέσο όρο 72 g λίπους και 700 Kcal ανά 100 g) και τα brazil nuts (κατά μέσο όρο 67 g λίπους και 670 Kcal ανά 100 g). Πλουσιότεροι σε πρωτεΐνη φαίνονται να είναι οι κολοκυθόσποροι (κατά μέσο όρο 26 g ανά 100 g), ενώ ακολουθούν τα φιστίκια (κατά μέσο όρο 25 g ανά 100 g) και οι ηλιόσποροι (κατά μέσο όρο 22 g ανά 100 g). Πλουσιότερα σε συνολικούς υδατάνθρακες είναι τα κάσιους (κατά μέσο όρο 29 g ανά 100 g), τα κελυφωτά φιστίκια (κατά μέσο όρο 25 g ανά 100 g) και τα αμύγδαλα (κατά μέσο όρο 22 g ανά 100 g). Τέλος, όσον αφορά στις φυτικές ίνες, παρατηρούμε ότι τα αμύγδαλα (κατά μέσο όρο 11 g ανά 100 g), τα κελυφωτά φιστίκια (κατά μέσο όρο 10 g ανά 100 g) και τα φουντούκια (κατά μέσο όρο 9,5 g ανά 100 g) έχουν την υψηλότερη περιεκτικότητα.

Μικροθρεπτικά Συστατικά

Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία

Βάσει ερευνητικού άρθρου που πραγματεύεται τη σύσταση των ξηρών καρπών σε στοιχεία φαίνεται πως το περιεχόμενό τους σε μακροστοιχεία τοποθετείται με την εξής σειρά: Na>Mg>Ca>K, με την υψηλότερη συγκέντρωση νατρίου να παρατηρείται σε δείγματα από κάσιους και τη μικρότερη σε δείγματα από κελυφωτά φιστίκια {4}.Όσον αφορά στην περιεκτικότητα των ξηρών καρπών σε μέταλλα και ιχνοστοιχεία, βλέπουμε στους πίνακες 13-24 του παραρτήματος 1 ότι τα αμύγδαλα είναι ιδιαίτερα πλούσια σε ασβέστιο (κατά μέσο όρο 283 mg ανά 100 g), ενώ οι κολοκυθόσποροι εμφανίζουν την υψηλότερη συγκέντρωση τόσο σε

σίδηρο (κατά μέσο όρο 8 mg ανά 100 g), όσο και σε μαγνήσιο (κατά μέσο όρο 670 mg ανά 100 g) και φώσφορο (κατά μέσο όρο 1650 mg ανά 100 g). Τα κελυφωτά φιστίκια είναι πλουσιότερα σε κάλιο (κατά μέσο όρο 900 mg ανά 100 g), ενώ η περιεκτικότητα των ξηρών καρπών σε νάτριο είναι πολύ χαμηλή. Όσον αφορά στην περιεκτικότητα σε ψευδάργυρο, πλουσιότεροι είναι οι κολοκυθόσποροι (κατά μέσο όρο 7,5 mg ανά 100 g). Τα brazil nuts είναι οι ξηροί καρποί με την υψηλότερη περιεκτικότητα σε σελήνιο (κατά μέσο όρο 980 μg ανά 100 g), ενώ τα κάσιους έχουν την υψηλότερη συγκέντρωση σε χαλκό (κατά μέσο όρο 2,1 mg ανά 100 g).

Βιταμίνες

Όσον αφορά στη σύσταση των ξηρών καρπών σε βιταμίνες, παρατηρούμε στους πίνακες 25-36 του παραρτήματος 1 ότι τα φιστίκια έχουν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις σε νιασίνη (κατά μέσο όρο 13 mg ανά 100 g), παντοθενικό οξύ (κατά μέσο όρο 2,5 mg ανά 100 g), βιοτίνη (88 mg ανά 100 g) και φυλλικό οξύ (κατά μέσο όρο 240 μg ανά 100 g). Τα κελυφωτά φιστίκια εμφανίζουν την υψηλότερη περιεκτικότητα σε βιταμίνη Β6 (κατά μέσο όρο 1,6 mg ανά 100 g), βιταμίνη Κ (κατά μέσο όρο 70 μg ανά 100 g) και β-καροτένιο (κατά μέσο όρο 173 μg ανά 100 g). Τα φουντούκια περιέχουν την περισσότερη βιταμίνη C (κατά μέσο όρο 6,3 mg ανά 100 g) και τα αμύγδαλα την περισσότερη ριβοφλαβίνη (κατά μέσο όρο 1 mg ανά 100 g). Τέλος, οι ηλιόσποροι είναι οι περισσότερο πλούσιοι σε θειαμίνη (κατά μέσο όρο 1,7 mg ανά 100 g) και βιταμίνη Ε (κατά μέσο όρο 40 mg ανά 100 g).

Λιποειδικό Προφίλ

Όσον αφορά στη σύσταση του λίπους των ξηρών καρπών, το μεγαλύτερο ποσοστό είναι μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα{5}, ενώ ένα μικρότερο ποσοστό είναι κορεσμένα, όπως φαίνεται στους πίνακες 37-48 του παραρτήματος 1. Ο πλουσιότερος σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ξηρός καρπός είναι τα μακαντάμια που περιέχουν κατά μέσο όρο 60 g μονοακόρεστων λιπαρών οξέων ανά 100 g και ο πλουσιότερος σε πολυακόρεστα λιπαρά οξέα είναι τα καρύδια που περιέχουν κατά μέσο όρο 44 g πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ανά 100 g. Την μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε κορεσμένα λιπαρά οξέα εμφανίζουν τα brazil nuts με 15 g ανά 100 g κατά μέσο όρο. Τέλος, τα καρύδια εμφανίζουν και τη μεγαλύτερη συγκέντρωση

σε ω-3 λιπαρά οξέα (κατά μέσο όρο 5 g ανά 100 g), αλλά και ω-6 λιπαρά οξέα (κατά μέσο όρο 37 g ανά 100 g).

Άλλα συστατικά

Όπως βλέπουμε στους πίνακες 49-60 του παραρτήματος 2, δύο ακόμα σημαντικά συστατικά των ξηρών καρπών που δεν ανήκουν σε κάποια από τις παραπάνω κατηγορίες είναι οι φυτοστερόλες και η χολίνη. Όσον αφορά στις φυτοστερόλες, μεγαλύτερη συγκέντρωση παρατηρείται στους ηλιόσπορους με 534 mg ανά 100 g κατά μέσο όρο, ενώ ακολουθούν τα φιστίκια με 220 mg ανά 100 g κατά μέσο όρο και τα κελυφωτά φιστίκια με 214 mg ανά 100 g κατά μέσο όρο. Όσον αφορά στη χολίνη, οι κολοκυθόσποροι περιέχουν 63 mg ανά 100 g και το κουκουνάρι 55,8 mg ανά 100 g.

1.3. ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΟΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Καρδιαγγειακές Νόσοι- Επιδημιολογικές Μελέτες

Οι πρώτες δημοσιεύσεις που φανέρωσαν πιθανά οφέλη της κατανάλωσης ξηρών καρπών σχετικά με τον κίνδυνο εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, διεξήχθησαν τη δεκαετία του 1990.{1} Τρείς από τις πιο σημαντικές μελέτες κοορτής που φανέρωσαν δοσοεξαρτώμενη σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση ξηρών καρπών και τη μείωση του κινδύνου για καρδιαγγειακή νόσο ήταν : η Adventist Health Study, η Iowa Women Health Study και η Physicians Health Study. {1}{6} Ανασκόπηση και μετά-ανάλυση του 2015, η οποία περιελάμβανε, μεταξύ άλλων, τις παραπάνω επιδημιολογικές μελέτες, τη μελέτη Nurses' Health Study, τη μελέτη Health Professionals Follow-up Study, την μελέτη PREDIMED study και τη μελέτη Netherlands Cohort Study, επιβεβαιώνει ότι η υψηλή κατανάλωση ξηρών καρπών σχετίζεται αντιστρόφως με την πιθανότητα θανάτου εν γένει από καρδιαγγειακές νόσους ή στεφανιαία νόσο και ότι η μικρή κατανάλωσή τους σχετίζεται με αύξηση της θνησιμότητας από τις ίδιες αιτίες. {1} Συστηματική ανασκόπηση 20 προοπτικών μελετών συσχέτισε την κατανάλωση ξηρών καρπών με 44% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος και 27% μικρότερο κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακό αίτια, 34% μικρότερο κίνδυνο εκδήλωσης

συγγενούς καρδιοπάθειας, 30% μικρότερο κίνδυνο θνησιμότητας από συγγενή καρδιοπάθεια και 47% μικρότερο κίνδυνο αιφνίδιου θανάτου καρδιακής αιτιολογίας.{7}

Καρδιαγγειακές Νόσοι- Κλινικές Δοκιμές

Με βάση τη μελέτη PREDIMED, η οποία περιελάμβανε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη ή ≥3 παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου και τους ενέταξε σε τρείς ομάδες (δίαιτα χαμηλή σε λίπος, μεσογειακή δίαιτα με συμπλήρωμα παρθένου ελαιολάδου και μεσογειακή δίαιτα με συμπληρωματική χορήγηση ξηρών καρπών 30g/d), φάνηκε ότι τα άτομα που κατανάλωναν ≥3 μερίδες ξηρών καρπών, ανά ημέρα, είχαν 32% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρδιαγγειακού νοσήματος και 55% μικρότερο κίνδυνο θανάτου από καρδιαγγειακό αίτιο, σε σχέση με τα άτομα που κατανάλωναν μια δίαιτα με 50-60% υδατάνθρακες, 30-35% λίπος και 15-20% πρωτεΐνη. {8}

Δείκτες Φλεγμονής

Δεδομένου του η διαδικασία της αθηρογένεσης σχετίζεται με την ύπαρξη χρόνιας φλεγμονής, τα τελευταία χρόνια υποστηρίζεται ότι η κατανάλωση ξηρών καρπών μπορεί να σχετίζεται με μείωση του κινδύνου εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου λόγω βελτίωσης του φλεγμονώδους προφίλ, δηλαδή θετικής επίδρασης στους φλεγμονώδεις δείκτες.{9} Η επίδραση αυτή αποδίδεται, κατά κύριο λόγο, στην υψηλή περιεκτικότητά τους σε ακόρεστα λιπαρά οξέα, φυτοστερόλες, διαιτητικές ίνες και αντιοξειδωτικά.{10} Πράγματι, η ανάλυση δεδομένων 6000 συμμετεχόντων από την μελέτη κοορτής Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), φανέρωσε ότι η κατανάλωση ξηρών καρπών σχετίζονταν αντίστροφα με τα επίπεδα των φλεγμονωδών δεικτών C- αντιδρώσας πρωτεΐνης, ιντερλευκίνης-6 και ινωδογόνου. Βελτίωση στους ίδιους φλεγμονώδεις δείκτες έδειξαν επίσης και άλλες κλινικές μελέτες που περιελάμβαναν την προσκόλληση σε δίαιτες μεσογειακού τύπου, πλούσιες σε καρύδια, μίγματα ξηρών καρπών, κελυφωτά φιστίκια ή ελαιόλαδο.{7} Επιπροσθέτως, μετά-ανάλυση του 2014 φανερώνει ότι η πρόσληψη διαιτητικού μαγνησίου σχετίζεται άμεσα αρνητικά με τα επίπεδα της C- αντιδρώσας πρωτεΐνης ορού, γεγονός που δικαιολογεί τον ισχυρισμό της θετικής επίδρασης των ξηρών καρπών σε αυτά, αφού συνιστούν πλούσιες διαιτητικές πηγές

πρόσληψης μαγνησίου.{11} Διαφορετική μελέτη που ανέλυσε τα δεδομένα από 987 διαβητικές γυναίκες που συμμετείχαν στη Nurses' Health Study έδειξε θετική συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της αδιπονεκτίνης πλάσματος. Συνολικά, τα επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η κατανάλωση των ξηρών καρπών σε ημερήσιες δόσεις των 30g μπορεί να αποφέρει τα προαναφερθέντα οφέλη.{9}

Αρτηριακή Πίεση

Σε μετά-ανάλυση 21 τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών, βρέθηκε ότι τα κελυφωτά φιστίκια οδηγούν σε στατιστικά σημαντική μείωση τόσο της διαστολικής, όσο και της συστολικής πίεσης, κυρίως λόγω της υψηλής περιεκτικότητάς τους σε μονοακόρεστα λιπαρά οξέα και φυτοστερόλες, ενώ τα μίγματα ξηρών καρπών βοηθούν στη μείωση μόνο της διαστολικής πίεσης. Γενικά, η κατανάλωση των ξηρών καρπών φάνηκε να έχει αρνητική σχέση με την εκδήλωση ασθενειών που σχετίζονται με την αρτηριακή πίεση, όπως η υπέρταση και η στεφανιαία νόσος. Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν δύο προοπτικές μελέτες κοορτής που ερεύνησαν τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της εκδήλωσης υπέρτασης, ως κύριο αποτέλεσμα, οι οποίες περιελάμβαναν αμφότερες υγιείς συμμετέχοντες. Στην πρώτη συμμετείχαν 15966 άτομα από τη μελέτη κοορτής Physicians' Health Study I, και απεδείχθη πως άνδρες που κατανάλωναν ξηρούς καρπούς 7 φορές την εβδομάδα είχαν μικρότερο κίνδυνο ανάπτυξης υπέρτασης, της τάξεως του 18%. Η δεύτερη μελέτη ήταν η μελέτη SUN (Seguimiento Universidad de Navarra study), που περιέλαβε 9919 άτομα με follow-up 4.3 ετών, η οποία, ωστόσο, δεν φανέρωσε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της υπέρτασης. {12}

Χοληστερόλη

Πρόσφατη μετά-ανάλυση έδειξε πως η σχέση μεταξύ κατανάλωσης των ξηρών καρπών και της θετικής επίδρασης στα επίπεδα ολικής και LDL χοληστερόλης, απο-λιποπρωτεΐνης Β και τριγλυκεριδίων, εξαρτάται περισσότερο από τη καταναλισκόμενη δόση και όχι από το είδος του ξηρού καρπού που καταναλώνεται.{13} Στην ίδια μετά-ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 61 κλινικές δοκιμές, και φάνηκε ότι η κατανάλωση 56 γραμμαρίων ξηρών καρπών ανά ημέρα,

μείωσε τα επίπεδα ολικής χοληστερόλης κατά 4,7mg/dL , τα επίπεδα LDL χοληστερόλης, κατά 4.8mg/dL, την ApoB κατά 3.7mg/dL και τα τριγλυκερίδια κατά 2.2mg/Dl. Ισχυρότερα αποτελέσματα φανέρωσε η πρόσληψη ποσότητας ≥60 g ξηρών καρπών ανά ημέρα. Τα αποτελέσματα φάνηκαν ακόμα πιο ενθαρρυντικά σε πάσχοντες με διαβήτη τύπου ΙΙ.{13} Άλλη μετά-ανάλυση 25 κλινικών μελετών φανέρωσε δοσοεξαρτώμενη σχέση ανάμεσα στην κατανάλωση ξηρών καρπών και τη μείωση της χοληστερόλης. Η κατανάλωση κατά μέσο όρο 67 g ξηρών καρπών καθημερινά οδήγησε σε μείωση της τάξεως των 11 mg/dL στην ολική και των 10 mg/dL στην LDL χοληστερόλη. Σε άλλη μετά-ανάλυση 13 κλινικών μελετών, όπου η κατανάλωση καρυδιών κάλυπτε το 5%-25% των ημερήσιων ενεργειακών αναγκών των συμμετεχόντων, παρατηρήθηκε μείωση των επιπέδων ολικής και LDL χοληστερόλης κατά 10,3 και 9,2 mg/dL αντίστοιχα. {9}

Μεταβολικό Σύνδρομο

Μελέτη αποτίμησε την επίδραση της μεσογειακής δίαιτας με συμπλήρωμα ξηρών καρπών στην κατανάλωση του μεταβολικού συνδρόμου των συμμετεχόντων, χρησιμοποιώντας τα αποτελέσματα από follow-up ενός έτους των συμμετεχόντων της μελέτης PREDIMED. Στην κλινική αυτή δοκιμή, ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας σε κίνδυνο ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου κατανάλωσαν δίαιτα Μεσογειακού τύπου με συμπληρωματική κατανάλωση μιας μερίδας μίγματος ξηρών καρπών ανά ημέρα, για διάστημα ενός έτους. Το follow-up έδειξε μείωση στο συνολικό επιπολασμό του μεταβολικού συνδρόμου και μείωση της υπερτριγλυκεριδαιμίας στα νεοδιαγνωσμένα άτομα της ομάδας αυτής, σε σχέση με τα άτομα που κατανάλωναν δίαιτα χαμηλή σε λίπος. Το εύρημα αυτό φανερώνει ότι η αλλαγή στη δίαιτα μπορεί αποκλειστικά να συμβάλλει στη μείωση της επίπτωσης του νοσήματος, χωρίς να απαιτείται συνοδή άσκηση ή απώλεια βάρους. {14} Διαφορετική μετά- ανάλυση 47 κλινικών δοκιμών, έδειξε την ευεργετική επίδραση της κατανάλωσης ξηρών καρπών στις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου. Πιο συγκεκριμένα, φάνηκε ότι η κατανάλωση των καρπών οδήγησε στη μείωση του επιπέδου των τριγλυκεριδίων των συμμετεχόντων κατά 0,06 mmol/L , στην μείωση της αρτηριακής πίεσης (όταν καταναλώνονταν ξηροί καρποί πλούσιοι σε διαιτητικές ίνες) και στη μείωση των επιπέδων γλυκόζης νηστείας κατά 0,08 mmol/L. {15}

1.4 ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Οι ξηροί καρποί είναι πλούσιοι σε συστατικά που πιστεύεται ότι έχουν αντιοξειδωτική, αντιφλεγμονώδη και αντικαρκινική δράση όπως διαιτητικές ίνες, οι οποίες μειώνουν την έκθεση του βλεννογόνου σε καρκινογόνες ουσίες αυξάνοντας τις αναερόβιες διαδικασίες και μειώνοντας την διέλευση του εντερικού περιεχομένου, τοκοφερόλες, φυλλικό οξύ, σελήνιο, μαγνήσιο και φυτοχημικές ουσίες, μειώνοντας την οξείδωση των λιπαρών οξέων αλλά και τις οξειδωτικές βλάβες του DNA. Αρκετές μελέτες έχουν συσχετίσει την κατανάλωση ξηρών καρπών με τη μειωμένη εμφάνιση καρκίνου του παγκρέατος και του κόλονος, ενώ κάποιες μελέτες ασθενών-μαρτύρων έχουν φανερώσει αρνητική σχέση και με τον καρκίνο του ενδομητρίου{1}. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων στην Ελλάδα που εξέτασε 84 ασθενείς και 84 υγιείς γυναίκες απεέδειξε επίδραση των καρπών στο μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του ενδομητρίου. Τα τελευταία έξι χρόνια έχουν δημοσιευτεί συνολικά 3 προοπτικές μελέτες που συνδέουν την κατανάλωση ξηρών καρπών με ευεργετική επίδραση στον ορθοκολικό καρκίνο και τον καρκίνο του ενδομητρίου. Σε μια μελέτη κοορτής στην Ταϊβάν που εξέτασε 24.000 ανθρώπους, στην επανεξέταση των 10 ετών, απεδείχθη μειωμένος κίνδυνος της τάξεως του 58%, σε σχέση με την εμφάνιση καρκίνου όλων των μορφών στα άτομα που κατανάλωναν φιστίκια σε σχέση με τα άτομα που δεν κατανάλωναν τους ίδιους καρπούς. [6]{16}

1.5 ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ ΚΑΙ ΧΟΛΟΚΥΣΤΟΠΑΘΕΙΑ

Λόγω της περιεκτικότητας των ξηρών καρπών σε ακόρεστα λιπαρά οξέα και φυτικές ίνες, πιστεύεται η ύπαρξη προστατευτικής δράσης έναντι του σχηματισμού χολόλιθων. Από δεδομένα της μελέτης Nurses' Health Study και από την παρακολούθηση 80.718 συμμετεχουσών γυναικών για 20 χρόνια, φάνηκε ότι οι γυναίκες που κατανάλωναν συχνά ξηρούς καρπούς (5 φορές την εβδομάδα ή περισσότερο) είχαν 25% χαμηλότερο κίνδυνο να χρειαστούν χολοκυστεκτομή. Παρόμοια αποτελέσματα φανέρωσε και η μελέτη Health Professionals Follow-up Study, η οποία παρακολούθησε 43.000 άνδρες. Οι άντρες οι οποίοι κατανάλωναν ξηρούς καρπούς 5 ή περισσότερες φορές την εβδομάδα είχαν 30% χαμηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν χολοκυστοπάθεια.[6]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2ο: ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ-ΓΛΥΚΑΙΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

2.1. Ο ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΤΗΝ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Η ινσουλίνη αποτελεί μια *αναβολική ορμόνη* η οποία παράγεται από τα β- κύτταρα του παγκρέατος (και συγκεκριμένα από ομάδες κυττάρων οι οποίες ονομάζονται νηστίδια του Langerhans) και ρυθμίζει τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα, προωθώντας την είσοδό της στα κύτταρα των ιστών και κυρίως του ήπατος, των σκελετικών μυών και του λιπώδους ιστού.{17} Αποτελείται από πολυπεπτιδικές αλυσίδες ενωμένες με δισουλφιδικούς δεσμούς και συντίθεται ως μια πρόδρομη πρωτεΐνη, την προ-ινσουλίνη, η οποία διασπάται πρωτεολυτικά προς σχηματισμό της «ώριμης», πλέον, ινσουλίνης και του πεπτιδίου C. {18}Ουσιαστικά, προωθεί την αποθήκευση της γλυκόζης, κατά τις διαδικασίες της μεταγευματικής περιόδου (αναβολισμός), με τη μορφή του γλυκογόνου στο ήπαρ και τους μύες, ως ηπατικό και μυϊκό γλυκογόνο, αντίστοιχα, αλλά και με τη μορφή των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό. Πιο συγκεκριμένα, στο ήπαρ η ινσουλίνη αυξάνει τη σύνθεση του γλυκογόνου και την de-novo λιπογένεση τριγλυκεριδίων, τα οποία θα κυκλοφορήσουν στο αίμα με τη μορφή VLDLsκαι τελικά θα αποθηκευτούν στο λιπώδη ιστό. Επιπλέον, στους σκελετικούς μύες, η ινσουλίνη αυξάνει τη διαμεμβρανική μεταφορά της γλυκόζης στα σκελετικά κύτταρα μέσω των υποδοχέων GLUT4, προς φωσφορυλίωση της γλυκόζης, και άρα, σύνθεση του μυϊκού γλυκογόνου. Όσον αφορά τη δράση της στο λιπώδη ιστό, η ινσουλίνη προάγει τη λιπογένεση στα κύτταρα αυτού (λιποκύτταρα), η οποία προκύπτει έπειτα από διάσπαση της γλυκόζης σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα και τον επανασυνδυασμό αυτών υπό τη μορφή τριγλυκεριδίων. Ταυτοχρόνως, η ινσουλίνη εμποδίζει τη διεξαγωγή της αντίθετης διαδικασίας, δηλαδή της διάσπασης των μορίων αυτών προς παραγωγή ενέργειας (λιπόλυση, νεογλυκογένεση και πρωτεόλυση), η οποία φυσιολογικά προωθείται από την επίσης παραχθείσα από το πάγκρεας, καταβολική ορμόνη *γλυκαγόνη (*παραγόμενη από τα α-κύτταρα του παγκρέατος*)*.{18}

Ως αντίσταση στην ινσουλίνη ή αλλιώς, ινσουλινοαντίσταση ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται μειωμένη ευαισθησία ή/και απόκριση των κυττάρων-στόχων της ινσουλίνης (ηπατικών, σκελετικών κυττάρων και κυττάρων του λιπώδους ιστού) στις αναβολικές δράσεις αυτής, οι οποίες προωθούν την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα-στόχους.{19}Η διαταραγμένη δράση της ινσουλίνης συνδυαζόμενη με υπερινσουλιναιμία, σε

μια προσπάθεια αύξησης της δράσης της από το ήπαρ, οδηγεί σε μια σειρά διαταραχών όπως τα αυξημένα τριγλυκερίδια, τα χαμηλά επίπεδα HDL, οι διαταραχές πήξης και η πρόσληψη βάρους. Έτσι, η ινσουλινοαντίσταση συσχετίζεται συχνά με την ύπαρξη κεντρικής παχυσαρκίας, την υπέρταση, τη δυσλιπιδαιμία, το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών και την αθηροσκλήρωση. Ο συνδυασμός αυτών αναφέρεται συχνά ως σύνδρομο Χ ή σύνδρομο της αντίστασης στην ινσουλίνη{20} και προσομοιάζεται με την ύπαρξη μεταβολικού συνδρόμου, δηλαδή την ύπαρξη στο άτομο **κεντρικής παχυσαρκίας**, δηλαδή τη συσσώρευση λιπώδους ιστού στην κοιλιακή χώρα, που φανερώνεται με μέτρηση περιφέρειας μέσης μεγαλύτερης των 94 εκατοστών για τους άντρες και 80 εκατοστών για τις γυναίκες, συνδυασμένη με 2 από τα παρακάτω:

- Αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων (μεγαλύτερα των 150mg/dL)
- Μειωμένη HDL χοληστερόλη (μικρότερη των 40mg/dL για τους άντρες και των 50mg/dL για τις γυναίκες)
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση (διαστολική πίεση μεγαλύτερη ή ίση των 85-90mmHg και συστολική πίεση μεγαλύτερη ή ίση των 130-140mmHg)
- Αυξημένη γλυκόζη νηστείας (μεγαλύτερη των 100mg/dL) ή ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη {21}

Η εκδήλωση της ινσουλινοαντίστασης προκύπτει από την αλληλεπίδραση της γενετικής προδιάθεσης του εκάστοτε ατόμου, δηλαδή την ύπαρξη προδιαθεσικού γενοτύπου, με την διεξαγωγή καθιστικού τρόπου ζωής, συνδυασμένου με μη ισορροπημένη διατροφή χαρακτηριζόμενη από τη συχνή κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών οξέων και απλών υδατανθράκων, με την ύπαρξη παχυσαρκίας, την ηλικία, και την πρόσληψη φαρμάκων, όπως οι αυξητικές ορμόνες και τα στεροειδή.{22}Οι ισχυρότερες αποδείξεις για το γενετικό υπόβαθρο της εκδήλωσης του σακχαρώδους διαβήτη, προέρχονται από μελέτες διδύμων. Φαίνεται ότι εάν ο ένας από τους διδύμους πάσχει από την ασθένεια, τότε ο δεύτερος έχει πιθανότητα 50% να αναπτύξει και ο ίδιος το νόσημα* ποσοστό το οποίο μπορεί να προσεγγίσει έως και το 90% σε περιπτώσεις που αφορούν το σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Όπως θα αναλυθεί και παρακάτω, η ανάπτυξη του νοσήματος μπορεί να οφείλεται σε μικρό, αλλά σημαντικό ποσοστό και στη μετάλλαξη γονιδίων υπεύθυνων για την κωδικοποίηση της ινσουλίνης, των υποδοχέων αυτής ή και των σχετικών μεταγραφικών παραγόντων που ρυθμίζουν ην έκφρασή

της. Τέτοιου είδους μεταλλάξεις ανιχνεύονται κυρίως σε περιπτώσεις επονομαζόμενες «σακχαρώδη διαβήτη τύπου ενήλικου με έναρξη σε νεαρή ηλικία» (maturity-onset diabetes of the young-MODY). Κύρια μετάλλαξη που λαμβάνει χώρα προκαλώντας την ανάπτυξη αυτού του είδους διαβήτη είναι η μετάλλαξη του ηπατικού πυρηνικού παράγοντα 1^{α} (HNF-1^{α}).{17}

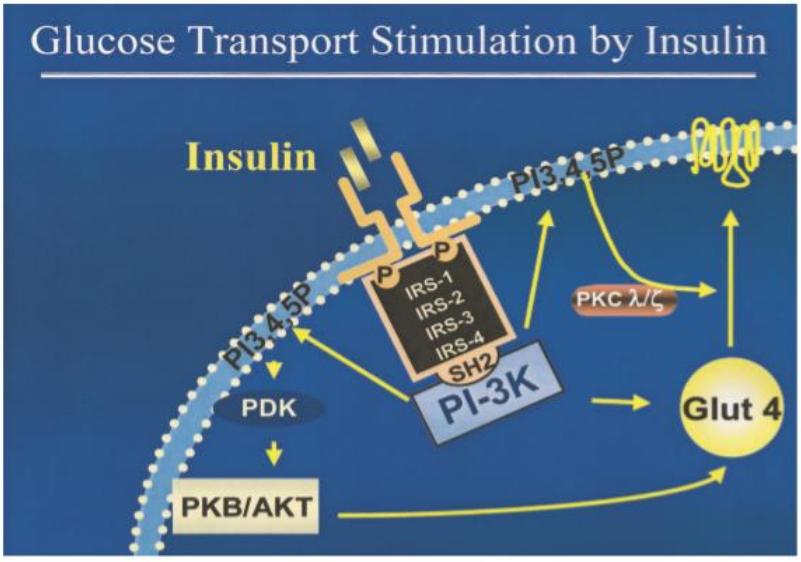
Στα πλαίσια της επίδρασης των περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης, αξίζει να αναφερθεί η Υπόθεση της Σύνδεσης των Σαρκοφάγων (Carnivore Connection Hypothesis), σύμφωνα με την οποία, κατά την εξέλιξη του ανθρώπου, η έλλειψη των υδατανθράκων σε συνδυασμό με την περίσσεια της ύπαρξης πρωτεϊνικών πηγών, οδήγησε στη δημιουργία της ινσουλινοαντίστασης. Η τελευταία ευνοούσε την επιβίωση διατηρώντας το αναπαραγωγικό πλεονέκτημα και προωθώντας τη γλυκόζη στο νεογνό, το οποίο τελικά γεννιόταν με αυξημένο βάρος, διασφαλίζοντας, έτσι, την επιβίωσή του. Μια τέτοιου τύπου δίαιτα θα ήταν «δηλητηριώδης» στα πλαίσια ενός περιβάλλοντος με υψηλή συγκέντρωση υδατανθράκων. Λόγω του γεγονότος αυτού, πληθυσμοί οι οποίοι πρόσφατα μετέβηκαν από τις δίαιτες υψηλής πρωτεΐνης στις σύγχρονες δίαιτες υψηλών υδατανθράκων, παρουσιάζουν αυξημένη επίπτωση της ινσουλινοαντίστασης αλλά και του σακχαρώδους διαβήτη, σε σχέση με τους ευρωπαϊκούς πληθυσμούς, οι οποίοι πραγματοποίησαν αυτήν την μετάβαση περίπου 12.000 χρόνια πριν. {23}{24}

ΜΟΡΙΑΚΟΣ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ- ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Φυσιολογικά, η ινσουλίνη προσδένεται στα κύτταρα προκαλώντας φωσφορυλιώσεις και ενεργοποιήσεις πρωτεϊνών που διευκολύνουν την έκφραση των υποδοχέων της γλυκόζης, προς εισαγωγή της στο εσωτερικό τους. Πιο συγκεκριμένα, ο υποδοχέας της ινσουλίνης αποτελείται από δύο α και δύο β υπομονάδες. Οι μεταβολικές επιδράσεις της ινσουλίνης στα κύτταρα διαμεσολαβούνται από το μονοπάτι μεταγωγής του σήματός της, το οποίο περιλαμβάνει φωσφορυλίωση των πρωτεϊνών του υποστρώματος του υποδοχέα της *(IRS proteins*), ενεργοποίηση της κινάσης της 3-φωσφατιδυλοΐνοσιτόλης (*PI3 kinase*), ενεργοποίηση της πρωτεϊνικής κινάσης Β (*Akt ή PKB*) και ενεργοποίηση της β-1 κινάσης της ριβοσωμικής πρωτεΐνης S6 (p70 S6).Το μονοπάτι μεταγωγής σήματος της ορμόνης περιλαμβάνει τις παρακάτω διαδικασίες. Αρχικά, η ινσουλίνη προσδένεται στην α υπομονάδα του υποδοχέα,

οδηγώντας στην ενεργοποίηση της τυροσινικής κινάσης της β-υπομονάδας, η οποία προκαλεί την αυτό-φωσφορυλίωση της. Η τυροσινική κινάση προκαλεί επίσης φωσφορυλίωση των πρωτεϊνών IRS, τα φωσφοτυροσινικά κατάλοιπα των οποίων αποτελούν στόχο της PI3 κινάσης. Η PI3 κινάση δημιουργεί 3-φωσφοΐνοσιτίδια (φωσφορυλιωμένα φωσφολιπίδια της μεμβράνης και φωσφορυλιωμένη 4,5-διφωσφατο- φωσφατιδυλοινοσιτόλη-*PIP2*),τα οποία προσδένονται στην εξαρτώμενη από φωσφοΐνοσιτίδια κινάση 1 (*PDK1*).

Η πρόσδεση αυτή ενεργοποιεί την πρωτεινική κινάση Β (*Akt*) και τις άτυπες μορφές λ και ζ της πρωτεϊνικής κινάσης C, οι οποίες είναι κινάσες σερίνης και θρεονίνης. Η ενεργοποιημένη Akt οδηγεί σε φωσφορυλίωση του υποστρώματός της (AS160), το οποίο προκαλεί τη μεταφορά των υποδοχέων Glut4 από τα ενδοκυτταρικά κυστίδια στη μεμβράνη του κυτταροπλάσματος. Οι ίδιες κινάσες συμμετέχουν και στη ρύθμιση της μεταφοράς των υποδοχέων Glut4, ως απάντηση στο ερέθισμα της ινσουλίνης, αλλά και του μεταβολισμού της γλυκόζης, των πρωτεϊνών και του λίπους.{25} {26} Ο συνολικός μηχανισμός απεικονίζεται παρακάτω:



Εικόνα 1 .:Μοριακοί μηχανισμοί της ινσουλινοεξαρτώμενης μεταφοράς{26}

Γενικά, η δράση της ινσουλίνης υπόκειται στην επίδραση πολλών κυκλοφορούμενων στο αίμα παραγόντων σε συνδυασμό με τα μονοπάτια μεταγωγής των σημάτων τους. Παραδείγματος χάριν, οι αντιποκίνες συνιστούν ορμόνες οι οποίες εκκρίνονται από τα κύτταρα του λιπώδους ιστού και μπορούν να τροποποιήσουν θετικά ή αρνητικά την

ευαισθησία των κυττάρων στην ινσουλίνη. Άλλες ορμόνες, όπως η λεπτίνη και η αντιπονεκτίνη αυξάνουν την ευαισθησία των κυττάρων στόχων στη δράση της ινσουλίνης, εν αντιθέσει με την παρουσία των φλεγμονωδών παραγόντων TNFa, ρεσιστίνης και ιντερλευκίνης-6 οι οποίοι δρουν ανασταλτικά στην ευαισθησία των κυττάρων προς την είσοδο της γλυκόζης. {22}Οι παράγοντες αυτοί επιδρούν στην ομαλή μεταγωγή του σήματος της ινσουλίνης παρεμποδίζοντάς την σε ποικίλα σημεία της διαδικασίας.

Όπως θα αναλυθεί παρακάτω, τα διαταραγμένα διατροφικά πρότυπα παίζουν μείζονα ρόλο στη γέννηση της ινοσυλινοαντίστασης. Παραδείγματος χάριν, η αυξημένη διαιτητική πρόσληψη κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων παρεμποδίζει την ως άνω διαδικασία, τόσο προκαλώντας την έκκριση φλεγμονωδών παραγόντων και κυτταροκινών, όσο και επεμβαίνοντας στη μεταγωγή του σήματος της ορμόνης. Τα κορεσμένα λιπαρά οξέα επιδρούν στην ενζυμική δραστηριότητα και τις μεταγραφικές διαδικασίες του εσωτερικού του κυττάρου, αλλά και ενεργοποιούν κινάσες σερίνης, λόγω αύξησης του ενδοκυτταρικού λιπιδικού περιεχομένου. Όπως θα δούμε παρακάτω, οι κινάσες σερίνης επηρεάζουν αρνητικά τις φυσιολογικές διαδικασίες που ακολουθούν την πρόσδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα των κυττάρων, οδηγώντας τελικά στην ανάπτυξη της ινσουλινοαντίστασης. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός πως το στρες του ενδοπλασματικού δικτύου που προκαλείται από τα λιπαρά οξέα (ER stress), ενεργοποιεί τον παράγοντα SREBP-1 (sterol-regulatory element binding protein-1), ο οποίος συνδέει τόσο την παχυσαρκία με την ινσουλινοαντίσταση, όσο και την ινσουλινοαντίσταση με την απώλεια της λειτουργικότητας των β-κυττάρων του παγκρέατος. {23}

Σε γενικά πλαίσια, υπάρχουν τρείς πυλώνες που προωθούν τη δημιουργία της ινσουλινοαντίστασης, οι οποίοι συνοψίζονται στην ύπαρξη των εξής παραγόντων:

1. Στη συγκέντρωση έκτοπων λιπιδίων και των μεταβολιτών τους, η ύπαρξη των οποίων εμποδίζει τη διαμεμβρανική μεταφορά της γλυκόζης μέσω παρεμπόδισης της ομαλής λειτουργίας των υποδοχέων GLUT4.
2. Στην ανάπτυξη ER stress και την ύπαρξη της απάντησης UPR (, η οποία ενώ προσδίδει στο κύτταρο τη δυνατότητα προσαρμογής σε καταστάσεις ύπαρξης λανθασμένα

αναδιπλωμένων πρωτεϊνών στον αυλό, όταν συμβαίνει στα κύτταρα του ήπατος και του λιπώδους ιστού, προκαλεί την ενεργοποίηση της κινάσης JNK1, η οποία με τη σειρά της προκαλεί φωσφορυλίωση της σερίνης των υποδοχέων της ινσουλίνης, οδηγώντας σε διαταραγμένη δράση της ορμόνης στους υποδοχείς.

3. Στην ύπαρξη χρόνιας συστηματικής φλεγμονής χαμηλού βαθμού (chronic low grade inflammation).{22}

Κύριο σημείο της ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης αποτελεί η ύπαρξη μαύρων «κηλίδων» στο πίσω μέρος του λαιμού, των αγκώνων, των γονάτων ή/και των μασχάλων, κατάσταση γνωστή ως μελανίζουσα ακάνθωση (acanthosis nigricans).Γενικά συμπτώματα της ύπαρξης σακχαρώδους διαβήτη είναι η υπεργλυκαιμία, η πολυδιψία, η πολυουρία και η απότομη και αναίτια απώλεια βάρους.{27}

2.2.1 Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΠΡΟΔΙΑΒΗΤΗ

Ως προδιαβήτης ορίζεται η κατάσταση κατά την οποία οι τιμές της γλυκόζης του αίματος ή της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (A1c), είναι υψηλότερες των φυσιολογικών επιπέδων, αλλά όχι αρκετά υψηλές ώστε να υπάρξει διάγνωση διαβήτη. {28}Ο προδιαβήτης διαγιγνώσκεται συνήθως βάσει των αποτελεσμάτων μιας από τις παρακάτω μετρήσεις:

- ***Συγκέντρωση γλυκόζη πλάσματος σε νηστεία: 100-125mg/dL***

  Αποτέλεσμα το οποίο προκύπτει έπειτα από μέτρηση της γλυκόζης αίματος σε άτομα που προέρχονται από οκτάωρη νηστεία.

- ***Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος στις 2 ώρες έπειτα από εκ του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη: 140-200mg/dL.***

  Το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει έπειτα από μέτρηση της γλυκόζης αίματος ατόμων τα οποία προέρχονται από οκτάωρη νηστεία και έχουν καταναλώσει διάλυμα γλυκόζης 75 γραμμαρίων. Οι μετρήσεις γίνονται στα 30,60,90 και 120 λεπτά έπειτα από την κατανάλωση του διαλύματος. Αποτέλεσμα που κυμαίνεται στις προαναφερθείσες τιμές δημιουργεί επιτακτική ανάγκη για επανέλεγχο σε διάστημα ενός έτους. {21} {27}

- ***<u>Γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη (A1c) : 5,7-6,4%</u>***

  Η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη είναι χρήσιμος δείκτης των επιπέδων γλυκόζης αίματος κατά τους τελευταίους 3 μήνες. Παρόλο το γεγονός πως η A1c αποτελεί τον πιο αξιόπιστο δείκτη για τη διάγνωση του προδιαβήτη, δεν συνιστά απαραιτήτως και τον πιο ευαίσθητο. Είναι πιθανό σε ορισμένες περιπτώσεις να μην ανιχνεύσει την ύπαρξη προδιαβήτη, η οποία όμως θα διαφαίνεται από τις παραπάνω μετρήσεις της γλυκόζης αίματος. Αυτό μπορεί να οφείλεται στην ύπαρξη άλλων παθήσεων που επηρεάζουν την A1c ή και στην καταγωγή του ατόμου, καθώς άτομα με καταγωγή από την Αφρική, τη Μεσόγειο και τη Νοτιοανατολική Ασία ή/ και με συγγένεια με άτομο που πάσχει από θαλασσαιμία ή δρεπανοκυτταρική αναιμία φαίνεται να έχουν έναν λιγότερο κοινό τύπο αιμοσφαρίνης (hemoglobin variant), η οποία μπορεί να παρέμβει και να επηρεάσει μερικές μετρήσεις της A1c.

Αξίζει να αναφερθεί πως, καθώς η συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα είναι χαμηλότερη από ότι στον ορό ή στο πλάσμα, οι τιμές που λαμβάνονται από μετρητές σακχάρου οικιακής χρήσης δια σκαρφισμού δεν είναι αξιόπιστες.

Σύμφωνα με το Τμήμα Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των Η.Π.Α., κατά το έτος 2012, υπήρχαν τουλάχιστον 86 εκατομμύρια αμερικανοί ενήλικες ηλικίας τουλάχιστον 20 ετών, οι οποίοι έπασχαν από προδιαβήτη. Το σύνδρομο συσχετίζεται άμεσα με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη τύπου ΙΙ και καρδιαγγειακών παθήσεων, οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν καρδιακή προσβολή ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Άτομα που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την ύπαρξη προδιαβήτη και , άρα, την ύπαρξη ήδη υπάρχουσας εγκατεστημένης ινσουλινοαντίστασης είναι:

- Υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα
- Άτομα με ηλικία μεγαλύτερη των 45 ετών
- Μη φυσικά δραστήρια άτομα

- Άτομα με γονέα ή αδερφό/ή με διαγνωσμένο διαβήτη
- Άτομα με αφροαμερικάνικη, αμερικάνικη-ινδική, αμερικάνικη-ασιατική, ή ισπανόφωνη/ λατινοαμερικάνικη καταγωγή.
- Γυναίκες που έχουν γεννήσει νεογνά βαρύτερα των 4,5 κιλών, πάνω από μια φορές.
- Γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με διαβήτη της κύησης.
- Άτομα με υπέρταση (επίπεδα μεγαλύτερα ή ίσα των 140/90 mmHg συστολικής και διαστολικής πίεσης) ή καρδιαγγειακό νόσημα.
- Άτομα με HDL χοληστερόλη μικρότερη των 35mg/dL ή επίπεδα τριγλυκεριδίων μεγαλύτερα των 250mg/dL.
- Γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικώνν ωοθηκών. {28}

ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, η κατάσταση του προδιαβήτη επέρχεται σε άτομα στα οποία υπάρχει ήδη εγκατεστημένη η ινσουλινοαντίσταση. Ο τρόπος με τον οποίο η ινσουλινοαντίσταση υποβοηθά στη δημιουργία του συνδρόμου βασίζεται στο γεγονός πως προκαλεί μεγάλη απαίτηση της λειτουργίας των ινσουλινο-εκκριτικών β-κυττάρων του παγκρέατος. Ως αποτέλεσμα, μετά από παρατεταμένη υπερ-λειτουργία τους, τα β-κυττάρα δεν μπορούν πλέον να ανταποκριθούν στις αυξημένες ανάγκες έκκρισης ινσουλίνης ώστε να υπερκεραστεί η υπάρχουσα αντίσταση στην ινσουλίνη, προκαλώντας αύξηση των επιπέδων γλυκόζης αίματος πάνω από τις φυσιολογικές τιμές και οδηγώντας στην εγκατάσταση του προδιαβήτη. Μελέτες έχουν αποδείξει πως η πλειοψηφία των ατόμων με προδιαβήτη αναπτύσσουν τελικά διαβήτη τύπου ΙΙ σε διάστημα 10 ετών από την αρχική διάγνωση, εκτός και αν προχωρήσουν σε αλλαγές του τρόπου ζωής τους, οι οποίες περιλαμβάνουν την απώλεια κιλών.{28} (6-10% του τρέχοντος βάρους σε διάστημα 6-10 μηνών {27})τη συμμόρφωση σε υγιεινό διατροφικό πρότυπο και την αύξηση της φυσικής δραστηριότητας. Οι αλλαγές αυτές δύναται να συνδυάζονται με την πρόσληψη αντι-διαβητικής θεραπείας από του στόματος, κυρίως μέσω πρόσληψης μετφορμίνης. {28}

2.2.2 Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ Ι

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι, γνωστός και ως ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης, αποτελεί ένα αυτοάνοσο νόσημα το οποίο προκύπτει από καταστροφή των β-κυττάρων των νησιδίων του Langerhans, της ενδοκρινούς μοίρας του παγκρέατος. Ως αποτέλεσμα, οι ασθενείς έχουν πλήρη ανεπάρκεια στη λειτουργία των κυττάρων και συνεπώς, πλήρη ένδεια ινσουλίνης, απαιτώντας ολοκληρωτική εξωγενή χορήγηση αυτής προκειμένου να μπορέσουν να επιβιώσουν. {17}

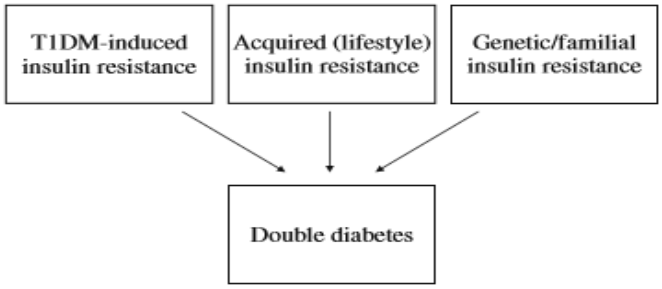
Η εκδήλωση του νοσήματος οφείλεται κατά κύριο λόγο στην καταστροφή των νησιδίων του Langerhans, μέσω ανοσολογικών μηχανισμών. Υποστηρίζεται ότι τα κυτταροτοξικά Τ-λεμφοκύτταρα στρέφονται εναντίον των κυττάρων των νηστιδίων, χωρίς όμως απαραιτήτως την ύπαρξη κάποιας παθοφυσιολογικής αιτίας, όπως τη μόλυνση ή τη λοίμωξη από κάποιον ιό. Τα αντινησιδιακά αντισώματα δεν φαίνεται να επιδρούν στην καταστροφή των νησιδίων, ωστόσο συνιστούν σημαντικό δείκτη της καταστροφής των κυττάρων. Τα αντισώματα αυτού του είδους δεν ανιχνεύονται στο αίμα παθούντων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, εξ'ου και ο χαρακτηρισμός του ως επίκτητο και όχι αυτοάνοσο νόσημα, όπως ισχύει στην περίπτωση του σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι. Η ύπαρξη αυτοάνοσων μηχανισμών που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ασθένειας βασίζεται και στην ύπαρξη συγκεκριμένων απλότυπων (π.χ. HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-DQ), που έχουν συσχετιστεί με αντίστοιχα σημεία και κλινικές εκδηλώσεις.

ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Η ύπαρξη της ασθένειας περιγράφεται από δύο προσεγγίσεις. Σύμφωνα με την πρώτη προσέγγιση, ο αυτοάνοσος σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι αποτελεί μια διαδικασία ανεξάρτητη από την ύπαρξη παχυσαρκίας ή/και ινσουλινοαντίστασης. Αντιθέτως, η δεύτερη προσέγγιση (*accelerator hypothesis*) υποστηρίζει πως η εκδήλωση του αυτοάνοσου διαβήτη μπορεί να πυροδοτηθεί από παράγοντες όπως αυτοί που οδηγούν σε αύξηση του δείκτη μάζας σώματος, αλλά και από την ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη. Στα πλαίσια της πρώτης προσέγγισης, έχει δημιουργηθεί η έννοια του «διπλού διαβήτη» (*double diabetes)*, ο ορισμός του οποίου εμφανίστηκε το 1991 βάσει της παρατήρησης πως οι ασθενείς με σακχαρώδη

διαβήτη τύπου Ι ήταν περισσότερο πιθανό να είναι υπέρβαροι και σπάνια επιτύγχαναν γλυκαιμικό έλεγχο, ακόμα και με χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων ινσουλίνης. Όσο πιο εκτενές και έντονο ήταν το οικογενειακό ιστορικό του ατόμου σε εκδηλώσεις διαβήτη, τόσο μεγαλύτερη ήταν η απαιτούμενη δόση ινσουλίνης. Το γεγονός αυτό δύναται να υποδεικνύει την ύπαρξη αυξημένης αντίστασης στην ινσουλίνη κατά την υποβοηθούμενη διαδικασία επίδρασης της ινσουλίνης στην υψηλή γλυκόζη του αίματος και οδηγεί στο συμπέρασμα πως τα άτομα αυτά θα ανέπτυσσαν πιθανότατα διαβήτη τύπου ΙΙ σε κάποια στιγμή της ζωής τους, εάν δεν είχαν ήδη αναπτύξει την καταστροφή των β-κυττάρων από κάποια ανεξάρτητη παθοφυσιολογική διαδικασία.

Μελέτες ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι και οικογενειακό ιστορικό εκδηλώσεων σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, υποστήριξαν ότι ο παραπάνω συνδυασμός μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα μικρο- και μακροαγγειακών επιπλοκών της ασθένειας. Σε προοπτική μελέτη 3250 ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι προερχόμενων από 16 ευρωπαϊκές χώρες (EURODIAB) φάνηκε ότι γυναίκες με γονεϊκό ιστορικό σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ είχαν αυξημένες πιθανότητες να αναπτύξουν αλβουμινουρία, σε σχέση με γυναίκες που δεν είχαν παρόμοιο οικογενειακό ιστορικό. Τα δεδομένα αυτά δύνανται να υποδεικνύουν είτε τη γενετικά καθορισμένη ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης/ διπλού διαβήτη σε πάσχοντες από σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, είτε την από κοινού επίδραση παραγόντων του τρόπου ζωής τόσο στους γονείς, προς ανάπτυξη σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, όσο και στους απογόνους τους με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι, προς την ανάπτυξη επιπλοκών της ασθένειας.



Εικόνα 2. «Διπλός Διαβήτης» {29}

Το παραπάνω σχήμα αναφέρει τους τρείς πιθανούς συνεργούντες παράγοντες του «διπλού διαβήτη». Τόσο η εμφάνιση ινσουλινοαντίστασης λόγω της ίδιας της ύπαρξης του σακχαρώδους διαβήτη τύπου Ι, όσο και η επίκτητη ινσουλινοαντίσταση που προκαλείται από τον τρόπο ζωής αλλά και εκείνη που οφείλεται στο οικογενειακό/ γενετικό υπόβαθρο , διαμορφώνουν τις προϋποθέσεις/ υποθέσεις για την αναγνώριση ύπαρξης της «διπλής», αυτής, κατάστασης.

Επιπρόσθετα, πέρα από τη θεωρία ύπαρξης «διπλού διαβήτη», η παρατηρούμενη ινσουλινοαντίσταση στον σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι πιθανόν να σχετίζεται με την οδό της εξωγενούς θεραπευτικής χορήγησης της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη που απορροφάται από μέρη του υποδόριου ιστού οδηγεί σε σχετική περιφερική υπερινσουλιναιμία και ηπατική υποϊνσουλιναιμία, σε σχέση με την αντίστοιχη φυσιολογία υγιών ατόμων. Η χρόνια προσαρμογή σε αυτό το συνδυασμό θα μπορούσε να μειώσει την περιφερική πρόσληψη της γλυκόζης και να αυξήσει την ηπατική παραγωγή αυτής. Ακόμα, η μειωμένη έκθεση του ήπατος στην ινσουλίνη λόγω της κυριάρχουσας ένδειας, οδηγεί σε μειωμένα επίπεδα κυκλοφορούντος IGF-1 (ινσουλινομιμητικός αυξητικός παράγοντας 1), το οποίο σε συνδυασμό με αύξηση στην αυξητική ορμόνη και στις δεσμεύουσες πρωτεΐνες του (IGF-1 binding proteins), μπορεί επίσης να συμβάλλει στην επιδείνωση της περιφερικής ινσουλινοαντίστασης.

Ένας ακόμα έμμεσος μηχανισμός που δύναται να αντιπροσωπεύει την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης, αφορά την επίδραση της έλλειψης ενδογενούς ινσουλίνης σε συνδυασμό με τη χορήγηση εξωγενούς ινσουλίνης, υποδορίως, στην αυξημένη ηπατική λιπόλυση. Ως αποτέλεσμα των παραπάνω, παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα μη-εστεροποιημένων λιπαρών οξέων στην κυκλοφορία τα οποία σε συνδυασμό με την περιφερική υπερινσουλιναιμία, αυξάνουν την εναπόθεση λίπους στους σκελετικούς μύες. Το φαινόμενο αυτό της αύξησης του ενδοκυτταρικού λίπους των σκελετικών μυών παρατηρείται συχνά σε παχύσαρκα άτομα ή άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ και σχετίζεται με διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη, δηλαδή με ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης.{29} Συνεπώς, ο ίδιος

παθοφυσιολογικός μηχανισμός σε άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι μπορεί να ευθύνεται κατά ένα μέρος για την ύπαρξη περιφερικής ινσουλινοαντίστασης στα άτομα αυτά.

2.2.1 Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΥΠΟΥ ΙΙ

Ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου ΙΙ, γνωστός και ως μη ινσουλινοεξαρτώμενος διαβήτης (NIDDM), αποτελεί την πιο συχνή μορφή του σακχαρώδους διαβήτη και ευθύνεται για το 90% των περιπτώσεων πάθησης. Το κύριο αίτιο εκδήλωσης της ασθένειας συνιστά η αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης ή/και η σχετική έλλειψη της ινσουλίνης, λόγω δυσλειτουργίας των β-κυττάρων του παγκρέατος. Η διάγνωση της ασθένειας γίνεται όταν διαπιστωθεί η ύπαρξη μιας από των παρακάτω μετρήσεων:

- ***Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος τυχαίας μέτρησης> 200mg/dL,***

  Η διάγνωση βασίζεται στη μέτρηση σε συνδυασμό με παρατηρούμενη στο άτομο πολυουρία, πολυφαγία και ανεξήγητη απώλεια βάρους.
- ***Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος νηστείας> 126mg/dL***
- ***Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος 2ώρες έπειτα από από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη> 200mg/dL.***

  Και πάλι, το αποτέλεσμα αυτό προκύπτει έπειτα από μέτρηση της γλυκόζης αίματος ατόμων στα 30,60,90 και 120 λεπτά έπειτα κατανάλωση του διαλύματος γλυκόζης (75 γραμμάρια). Τα άτομα προέρχονται από οκτάωρη νηστεία. {17} {21} {27}

Αξίζει να υπογραμμισθεί ότι, καθώς οι ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ εκκρίνουν υψηλά επίπεδα της προ-ινσουλίνης, συστήνεται η μέτρηση του κυκλοφορούντος πεπτιδίου C, προς αξιόπιστη αξιολόγηση των επιπέδων της δραστικής ορμόνης.

Οι κύριες κλινικές εκδηλώσεις της ασθένειας περιλαμβάνουν την πολυουρία, την πολυδιψία, την πολυφαγία, την απώλεια βάρους, την αυξημένη ευαισθησία σε βακτηριακές λοιμώξεις, τις αισθητικές διαταραχές και σε ακραίες περιπτώσεις, το κώμα με αναπνοή

Kussmaul (βαθιές και παρατεταμένες αναπνοές, συχνά συνοδευόμενες από αναστεναγμούς).{17}

Ο ίδιος ο ορισμός του νοσήματος δηλώνει πως η ύπαρξη της ινσουλινοαντίστασης στην περίπτωση αυτή οφείλεται τόσο σε διαταραγμένη έκκρισή της, όσο και σε διαταραγμένη δράση της στους ιστούς. Οι δύο αυτοί παράγοντες είναι αλληλένδετοι, καθώς η ανώμαλη δράση της στους ιστούς έχει ως συνέπεια την μη-αποτελεσματική εισαγωγή της γλυκόζης στα κύτταρα, δηλαδή την μη επίτευξη του ορθού γλυκαιμικού ελέγχου. Ως συνέπεια, το πάγκρεας αυξάνει την παραγωγή της σε μια προσπάθεια επίτευξης του γλυκαιμικού ελέγχου (προδιαβήτης), έως το σημείο στο οποίο τα β-κύτταρα έχουν επιβαρυνθεί τόσο ώστε η έκκριση της ορμόνης αρχίζει να μειώνεται λόγω ανεπάρκειάς τους. Το γεγονός αυτό πυροδοτεί την εκδήλωση του νοσήματος κατά την ύπαρξη του οποίου το πάγκρεας δεν εκκρίνει μεν αρκετές ποσότητες ινσουλίνης, αλλά και οι εκκρινόμενες ποσότητες δεν δρουν αποτελεσματικά στους ιστούς.

ΜΟΡΙΑΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΝΟΣΗΜΑΤΟΣ

Σε κυτταρικό επίπεδο, η ινσουλινοαντίσταση στην περίπτωση αυτή οφείλεται στην ανεπάρκεια φυσιολογικής διεξαγωγής και διατήρησης του σηματοδοτικού μονοπατιού της. Όντας διαταραγμένη, η μεταφορά του σήματός της επιδρά αρνητικά σε ποικίλες μεταβολικές δράσεις τους, αλλά και στις δράσεις τους στη διαδικασία της μίτωσης, επιβαρύνοντας και εδραιώνοντας τις κλινικές εκδηλώσεις του νοσήματος. Παρακάτω, αναλύονται οι διαταραχές σε μοριακό επίπεδο που φαίνεται πως προωθούν την εκδήλωση ινσουλινοαντίστασης και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ.

Akt ή PKB (Κινάση της σερίνης/ θρεονίνης)

Όπως περιγράφηκε παραπάνω, η PKB παίζει θεμελιώδη ρόλο στη μεταφορά του σήματος της ινσουλίνης, αφού επηρεάζει τη μεταφορά των Glut4 ινσουλινοεξαρτώμενων υποδοχέων προς τη μεμβράνη των κυττάρων. Πρόσφατες μελέτες απέδειξαν τη συσχέτιση της ύπαρξης μεταλλάξεων στο μονοπάτι της ινσουλίνης μετά την πρόσδεσή της στον υποδοχέα και

της ύπαρξης μεταλλάξεων στην PKB, σε ομάδα ασθενών με σοβαρή ινσουλινοαντίσταση. Η μεταλλαγμένη κινάση δεν είχε τη δυνατότητα να φωσφορυλιώσει τα κατάλληλα μόρια-στόχους και άρα να συμβάλλει στη μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης.

Πρωτεΐνες IRS

Σπάνιες μεταλλάξεις των IRS-1 πρωτεϊνών σχετίζονται με την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης σε ανθρώπους. Σε μελέτες που περιελάμβαναν την παρατήρηση της ύπαρξης παρόμοιων μεταλλάξεων και της εμφάνισης διαβήτη τύπου ΙΙ σε ποντίκια, φάνηκε ότι ποντίκια ομόζυγα για μεταλλάξεις στις IRS-1 πρωτεΐνες εμφάνιζαν ελαφριά ινσουλινοαντίσταση. Αντιστοίχως, τα ποντίκια με μεταλλάξεις στις IRS-2 πρωτεΐνες ανέπτυσσαν διαβήτη, λόγω σοβαρής ινσουλινοαντίστασης και ανεπάρκειας των β-κυττάρων του παγκρέατος. Παράλληλα, σε μελέτες που διεξήχθησαν in vitro, απεδείχθη ότι η φωσφορυλίωση της σερίνης των IRS πρωτεϊνών δύναται να μειώσει τη δυνατότητά ένωσής τους με τον υποδοχέα της ινσουλίνης αλλά και τη δυνατότητά τους ενεργοποιούν την κινάση PI3, προωθώντας ταυτόχρονα και τον εκφυλισμό τους. Ακόμα, η ύπαρξη ελεύθερων λιπαρών οξέων και προφλεγμονώδων παραγόντων, όπως ο TNF-α, φαίνεται να αυξάνουν τη φωσφορυλίωση της σερίνης, επιβαρύνοντας περαιτέρω τη μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης. Γι αυτό το λόγο, η δυσλειτουργία των πρωτεϊνών IRS των σκελετικών μυών συσχετίζεται συχνά με την ύπαρξη λιποτοξικότητας. {25}

PI3 κινάση

Η ενεργότητα της PI3 κινάσης φαίνεται να είναι σημαντικά μειωμένη στους σκελετικούς μύες ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Το γεγονός αυτό εξηγεί την αυξημένη συγκέντρωση ενδοκυτταρικού λίπους των σκελετικών μυών ατόμων με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ αλλά και παρέχει στοιχεία για την υποστήριξη της ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης σε πάσχοντες με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι στους οποίους παρατηρείται το ίδιο χαρακτηριστικό *(«double diabetes»)*, όπως αναφέρθηκε και παραπάνω. {30} Σε μοριακό επίπεδο, φαίνεται ότι η διαταραγμένη λειτουργία της κινάσης προκύπτει από αλλαγές στην ποσότητα των υπομονάδων της. Η μια εκ των τριών κατηγοριών κινασών PI3 είναι ένα διμερές

το οποίο αποτελείται από μια καταλυτική (p110) και μια ρυθμιστική υπομονάδα (p85) και είναι υπεύθυνο για την ενεργοποίηση της δράσης της ίδιας της κινάσης. Επειδή το ρυθμιστικό μονομερές υπάρχει και σε ελεύθερη μορφή, ανταγωνίζεται το διμερές p110-p85 για τη θέση πρόσδεσης των φωσφορυλιωμένων πρωτεινών IRS, επηρεάζοντας την δραστηριότητα της κινάσης είτε θετικά, είτε αρνητικά. Επιπροσθέτως, υποστηρίζεται ότι η ανθρώπινη αυξητική ορμόνη του πλακούντα προκαλεί σοβαρή ινσουλινοαντίσταση βάσει του παραπάνω μηχανισμού. Η ορμόνη αυξάνει την έκφραση της υπομονάδας p85, επηρεάζοντας την ικανότητα της ινσουλίνης να διεγείρει τη σύνδεση του διμερούς p110-p85 με τις πρωτεΐνεςIRSκαι ακολούθως, την ενεργοποίηση της κινάσης PI3. {25}

<u>Πρωτεϊνική κινάση C (PKC)</u>

Οι διάφορες ισομορφές της πρωτεϊνικής κινάσης C φαίνεται να διαταράσσουν την ομαλή μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης, κυρίως μέσω πυροδότησης συνεχών φωσφορυλιώσεων. Η ενεργοποίηση των ισομορφών αυτών, αποδίδεται κυρίως στην ενδοκυτταρική συσσώρευση μεταβολιτών του λίπους, όπως τα διγλυκερίδια. Σε μοριακό επίπεδο η συσσώρευση αυτή και η ενεργοποίηση των ισομορφών προκαλούν μια αλληλουχία φωσφορυλιώσεων σερίνης-θρεονίνης, επηρεάζοντας αρνητικά τη δράση των πρωτεινών IRS και της κινάσης PI3. Ως αποτέλεσμα, διαταράσσεται και μειώνεται η ομαλή μεταφορά των υποδοχέων Glut4 στην κυτταρική μεμβράνη.

<u>Πρωτεΐνη PGC-1</u>

Η πρωτεΐνη PGC-1 παίζει θεμελιώδη ρόλο στην ομοιόσταση των επιπέδων γλυκόζης του οργανισμού. Προκαλεί την έκφραση του ενδογενούς γονιδίου των υποδοχέων Glut4 σε καλλιέργειες κυττάρων, δείχνοντας έκφραση παρόμοια με αυτή που παρατηρείται in vivo. Ακόμα, η PGC-1 επιδρά στη ρύθμιση γονιδίων που εμπλέκονται στη διαδικασία της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης, η οποία συχνά παρατηρείται μειωμένη στους μύες διαβητικών ασθενών.

Αντιποκίνες

Παρατηρείται ότι τα μειωμένα επίπεδα του λίπους στο πλάσμα βελτιώνουν τη δράση της ινσουλίνης στα κύτταρα των μυϊκών μυών, του ήπατος και των λιποκυττάρων. Αντιθέτως, η ύπαρξη ελεύθερων λιπαρών οξέων στο πλάσμα, και γενικά η συσσώρευση λίπους μειώνει την ευαισθησία της γλυκόζης στη δράση της ορμόνης. Το φαινόμενο αυτό εξηγείται σε μοριακό επίπεδο από το γεγονός ότι ο λιπώδης ιστός λειτουργεί ως ενδοκρινές όργανο, το οποίο παράγει πρωτεΐνες οι οποίες ρυθμίζουν την ομοιόσταση της γλυκόζης. Τέτοια μόρια είναι ο παράγοντας νέκρωσης των όγκων-α (TNF-α), η ρεσιστίνη, η λεπτίνη και η αντιπονεκτίνη. Ο TNF-a δρα αυξάνοντας τη φωσφορυλίωση των πρωτεϊνών IRS, μειώνοντας την έκφραση των υποδοχέων Glut4 και άρα προωθώντας τη δημιουργία ινσουλινοαντίστασης (όπως συζητήθηκε παραπάνω). Προχωρώντας στη ρεσιστίνη, η δράση της μειώνει την ινσουλινοεξαρτώμενη μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα και αυξάνει τα επίπεδα της γλυκόζης πλάσματος κατά τη νηστεία, αλλά και την ηπατική παραγωγή της γλυκόζης in vitro. Σε αντίθεση με τα παραπάνω μόρια, η λεπτίνη φαίνεται να δρα ευεργετικά στην μείωση ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης. Εκτός του ότι έλλειψή της σχετίζεται με την ύπαρξη παχυσαρκίας, έχει βρεθεί ότι η χορήγησή της σε ποντίκια με λιποδυστροφία αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και επιδρά θετικά στην μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Ομοίως, και η δράση της αντιπονεκτίνης έχει θετικά αποτελέσματα την ευαισθητοποίηση προς τη δράση της ινσουλίνης, αφού μειώνει την ηπατική σύνθεση της γλυκόζης και αυξάνει την πρόσληψη και χρησιμοποίησης αυτής τόσο στο λιπώδη ιστό, όσο και στους μύες.

Διαταραχές στη λειτουργία των μιτοχονδρίων

Μελέτη απέδειξε ότι υπάρχει μείωση του ρυθμού οξειδωτικής φωσφορυλίωσης σε υπερήλικες με σοβαρή ινσουλινοαντίσταση, η οποία σχετίζεται με συσσώρευση ενδοκυτταρικού λίπους στους μύες και στο ήπαρ. Ως αποτέλεσμα, δημιουργήθηκε το συμπέρασμα πως η επίκτηση απώλεια λειτουργίας των μιτοχονδρίων σε συνδυασμό με την αύξηση της ηλικίας, αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα εκδήλωσης διαβήτη τύπου ΙΙ. Ομοίως, σε άλλη μελέτη επεδείχθη ότι σε νεαρά άτομα με ινσουλινοαντίσταση και οικογενειακό ιστορικό διαβήτη τύπου ΙΙ, η μιτοχονδριακή πυκνότητα ήταν μειωμένη κατά 38%, την ίδια στιγμή που το ενδοκυτταρικό λίπος των μυών τους ήταν αυξημένο κατά 60%. Τα ευρήματα

αυτά, ενισχύουν την ήδη υπάρχουσα πεποίθηση ότι η σοβαρή μιτοχονδριακή δυσλειτουργία μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την εκδήλωση διαβήτη τύπου ΙΙ.{25} {30}

2.2.4 Η ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΤΟΥ ΣΑΚΧΑΡΩΔΟΥΣ ΔΙΑΒΗΤΗ ΤΗΣ ΚΥΗΣΗΣ

Ο σακχαρώδης διαβήτης της κύησης συνιστά μια ασθένεια που εκδηλώνεται σε ποσοστό 14%, μεταξύ γυναικών οι οποίες δεν πάσχουν ήδη από διαβήτη. Χαρακτηρίζεται από διαταραχές στο μεταβολισμό της γλυκόζης, οι οποίες κάνουν την εμφάνισή τους κατά την 24η-28η εβδομάδα της κύησης και οι οποίες μπορεί οφείλονται σε μη διαγνωσμένη διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη (IGT) προϋπάρχουσα της εγκυμοσύνης ή σε μη διαγνωσμένο διαβήτη τύπου 2 που προϋπήρχε της εγκυμοσύνης.

Η εκδήλωσή του οφείλεται στην ύπαρξη διαβητογόνων συνθηκών κατά τη διάρκεια της κύησης, οι οποίες συμβάλλουν στη δημιουργία ινσουλινοαντίστασης, κυρίως προς το τέλος του δεύτερου τριμήνου της εγκυμοσύνης και κατά τη διάρκεια του τρίτου τριμήνου αυτής.{27}Οι συνθήκες αυτές πιθανότατα διαμορφώνονται λόγω της επίδρασης ορμονών, όπως η hPL και hPGH, ο μοριακός ρόλος των οποίων θα αναλυθεί εκτενέστερα παρακάτω.

Ο διαβήτης της κύησης διαγιγνώσκεται συνήθως βάσει της διεξαγωγής δοκιμασίας από του στόματος ανοχής στη γλυκόζη, βάσει δύο στρατηγικών.

- ***Στρατηγική ενός βήματος***

  Σύμφωνα με την προσέγγιση αυτή, όλες οι έγκυες χωρίς προηγούμενο ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη πρέπει να υποβληθούν σε από του στόματος κατανάλωση 75 γραμμαρίων διαλύματος γλυκόζης, με μέτρηση σακχάρου νηστείας και στην πρώτη και δεύτερη ώρα μετά τη φόρτιση. Η μέτρηση πρέπει να πραγματοποιηθεί το πρωί, μετά από ολονύκτια νηστεία, τουλάχιστον 8 ωρών. Η διάγνωση τίθεται όταν ισχύει οποιοδήποτε από τα παρακάτω

- Συγκέντρωση γλυκόζης νηστείας> 92mg/dl (5.1 mmol/l)
- Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος στη μια ώρα μετά την κατανάλωση του διαλύματος>180 mg/dl (10.0 mmol/l)
- Συγκέντρωση γλυκόζης πλάσματος στις δύο ώρες μετά την κατανάλωση του διαλύματος >153 mg/dl (8.5 mmol/l)

- ***Στρατηγική δύο βημάτων***

Στην περίπτωση συμμόρφωσης με τη στρατηγική αυτή, όλες οι έγκυες χωρίς προηγούμενο ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη πρέπει να υποβληθούν σε από του στόματος κατανάλωση 50 γραμμαρίων διαλύματος γλυκόζης ,σε κατάσταση μη νηστείας, με μέτρηση σακχάρου στην πρώτη ώρα μετά τη φόρτιση. Εάν το σάκχαρο αίματος την πρώτη ώρα είναι ≥140 mg/dl, τότε η διαδικασία προχωρά στο δεύτερο βήμα με από του στόματος χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 100 γραμμαρίων. Η διάγνωση τίθεται όταν τουλάχιστον 2 από τις ακόλουθες τιμές στην φάση νηστείας και στην 1η ,2η ,3η ώρα είναι μεγαλύτερες από ή ίσες με τις παρακάτω τιμές, οι οποίες αντιστοιχούν σε δύο διαφορετικές μεθόδους μέτρησης του σακχάρου κατά τη στρατηγική των δύο βημάτων:

Πίνακας 1. Μέθοδοι Στρατηγικής Δύο Βημάτων{28} {31}

Μετρήσεις	Μεθοδολογία Carpenter/Coustan	Μεθοδολογία NDDG
Νηστεία	95 mg/ dL (5.3 mmol/L)	105 mg/ dL (5.8mmol/L)
1 ώρα μετά τη δοκιμή	180 mg/dL (10.0 mmol/L)	190 mg/ dL (10.6mmol/L)
2 ώρες μετά τη δοκιμή	155 mg/ dL (9.2 mmol/L)	165 mg/ dL (9.2mmol/L)
3 ώρες μετά τη δοκιμή	140 mg/ dL (8.0 mmol/L)	145 mg/ dL (8.0mmol/L)

Στην πλειοψηφία τους, οι έγκυοι οι οποίες έχουν εκδηλώσει το νόσημα, εγκαθιστούν κατά τη διάρκεια της ζωής τους και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, με έμφαση στην κατηγορία των γυναικών που εμφανίζει διαταραγμένη ανοχή στη γλυκόζη μετά τον τοκετό. Γυναίκες που

ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση διαβήτη της κύησης και την ύπαρξη ήδη υπάρχουσας εγκατεστημένης ινσουλινοαντίστασης είναι:

- Γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό ΣΔ
- Γυναίκες που ανήκουν σε εθνικότητες υψηλότερου κινδύνου
- Γυναίκες αυξημένης ηλικίας ή/και παχύσαρκες
- Γυναίκες που έχουν ήδη βρέφη που ζυγίζουν άνω των 4 κιλών {32}{33}{34}

2.4 ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

Η αντιμετώπιση τη ινσουλινοαντίστασης διαφέρει προσεγγιστικά από άτομο σε άτομο και προσαρμόζεται κάθε φορά στα δεδομένα του νοσήματος και τα χαρακτηριστικά του ασθενούς (π.χ. εύρος παθολογικών μετρήσεων). Αποτελείται από δύο κύριους πυλώνες ο συνδυασμός των τακτικών των οποίων κρίνεται απαραίτητος ως προς την ορθή ρύθμιση των επιπέδων γλυκόζης αλλά και τη συνολική διαχείριση του εκάστοτε νοσήματος. Οι πυλώνες αυτοί αφορούν την αντιμετώπιση που έγκειται στον τομέα της διατροφής, η οποία κρίνεται απαραίτητη σε όλες τις μορφές εκδήλωσης ινσουλινοαντίστασης, καθώς και στον τομέα της πρόσληψης φαρμακευτικής αγωγής, η οποία προσαρμόζεται στις ανάγκες του κάθε ασθενούς, με βάση την πορεία εξέλιξης ή/και εδραίωσης της εκδηλωμένης νόσου.

2.4.1. ΔΙΑΤΡΟΦΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η διατροφική αντιμετώπιση του νοσήματος έχει ως στόχο, πρωτίστως, την επίτευξη και τη διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων γλυκόζης πλάσματος των ασθενών. Επιπροσθέτως, συνοδό στόχο αποτελεί η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων, πίεσης και λιπιδίων στο αίμα, καθώς και η απόκτηση/διατήρηση ενός φυσιολογικού βάρους σώματος. {27}Κύριο μέλημα της διαιτητικής διαχείρισης είναι η διαμόρφωση ενός εξατομικευμένου και ευέλικτου προγράμματος το οποίο θα ευχαριστεί τον ασθενή και θα του παρέχει ευκαιρίες διατροφικής επιμόρφωσης και εκπαίδευσης. Ένα τέτοιο πρόγραμμα θα του επιτρέπει να αντιλαμβάνεται τη λογική η οποία διαμορφώνει το διαιτολόγιό του, καθιστώντας τον ικανό να το επεξεργάζεται και ο ίδιος καταλλήλως.

Η διαιτητική αντιμετώπιση έγκειται, λοιπόν, στον ορθό προγραμματισμό λήψης υδατανθράκων (γλυκόζης) από την τροφή και λήψης της φαρμακευτικής αγωγής (εφόσον είναι απαραίτητη).Ο προγραμματισμός ακολουθεί σαφή μεθοδολογία η οποία υποδεικνύει την καθημερινή κατανάλωση 5 γευμάτων. Τα καταναλισκόμενα γραμμάρια των υδατανθράκων διαιρούνται με το 9 ή το 10 (η διαίρεση γίνεται με το 10 στην περίπτωση ινσουλινοθεραπείας), και οι ποσότητές τους κατανέμονται στα γεύματα ως εξής:

Πίνακας 2. Κατανομή Γραμμαρίων Υδατανθράκων βάσει της Τακτικής των Ενάτων και Δεκάτων

Γεύματα	Ποσότητα γραμμαρίων CHO (σύστημα ενάτων)	Ποσότητα γραμμαρίων CHO (σύστημα δεκάτων)
Πρωινό	2/9	2/10
Δεκατιανό	1/9	1/10
Μεσημεριανό	2/9	3/10
Απογευματινό	1/9	1/10
Βραδινό	3/9	3/10

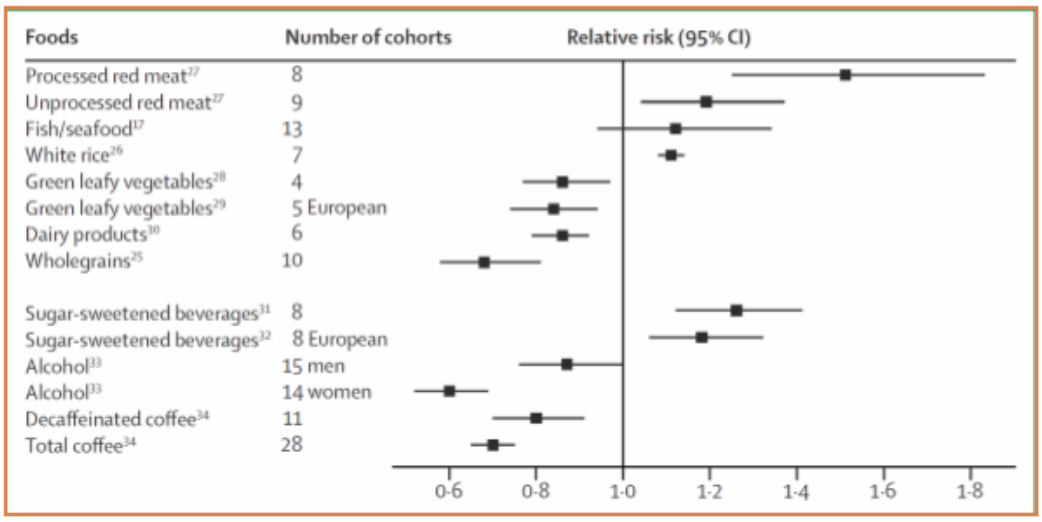
Οι κατευθυντήριες οδηγίες υποδεικνύουν τη συμμόρφωση σε δίαιτα ισοθερμιδική ή ελαφρώς υποθερμιδική. Φαίνεται πως η ύπαρξη υπέρβαρου ή παχυσαρκίας αυξάνει αυτή καθαυτή 3 φορές την πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη τύπου ΙΙ. Συνεπώς, μια μικρή απώλεια βάρους σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα (της τάξεως του 7%{23}), αυξάνει σημαντικά την ευαισθησία των ιστών στη δράση της ινσουλίνης, τα επίπεδα πίεσης και λιπιδίων του αίματος{27} και βελτιώνει τις διαδικασίες μεταβολισμού της γλυκόζης. Ωστόσο, φαίνεται πως η διατήρηση της απώλειας βάρους είναι δυσκολότερη για τους διαβητικούς, λόγω της αυξημένης ενεργειακής δαπάνης κατά την υπεργλυκαιμική φάση, εξαιτίας του αυξημένου μεταβολισμού των πρωτεϊνών. Κατά τη φάση της επαναπρόσληψης βάρους, φαίνεται ότι η αύξηση της λιπώδους μάζας είναι μεγαλύτερη αυτής της άλιπης μάζας. {23}Στην περίπτωση του σακχαρώδους διαβήτη της κύησης η καθημερινή ενεργειακή πρόσληψη πρέπει να περιορίζεται στις 1800 θερμίδες.{35}

Όσον αφορά την πρόσληψη κορεσμένων λιπαρών οξέων, αυτή θα πρέπει να περιορίζεται σε λιγότερο από 7% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης, τα πολυακόρεστα θα πρέπει να φτάνουν σε ποσοστό μικρότερο του 20% και τα μονοακόρεστα σε ποσοστό μικρότερο του 10%. Τέλος, η διαιτητική χοληστερόλη θα πρέπει να κυμαίνεται σε επίπεδα μικρότερα των 200mg/d.

Για την επίτευξη ευγλυκαιμίας, συστήνεται η κατανάλωση μικρών και συχνών γευμάτων (5-6 γεύματα/ημέρα), η πρόσληψη υδατανθράκων από τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη (προϊόντα ολικής άλεσης, όσπρια, μήλα, λαχανικά, γαλακτοκομικά) και η πρόσληψη 25-50g φυτικών ινών/ημέρα, καθώς φαίνεται πως παρέχουν θετική επίδραση στην ύπαρξη ευγλυκαιμίας. Η κατανάλωση πρωτεϊνών θα πρέπει να γίνεται από τρόφιμα χαμηλής περιεκτικότητας σε κορεσμένα λιπίδια (ψάρι, αυγό, λευκά κρέατα), ενώ θα πρέπει να υπάρχει περιορισμός των τροφίμων πλούσιων σε απλά σάκχαρα (π.χ. αναψυκτικά) και των έτοιμων γευμάτων.

Προχωρώντας στο αλκοόλ, συστήνεται η μέτρια κατανάλωσή του, ενώ υπογραμμίζεται ο σωστός προγραμματισμός λήψης του, σε σχέση με τη λήψη των αντιδιαβητικών φαρμάκων ή της ινσουλίνης ή/και την εκπόνηση άσκησης. Μελέτες υποστηρίζουν πως μέτρια κατανάλωση οινοπνεύματος μπορεί να είναι ευεργετική για τον ασθενή σε σχέση με τον ολοκληρωτικό αποκλεισμό του, καθώς φαίνεται να αυξάνει την HDL, να μειώνει την υπερπηκτικότητα και την οξείδωση των λιπιδίων και αυξάνει την ινσουλινοευαισθησία. Για τους λόγους αυτούς, τακτική και μέτρια κατανάλωση 3-4 φορών ανά εβδομάδα είναι πιο ευεργετική από ευκαιριακή κατανάλωση μεγάλων ποσοτήτων. Το άτομο δεν θα πρέπει να καταναλώνει καμία ποσότητα αλκοόλ, εάν δεν έχει προηγηθεί η λήψη της κατάλληλης ποσότητας της αντιδιαβητικής αγωγής, λόγω της ταχείας απορρόφησης του οινοπνεύματος και της εισαγωγής του στην περιφερική κυκλοφορία, και συνεπώς της ταχείας επίδρασής του στην αύξηση των επιπέδων γλυκόζης του αίματος. {27} {36}

Ο παρακάτω πίνακας προκύπτει από μετά-ανάλυση μελετών που διερεύνησαν τη σχέση της κατανάλωσης συγκεκριμένων τροφίμων και ποτών με την πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ:

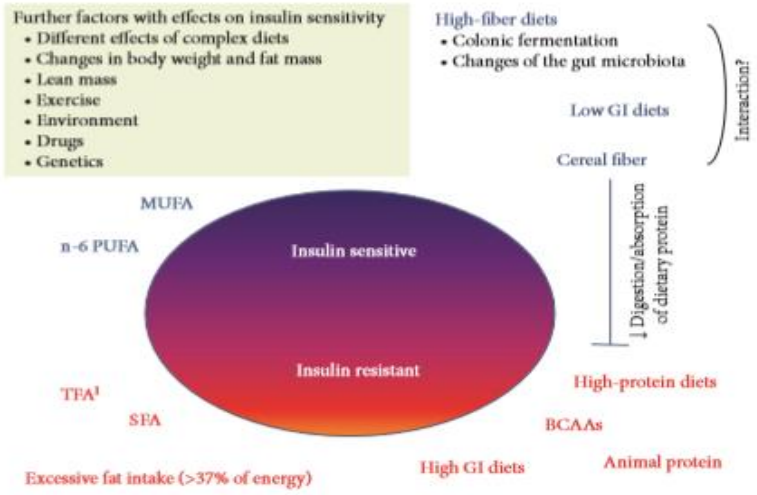


Σχήμα 6. Μετά-Ανάλυση για την κατανάλωση φαγητών και ποτών και η πιθανότητα διαβήτη τύπου ΙΙ{37}

Φαίνεται ότι το κόκκινο κρέας (επεξεργασμένο και μη), και τα αναψυκτικά πλούσια σε σάκχαρα σχετίζονται θετικά με την ανάπτυξη του νοσήματος αυξάνοντας την πιθανότητα εκδήλωσής του κατά 1.18-1.56 φορές, ενώ η κατανάλωση λαχανικών, γαλακτοκομικών, προϊόντων ολικής άλεσης, αλκοόλ, ακόμα και καφέ, σχετίζεται αρνητικά με την εμφάνιση της ασθένειας, μειώνοντας την αντίστοιχη πιθανότητα κατά 0.61-0.9 φορές.

Υπογραμμίζεται και ο ευεργετικός ρόλος των μονοακόρεστων και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων και των ω-3 λιπαρών οξέων, λόγω της θετικής τους επίδρασης στην αύξηση της ινσουλινοευαισθησίας και τη βελτίωση των επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών στο αίμα, συμβάλλοντας στη βελτίωση των καρδιομεταβολικών παραγόντων. Σε μοριακό επίπεδο, τα μοακόρεστα λιπαρά οξέα ευνοούν τη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης, την πρόσδεση της ινσουλίνης στον υποδοχέα και τη μεταφορά των υποδοχέων της γλυκόζης, ενώ τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα παρουσιάζουν όμοιες ιδιότητες επιδρώντας σε συγκεκριμένους υποδοχείς της κυτταρικής μεμβράνης που ανήκουν στο εγγενές ανοσοποιητικό σύστημα (toll like receptors - TLRs).{23} Δεν υπάρχουν ωστόσο επαρκή στοιχεία για την υποστήριξη συμπληρωματικής χορήγησής τους, ως θεραπευτικό σχήμα. Έμφαση δίνεται και στην

πρόσληψη νατρίου, η οποία θα πρέπει να περιορίζεται στα 2300 mg ανά ημέρα, ποσότητα που πρέπει να υπόκειται σε ρεαλιστική εξατομίκευση του εκάστοτε διαιτολογίου. {27}Το παρακάτω σχήμα δείχνει τη συσχέτιση των προαναφερθέντων παραγόντων στην αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης.



Εικόνα 3 .Διαιτητικές Πρακτικές με διαμόρφωση της σύνθεσης των μακροθρεπτικών συστατικών, χωρίς ενεργειακό περιορισμό {23}

Η υιοθέτηση των παραπάνω διατροφικών πρακτικών θα πρέπει απαραιτήτως να συνδυάζεται με την εκπόνηση συστηματικής φυσικής δραστηριότητας (άσκησης), η σύσταση της οποίας έγκειται στα 150 λεπτά ανά εβδομάδα, τα οποία θα πρέπει να απαρτίζονται κυρίως από αερόβια άσκηση (περπάτημα, τρέξιμο, κολύμπι) και άσκηση αντιστάσεων. {27} {36}

Οι προαναφερθείσες γενικές κατευθυντήριες συστάσεις λοιπόν, εφαρμόζονται μέσα από ένα ευρύ φάσμα υιοθετούμενων διατροφικών σχημάτων. Τέτοια σχήματα αποτελούν συγκεκριμένες δίαιτες, όπως η μεσογειακή δίαιτα, η δίαιτα DASH, η χορτοφαγική δίαιτα {27}, αλλά και πολλές άλλες δίαιτες οι οποίες φέρουν τροποποιήσεις στο συνδυασμό των ποσοστών των μακροθρεπτικών συστατικών ή ακόμα και στον προγραμματισμό της λήψης των γευμάτων για την επίτευξη της ευγλυκαιμίας αλλά και της επιθυμητής απώλειας βάρους, μερικές εκ των οποίων εκτίθενται παρακάτω:

- ***Μεσογειακή Δίαιτα***

Χαρακτηριζόμενη από την κατανάλωση ελαιολάδου ως κύρια πηγή λίπους, η Μεσογειακή δίαιτα αποτελεί ένα σχετικά εύκολο ως προς την υιοθέτηση διατροφικό σχήμα (για τα ελληνικά δεδομένα), το οποίο φαίνεται να προωθεί την ύπαρξη ευγλυκαιμίας και τη μείωση των αρνητικών καρδιομεταβολικών παραγόντων. Τα κύρια γνωρίσματα της δίαιτας περιλαμβάνουν την κατανάλωση λίπους σε ποσοστό 35%, προερχόμενο κυρίως από το ελαιόλαδο, τη μέτρια κατανάλωση των γαλακτοκομικών, την αυξημένη κατανάλωση λαχανικών, φρούτων,ξηρών καρπών, ψαριού και πουλερικών, τη μειωμένη κατανάλωση κόκκινου κρέατος και επεξεργασμένων προϊόντων και την σχεδόν καθημερινή, κατανάλωση κόκκινου κρασιού με τα γεύματα.{27}Τα ευεργετικά αποτελέσματα της Μεσογειακής δίαιτας έγκειται στην υψηλή περιεκτικότητά της σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA και PUFA), σε διαιτητικές ίνες και σε τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού φορτίου. Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω, επιδημιολογικές μελέτες υποδεικνύουν πως τα κορεσμένα και τα trans λιπαρά οξέα της διατροφής σχετίζονται με αυξημένη πιθανότητα ανάπτυξης ινσουλινοαντίστασης και σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, ενώ τα MUFA και PUFA φαίνεται να προστατεύουν από τις ίδιες παθολογικές καταστάσεις και να σχετίζονται αντίστροφα με τα επίπεδα ινσουλίνης του αίματος. Διαιτητικές παρεμβάσεις παρέχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι η αντικατάσταση των κορεσμένων λιπαρών οξέων από μονοακόρεστα λιπαρά οξέα, βελτιώνει την ινσουλινοευαισθησία και μειώνει την δυσανοχή στη γλυκόζη. Προχωρώντας στις διαιτητικές ίνες, η μελέτη Iowa Women's Health Study, ανέδειξε πως σχετίζονται αρνητικά με την εμφάνιση του διαβήτη. Τέλος, η μελέτες Nurse's Health Study και Health Professionals Follow-up Study φανέρωσαν υψηλότερα ποσοστά εμφάνισης του νοσήματος σε άτομα που κατανάλωναν τρόφιμα υψηλού γλυκαιμικού φορτίου, κυρίως όταν η κατανάλωση αυτή συνδυαζόταν με μειωμένη κατανάλωση διαιτητικών ινών. {38}

- ***Δίαιτα DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension)***

Η δίαιτα DASH διαμορφώθηκε, αρχικά, αμιγώς για την αντιμετώπιση της υπέρτασης. Ωστόσο, καθώς επιδρά ευεργετικά στο σύνολο των καρδιομεταβολικών παραγόντων, αποτελεί ένα εξαιρετικό διατροφικό σχήμα και για την αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης και του σακχαρώδους διαβήτη. Το λίπος της δίαιτας περιορίζεται σε ποσοστό 25-30% της συνολικής

ενεργειακής πρόσληψης, με λιγότερο του 5-6% να προέρχεται από κορεσμένα λιπαρά οξέα, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό της πρωτεΐνης περιορίζεται υποχρεωτικά στο 18%. Οι περαιτέρω διαφορές της με τη μεσογειακή δίαιτα έγκεινται στη μη αμιγή χρησιμοποίηση ελαιολάδου ως λιπαρή πηγή, στην μη καθημερινή κατανάλωση κόκκινου κρασιού, καθώς και στο γεγονός ότι στα πλαίσια της δίαιτας DASH, το άτομο υποχρεούται να καταναλώνει 10 μερίδες φρούτων και λαχανικών ανά ημέρα. {27}Το τελευταίο χαρακτηριστικό της αποτελεί και τη μεγαλύτερη πρακτική δυσκολία εφαρμογής του σχήματος, λόγω της συνεχούς αναγκαιότητας κατανάλωσης τέτοιων τροφίμων κατά τη διάρκεια της ημέρας.

- ***Χορτοφαγική Δίαιτα***

Λόγω του αποκλεισμού των περισσότερων προϊόντων ζωικής προέλευσης, οι χορτοφαγικές δίαιτας συχνά σχετίζονται με καλύτερη επίτευξη ευαισθησίας στην ινσουλίνη και μείωσης των επιπέδων λιπιδίων και λιποπρωτεϊνών του αίματος, αλλά και με αμεσότερη απώλεια βάρους. Ωστόσο, υπογραμμίζεται η αναγκαιότητα της προσοχής στην ανάπτυξη διατροφικών ελλείψεων μικροθρεπτικών συστατικών, λόγω της περιορισμένης ποικιλίας των καταναλισκόμενων τροφίμων. {27}

- ***Δίαιτα Χαμηλή σε Λίπος***

Όπως αναφέρθηκε και στο κομμάτι της μεσογειακής δίαιτας, η αυξημένη πρόσληψη κορεσμένων και trans λιπαρών οξέων έχει πολλάκις συσχετιστεί με την ανάπτυξη ινσουλινοαντίστασης. Η μελέτη Nurse’s Health Study φανέρωσε δοσοεξαρτώμενη σχέση της πρόσληψης transλιπαρών οξέων και της αυξημένης πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη, κυρίως λόγω της αυξημένης παραγωγής κυτταροκινών που προκαλούσαν τα trans λιπαρά οξέα. Αντίστοιχα, τα κορεσμένα λιπαρά οξέα επηρεάζουν αρνητικά τα β κύτταρα του παγκρέατος, μια κατάσταση που ονομάζεται γλυκολιποτοξικότητα (glucolipotoxixcity). Πολλές βραχυπρόθεσμες διατροφικές παρεμβάσεις φανερώνουν την αποτελεσματικότητα της υιοθέτησης τέτοιου τύπου διαιτών από υπέρβαρα άτομα που επιθυμούν απώλεια βάρους. Ωστόσο, φαίνεται ότι οι δίαιτες που περιορίζουν σημαντικά το ποσοστό του λίπους δεν έχουν περισσότερα πλεονεκτήματα από τις υπόλοιπες υποθερμιδικές δίαιτες, όσον αφορά τη

μακροπρόθεσμη επίτευξη απώλειας βάρους και διατήρησης των απολεσθέντων κιλών, κυρίως λόγω της δυσκολίας των ατόμων στη μακροπρόθεσμη προσκόλληση στο σχήμα. {23}

- ***Δίαιτα Υψηλή σε Διαιτητικές Ίνες***

Όπως θα αναλυθεί εκτενέστερα παρακάτω, ο ευεργετικός ρόλος των διαιτητικών ινών έγκειται στο γεγονός ότι αυτές προκαλούν βραδύτερο ρυθμό κένωσης του στομάχου (gastric emptying) και βραδύτερη απορρόφηση των υδατανθράκων και των λιπιδίων της δίαιτας. Επιπροσθέτως, επιδρούν ευεργετικά στην ύπαρξη της φυσιολογικής μικροχλωρίδας του εντέρου, αλλά και αυξάνουν τον κορεσμό, βοηθώντας στην προσπάθεια της υιοθέτησης υποθερμιδικών σχημάτων για την απώλεια βάρους. Μελέτες φανερώνουν τις ευεργετικές τους επιδράσεις στην απώλεια βάρους, χωρίς όμως να συγκεκριμενοποιούν τον τύπο των διαιτητικών ινών που καταναλώθηκαν. Τέλος, μετά-ανάλυση προοπτικών μελετών έδειξε ότι η κατανάλωση διαιτητικών ινών σίτου συσχετίστηκε με μείωση της πιθανότητας εμφάνισης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, της τάξεως του 20-30%.{23}

- ***Δίαιτα Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη***

Μετά-ανάλυση μικρών μελετών έδειξε ότι υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα τα οποία ακολούθησαν δίαιτα με τρόφιμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη σημείωσαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους και βελτίωση στο λιπιδαιμικό τους προφίλ, σε σχέση με αντίστοιχα άτομα τα οποία συμμορφώθηκαν σε διαφορετικά υποθερμιδικά σχήματα. Τα ευεργετικά αποτελέσματα της υιοθέτησης διαιτών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη, αποδίδονται σε μεγάλο ποσοστό και στην υψηλή περιεκτικότητα των ίδιων τροφίμων σε διαιτητικές ίνες. Επιπροσθέτως, φάνηκε ότι, ακόμα και σε ελεύθερη (ad libidum) ενεργειακή πρόσληψη, τα άτομα που ακολούθησαν διατροφικό σχήμα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη σημείωσαν μεγαλύτερη διατήρηση των απολεσθέντων κιλών. Μολαταύτα, σημειώνεται ότι απαιτείται μεγαλύτερη έρευνα στο συγκεκριμένο θέμα, λόγω έλλειψης μακροχρόνιων μελετών σε ευρείς πληθυσμούς. {23}

- ***<u>Δίαιτα Χαμηλή σε Υδατάνθρακες και Υψηλή σε Πρωτεΐνη</u>***

Η αύξηση της διαιτητικής πρωτεΐνης φαίνεται να ευνοεί την απώλεια βάρους και τη μείωση της λιπώδους μάζας, ακόμα και χωρίς τον ενεργειακό περιορισμό των υδατανθράκων, λόγω της μείωσης της όρεξης και της ενεργειακής πρόσληψης που την ακολουθούν. Οι δίαιτες αυτές αποτελούν μια «ελκυστική» πρακτική, καθώς προκαλούν άμεση απώλεια βάρους και βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ, χωρίς σημαντικό ενεργειακό περιορισμό. Μελέτες υπογραμμίζουν πως η αύξηση του ποσοστού της πρωτεΐνης της δίαιτας ευνοεί τη μείωση της λιπώδους μάζας και την αύξηση της άλιπης μάζας, σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα.Ωστόσο, δίαιτες πολύ υψηλές σε πρωτεΐνη ή πολύ χαμηλές σε υδατάνθρακες, εκτός του ότι είναι πολύ δύσκολο να εφαρμοστούν στην καθημερινή πρακτική, μπορούν να έχουν ως αποτέλεσμα σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία, προκαλώντας βλάβες σε όργανα όπως το συκώτι. Υπάρχουν μελέτες οι οποίες υποστηρίζουν την ύπαρξη τελικής θετικής συσχέτισης αυτών των διαιτών και της μακροπρόθεσμης ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη ή καρδιαγγειακών νοσημάτων, λόγω αυξητικής επίδρασης στους δείκτες συστηματικής φλεγμονής μικρού βαθμού, ωστόσο τα ευρήματα αυτά παραμένουν υπό περαιτέρω διερεύνηση.

Αξίζει να υπογραμμιστεί το γεγονός πως, η προσκόλληση στο εκάστοτε επιλεχθέν διαιτητικό σχήμα αποτελεί σημαντικότερο παράγοντα για την απώλεια βάρους και τη βελτίωση της ινσουλινοευαισθησίας, σε σχέση με την επιλογή του διαιτητικού σχήματος αυτή καθ' αυτή.{23}

<u>2.4.2 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ</u>

Η φαρμακευτική αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης προσαρμόζεται κάθε φορά στις συνθήκες και την πορεία εξέλιξης του κάθε προαναφερθέντος νοσήματος. Σε γενικά πλαίσια, μπορεί να περιλαμβάνει τη χορήγηση σκευασμάτων ινσουλίνης ή την από του στόματος πρόσληψη υπογλυκαιμικών ουσιών. Τα σκευάσματα ινσουλίνης χορηγούνται κυρίως σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι ή διαβήτη τύπου ΙΙ υπό αρκετό χρονικό διάστημα, είτε σε εγκύους με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης, στην οποία πάθηση αντενδείκνυται η από του

στόματος χορήγηση διαβητικών φαρμάκων. Αντιθέτως, τα υπογλυκαιμικά φάρμακα χορηγούνται κυρίως στις περιπτώσεις του προδιαβήτη ή των αρχικών σταδίων του διαβήτη τύπου ΙΙ και δεν θα πρέπει επ' ουδενεί να χορηγούνται σε ασθενείς με διαβήτη τύπου Ι.

ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ/ΣΚΕΥΑΣΜΑΤΑ ΙΝΣΟΥΛΙΝΗΣ

Καθώς η ινσουλίνη αποτελεί πεπτιδική ορμόνη, η από του στόματος χορήγησή της δεν θα είχε κανένα νόημα, αφού όπως όλες οι πρωτεΐνες, θα υφίσταντο πέψη, με πρωταρχική περιοχή το όργανο του στομάχου. Τα σκευάσματα ινσουλίνης χορηγούνται στην πλειοψηφία τους, υποδορίως και χωρίζονται σε τέσσερις κατηγορίες:

- ***Σκευάσματα Ινσουλίνης (υπερ) βραδείας δράσης***

Η ινσουλίνη υπερβραδείας δράσης (ultralente) έχει εκτενέστερη χρονικά επίδραση από την ινσουλίνη βραδείας δράσης ή, αλλιώς, την ινσουλίνη γλαργίνης, η οποία μιμείται τη βασική έκκριση ινσουλίνης του οργανισμού, καθιζάνοντας στο σημείο ένεσης και άρα παρατείνοντας τη δράση της. Είναι αποτελεσματική για περίπου 20-24 ώρες έπειτα τη χορήγησή της.

- ***Σκευάσματα Ινσουλίνης Ενδιάμεσης Δράσης***

Στην κατηγορία αυτή ανήκει το εναιώρημα ισοφανικής ινσουλίνης (NPH), το οποίο δρα για 16-20 ώρες, σημειώνοντας τη μέγιστη/βέλτιστη δράση του στις 4-6 ώρες μετά τη χορήγησή του.

- ***Σκευάσματα Ινσουλίνης Ταχείας Δράσης***

Σκευάσματα όπως η regular ινσουλίνη, έχουν περίοδο δράσης τις 8 ώρες και σημειώνουν τη μέγιστη/βέλτιστη δράση τους στις 2 ώρες μετά τη χορήγησή τους.

- ***Σκευάσματα Ινσουλίνης Υπερταχείας Δράσης***

Εδώ κατατάσσονται η ινσουλίνη lispro και η ινσουλίνη aspart οι οποίες έχουν μέγιστη διάρκεια δράσης στις 3-4 ώρες και σημειώνουν τη μέγιστη/βέλτιστη δράση τους στη μισή ώρα μετά τη χορήγησή τους. {18} {27}

ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΚΑ ΦΑΡΜΑΚΑ

Οι από του στόματος υπογλυκαιμικές ουσίες περιλαμβάνουν τις σουλφονυλουρίες και τα ανάλογα μεγλιτιδίνης, πιο γνωστά ως ινσουλινοτροπικοί παράγοντες, τα διγουανίδια και τις γλιταζόνες, τα οποία αποτελούν ευαισθητοποιητές της δράσης της ινσουλίνης και την ακαρβόζη και τη μιγλιτόλη, οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των αναστολέων της α-γλυκοζιδάσης. {18} {26}

- ***Ινσουλινοτροπικοί παράγοντες***

Τα φάρμακα της κατηγορίας αυτής χρησιμοποιούνται κυρίως στη θεραπεία του μη ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη, και συνδυάζονται προοδευτικά με την εξωγενή χορήγηση ινσουλίνης, λόγω προοδευτικής καταστροφής των β-κυττάρων, ενώ αντενδείκνυνται για τη θεραπεία του ινσουλινοεξαρτώμενου διαβήτη. Οι σουλφονυλουρίες είναι φάρμακα τα οποία διευκολύνουν την έκκριση της ινσουλίνης, όπως η τολβουταμίδη και η γλιμεπρίδη, διεγείροντας τη λειτουργία των β-κυττάρων και των υποδοχέων της ινσουλίνης και παρεμποδίζοντας την παραγωγή γλυκαγόνης.{18}Τα ανάλογα μεγλιτιδίνης, προσομοιάζουν στις σουλφονυλουρίες ως προς το μηχανισμό δράσης τους, ωστόσο έχουν πιο άμεση και βραχεία διάρκεια δράσης. Ενισχύουν την έκκριση της ινσουλίνης μετά από την κατανάλωση γευμάτων, ενώ μελέτες σε ασθενείς με διαβήτη τύπου I ή τύπου II, έχουν αποδείξει πως αυξάνουν την περιφερική είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα σε ποσοστό 29%. Η περιφερική αυτή αύξηση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη συσχετίστηκε με αύξηση της ινσουλίνης πλάσματος σε ποσοστό έως και 33%.Υπογραμμίζεταιο ρόλος της γλιμεπρίδης, η οποία λόγω των φαρμακοκινητικών και φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων της, μπορεί να λαμβάνεται μια φορά καθημερινά και

φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στην αύξηση της περιφερικής ευαισθησίας στη δράση της ινσουλίνης.{26}

- ***Ευαισθητοποιητές Ινσουλίνης***

Οι ουσίες που ανήκουν σε αυτή την κατηγορία δρουν αυξάνοντας την επίδραση του ερεθίσματος της ινσουλίνης και όχι την εκκρινόμενη ποσότητα της ίδιας της ορμόνης. Στα διγουανίδια ανήκει η γνωστή μετφορμίνη, η οποία ενδείκνυται για τα άτομα που διαγνώστηκαν πρόσφατα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Ο μηχανισμός δράσης της έγκειται στην αύξηση της πρόσληψης γλυκόζης από τους ιστούς, στη μείωση της παραγωγής της από το ήπαρ, στη μείωση του χρόνου απορρόφησης της γλυκόζης από τους υποδοχείς του εντέρου και στη μείωση των συγκεντρώσεων της LDL χοληστερόλης και των ελεύθερων λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό, προσδίδοντάς της και ευεργετική δράση ως προς το καρδιαγγειακό σύστημα. Πολλές μελέτες υπογραμμίζουν πως ο γλυκαιμικός έλεγχος που επιτυγχάνεται με την χορήγηση μετφορμίνης βασίζεται σε μεγάλο ποσοστό στις ευεργετικές επιδράσεις της μείωσης της τοξικότητας της υπέρμετρης γλυκόζης και της απώλειας βάρους, που συνοδεύουν την κατανάλωση του φαρμάκου. {18}{27} Παράλληλα, οι θειαζολιδινεδιόνες (TZD) εκπροσωπούμενες από την πιογλιταζόνη και την ροσιγλιταζόνη, φαίνεται να μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ενώ δρουν μέσω επίδρασης στην έκκριση λιπαρών οξέων από το λιπώδη ιστό και στον καταβολισμό της γλυκόζης, αλλά και μειώνοντας την έκκριση του TNF-α και της λεπτίνης από το λιπώδη ιστό. Μελέτες σε ανθρώπους έχουν αποδείξει κατά 25% μείωση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα ασθενών με διαβήτη τύπου ΙΙ, υπό θειαζολιδινεδιόνες, αλλά και μείωση στα αντίστοιχα επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος. {26}

- ***Αναστολείς της α-γλυκοζιδάσης***

Οι ουσίες αυτές καθυστερούν την πέψη των σύνθετων υδατανθράκων, αναστέλλοντας τη δράση των α-γλυκοζιδάσων του εντερικού βλεννογόνου (μαλτάση, αμυλάση κλπ). Μελέτες σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης έχουν αποδείξει ότι βελτιώνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, λόγω βελτίωσης της ινσουλινοαντίστασης που προκύπτει από τα

αυξημένα επίπεδα γλυκόζης αίματος στο διάστημα μετά τον τοκετό. Φαίνεται πως οι αναστολείς μειώνουν και τα μεταγευματικά επίπεδα γλυκόζης αίματος ασθενών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ωστόσο στα άτομα αυτά, δεν παρατηρείται βελτίωση στην αντίσταση στη δράση της ινσουλίνης. {18} {26}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3ο: ΣΧΕΣΗ ΚΑΙ ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ ΤΩΝ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ ΚΑΙ ΤΗΣ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ

3.1.ΦΥΤΙΚΕΣ ΙΝΕΣ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Οι φυτικές ίνες συνιστούν μια πολύπλοκη έννοια, ο ορισμός της οποίας ευρίσκετο υπό εξέταση για μεγάλες χρονικές περιόδους. Πλέον, ως φυτικές ίνες ορίζονται «*οι μη αμυλούχοι πολυσακχαρίτες, οι οποίοι δεν πέπτωνται στο λεπτό έντερο, παρά υφίστανται ολική ή μερική ζύμωση στο παχύ έντερο»,* λόγω της περιεκτικότητας τους σε α(1,4) και β(1,4) γλυκοζιτικούς δεσμούς, οι οποίοι δεν πέπτωνται στο ανώτερο έντερο. Οι πολυσακχαρίτες αυτοί υφίστανται ζύμωση από τους 109 μικροοργανισμούς του παχέος εντέρου προς παραγωγή υδρογόνου, μεθανίου και ενέργειας. {40} και η ημερήσια σύσταση κατανάλωσής τους κυμαίνεται στα 10-14 γραμμάρια ανά 1000 θερμίδες. {27}

Εκτός από τον ευεργετικό τους ρόλο στην αντιμετώπιση της ινσουλινοαντίστασης και του σακχαρώδους διαβήτη, ο οποίος θα αναλυθεί εκτενέστερα παρακάτω, η μεγάλη σημασία που δίνεται στην κατανάλωσή τους έγκειται στους παρακάτω παράγοντες:

- Συγκρατούν μεγάλες ποσότητες νερού και αυξάνουν την ταχύτητα κένωσης, συνιστώντας αποτελεσματική λύση κατά της δυσκοιλιότητας.
- Δεσμεύουν ποικίλα συστατικά των τροφών , απομακρύνοντας πολλές από τις βλαβερές ουσίες.
- Δεν προσδίδουν θερμιδική αξία, αφού δεν πέπτωνται.
- Κατά τη ζύμωσή τους παράγονται λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου (βουτυρικό, προπιονικό), τα οποία παρέχουν ενέργεια στο ήπαρ, στους μύες, καθώς και στο παχύ έντερο.
- Συμβάλλουν στη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης, σχηματίζοντας μια «γέλη» η οποία εμποδίζει τη μεταφορά των λιπαρών οξέων στα μόρια των λιποπρωτεϊνών και την μεταφορά και την αποθήκευση των τριγλυκεριδίων στο λιπώδη ιστό. {40}

Η ταξινόμηση των φυτικών ινών μπορεί να γίνει βάσει της διαλυτότητάς τους στο νερό, το ιξώδες τους, την ιδιότητά τους να σχηματίζουν πηκτές ή και το ρυθμό διάσπασής τους από τη μικροχλωρίδα του εντέρου. {41} Με κριτήριο την ικανότητα διάλυσής τους στο νερό,

χωρίζονται σε διαλυτές (πηκτίνες, ινουλίνη, ημικυτταρίνες) και αδιάλυτες φυτικές ίνες (κυτταρίνη και λιγνίνη) {40}

3.1.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Ο μηχανισμός δράσης των φυτικών ινών έχει μελετηθεί πολλάκις αναφορικά με την ευεργετική του επίδραση στην αντιμετώπιση του σακχαρώδους διαβήτη. Καθώς είναι γεγονός το ότι η ύπαρξη φυτικών ινών σε ένα τρόφιμο οδηγεί αυτομάτως στη μείωση του γλυκαιμικού του δείκτη, υποστηρίζεται ότι η κατανάλωση τέτοιων τροφίμων συνεπάγεται και την ομαλότερη αύξηση των μεταγευματικών επιπέδων γλυκόζης στο αίμα, και συνεπώς την ομαλότερη δράση της όποιας ποσότητας ινσουλίνης παρέχει ή παρέχεται στον οργανισμό. {42} Η αυξημένη κατανάλωση φυτικών ινών συσχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης διαβήτη, γεγονός το οποίο μπορεί να αποδοθεί σε ποικίλους μηχανισμούς. Αρχικά, όσον αφορά τις διαλυτές φυτικές ίνες, υποστηρίζεται ότι όταν αναμειγνύονται με το υγρό της γαστρεντερικής οδού δημιουργούν μια «γέλη» (προσομοιάζοντας στον αποτρεπτικό τρόπο απορρόφησης της χοληστερόλης), εμποδίζοντας φυσικά τη δράση των πεπτικών ενζύμων και αποτρέποντας την απορρόφηση της γλυκόζης έως την άφιξή της στο παχύ έντερο, προωθώντας έτσι την αργή αύξηση των μεταγευματικών της επιπέδων στο αίμα.

Η ανάστροφη σχέση μεταξύ κατανάλωσης φυτικών ινών και ανάπτυξης σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να αποδοθεί και στον τρόπο ζύμωσής τους από το κατώτερο πεπτικό σύστημα. Πιο συγκεκριμένα η αύξηση των επιπέδων λιπαρών οξέων βραχείας αλύσου (SCFA) στο αίμα, σε σχέση με τα αντίστοιχα επίπεδα ελεύθερων λιπαρών οξέων (FFA) φαίνεται να επιδρά ευεργετικά στη μείωση της ινσουλινοαντίστασης. Το γεγονός αυτό έγκειται στο ότι τα ελεύθερα λιπαρά οξέα φαίνεται να συμβάλλουν στη μειωμένη δράση της ινσουλίνης στα κύτταρα του ήπατος και των σκελετικών μυών. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα ανταγωνίζονται την οξείδωση της γλυκόζης, στους περιφερικούς ιστούς, αλλά και προκαλούν κατιούσα ρύθμιση του γλυκογόνου (down-regulation) μέσω αύξησης της 6-φωσφατάσης της γλυκόζης, οδηγώντας σε μείωση της διαθέσιμης μη-οξειδωμένης γλυκόζης και άρα σε μείωση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Για το λόγο αυτό, καθώς τα λιπαρά οξέα βραχείας αλύσου

περιορίζουν την απελευθέρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων από τον λιπώδη ιστό, σχετίζονται και με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης αντίστασης στην ινσουλίνη. {43}

Ένας τρίτος πιθανολογούμενος ευεργετικός μηχανισμός αναφέρεται στην δράση των φυτικών ινών στην αύξηση της εντερικής μικροχλωρίδας, μέσω της αύξησης των προϊόντων ζύμωσης (SFCA) στο παχύ έντερο. Ο ευεργετικός ρόλος της εντερικής μικροχλωρίδας υπογραμμίζεται βάσει της *«θεωρίας της υγιεινής» (The hygiene hypothesis),* σύμφωνα με την οποία η πρόωρη έκθεση του οργανισμού σε αντιγόνα του περιβάλλοντος οδηγεί στην παραγωγή Τ-λεμφοκυττάρων, προκαλώντας την ενεργοποίηση και την ωρίμανση του ανοσοποιητικού συστήματος. Φαίνεται ότι ο επιπολασμός του διαβήτη τύπου Ι έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια στις ανεπτυγμένες χώρες, στις οποίες τα βρέφη δεν εκτίθενται από νωρίς στην παρουσία ποικίλων αντιγόνων, υπογραμμίζοντας την αναγκαιότητα πρόωρης ενεργοποίησης του ανοσοποιητικού συστήματος, η οποία δύναται να δρα ανασταλτικά στην επιθετικότητα των Τα-λεμφοκυττάρων και συνεπώς, στην εμφάνιση αυτοάνοσων παθήσεων. Επιπλέον, σημαντικό ρόλο φαίνεται να έχει και το είδος του εντερικού μικροβιώματος, καθώς έχει αποδειχθεί ότι η παρουσία του είδους Lactobacillus σε βρέφη, σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη τύπου Ι, λόγω μείωσης της απάντησης του οργανισμού στο οξειδωτικό στρες και μείωσης της ιντερφερόνης- γ (IFN-γ). {44}

3.1.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

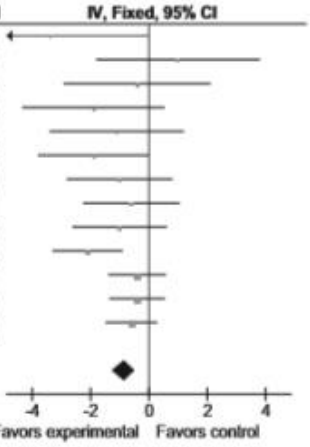
Πλήθος μελετών έχουν ασχοληθεί με το αντίκτυπο της κατανάλωσης φυτικών ινών στα επίπεδα γλυκόζης και στον επιπολασμό σακχαρώδους διαβήτη. Πιο συγκεκριμένα, μετά-ανάλυση του 2012 περιέλαβε τυχαιοποιημένες μελέτες, δημοσιευμένες κατά την περίοδο 1980-2010, οι παρεμβάσεις των οποίων αναφέρονταν σε αύξηση της διαιτητικής πρόσληψης των φυτικών ινών (4-40 γραμμάρια/ ημέρα) από ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ και σε εκτίμηση της επίδρασής τους στην γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη και την γλυκόζη νηστείας.

Όπως φαίνεται και στα δεντρογράμματα, οι 15 μελέτες που συμπεριλήφθηκαν στην μετά-ανάλυση φανέρωσαν ότι η αύξηση της πρόσληψης των ινών σχετίστηκε με μείωση της γλυκόζης νηστείας κατά 0,85mmol/L, καθώς και με μείωση της τάξεως του 0,26% όσον αφορούσε η γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. Η ποσότητα των χορηγούμενων διαιτητικών ινών ποικίλε από 4 έως και 40 γραμμάρια ανά ημέρα, με την πλειοψηφία των μελετών να αναφέρονται σε κατανάλωση 15 γραμμαρίων ανά ημέρα. {42}

Figure 2. Forest plot for fasting blood glucose. Mean, SD, and mean difference are shown in units of mmol/L.

Study or Subgroup	Fiber Mean	Fiber SD	Fiber Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Ziai 2005	8.6	2	21	12	6.4	15	1.4%	-3.40 [-6.75, -0.05]
Hollenbeck 1986	10.8	2.3	6	9.8	2.6	6	2.0%	1.00 [-1.78, 3.78]
Karlander 1991	8.1	1.8	5	8.5	2.2	5	2.5%	-0.40 [-2.89, 2.09]
Lalor 1990	9.5	3.9	19	11.4	3.7	19	2.7%	-1.90 [-4.32, 0.52]
Cho 2005	8.4	2.7	15	9.5	3.6	15	3.0%	-1.10 [-3.38, 1.18]
Uusitupa 1989	12	2.3	20	13.9	3.5	19	4.4%	-1.90 [-3.77, -0.03]
Feldheim 2003	4.7	1.1	11	5.7	2.4	8	4.9%	-1.00 [-2.79, 0.79]
Karlstrom 1984	9.5	2.2	14	10.1	2.2	14	5.9%	-0.60 [-2.23, 1.03]
Chuang 1992	8.4	1.8	16	9.4	2.7	16	6.1%	-1.00 [-2.59, 0.59]
Ikem 2007	5.9	1.3	35	8	2.3	17	11.3%	-2.10 [-3.28, -0.92]
Jenkins 2002	7.5	1.4	23	7.9	1.9	23	16.7%	-0.40 [-1.36, 0.56]
Hagander 1988	6.3	1.2	14	6.7	1.3	14	18.1%	-0.40 [-1.33, 0.53]
Lu 2004	7	1.2	15	7.6	1.2	15	21.1%	-0.60 [-1.46, 0.26]
Total (95% CI)			**214**			**186**	**100.0%**	**-0.85 [-1.25, -0.46]**

Heterogeneity: Chi² = 12.60, df = 12 (P = 0.40); I² = 5%
Test for overall effect: Z = 4.24 (P < 0.0001)



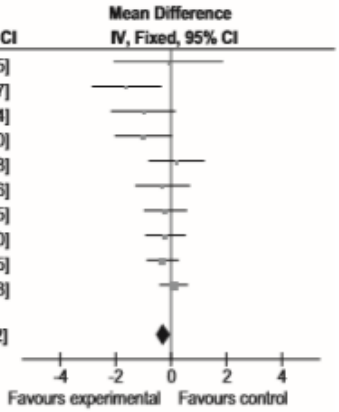
Mean, SD, and Mean Difference in units of mmol/L

Σχήμα 7 .Δενδρόγραμμα μετά-ανάλυσης με θέμα την ρόλο της κατανάλωσης διαιτητικών ινών στη θεραπεία διαβήτη τύπου ΙΙ- Αποτελέσματα επίδρασης της κατανάλωσης των διαιτητικών ινών στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας {42}

Figure 3. Forest plot for glycosylated hemoglobin.

Study or Subgroup	Fiber Mean	Fiber SD	Fiber Total	Control Mean	Control SD	Control Total	Weight	Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
Karlander 1991	6.9	1.3	5	7	1.8	5	1.6%	-0.10 [-2.05, 1.85]
Ziai 2005	8.9	0.9	21	10.5	2.3	15	4.1%	-1.60 [-2.83, -0.37]
Cho 2005	7.3	1.2	15	8.3	1.9	15	4.8%	-1.00 [-2.14, 0.14]
Uusitupa 1989	8.4	1.2	20	9.4	1.9	19	6.2%	-1.00 [-2.00, 0.00]
Holman 1987	8.1	2	29	7.9	1.8	29	6.5%	0.20 [-0.78, 1.18]
Chandalia 2000	6.9	1.2	13	7.2	1.3	13	6.7%	-0.30 [-1.26, 0.66]
Feldheim 2003	5.2	0.5	11	5.4	1	8	10.9%	-0.20 [-0.95, 0.55]
Jenkins 2002	7.2	1	23	7.4	1.4	23	12.5%	-0.20 [-0.90, 0.50]
Chuang 1992	6.9	0.8	16	7.2	0.8	16	20.2%	-0.30 [-0.85, 0.25]
Hagander 1988	5.3	0.6	14	5.2	0.7	14	26.6%	0.10 [-0.38, 0.58]
Total (95% CI)			**167**			**157**	**100.0%**	**-0.26 [-0.51, -0.02]**

Heterogeneity: Chi² = 11.39, df = 9 (P = 0.25); I² = 21%
Test for overall effect: Z = 2.09 (P = 0.04)



Σχήμα 8 . Δενδρόγραμμα μετά-ανάλυσης με θέμα την ρόλο της κατανάλωσης διαιτητικών ινών στη θεραπεία διαβήτη τύπου ΙΙ- Αποτελέσματα επίδρασης της κατανάλωσης των διαιτητικών ινών στα γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης {42}

Επιπροσθέτως, μετά-ανάλυση του 2016, συμπεριέλαβε 5 μελέτες σε μια προσπάθεια αποτίμησης της επίδρασης των διαιτών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη στη χρήση ινσουλίνης από εγκύους με σακχαρώδη διαβήτη της κύησης. Φάνηκε ότι οι εν λόγω δίαιτες που συνδυάζονταν με αυξημένη ποσότητα φυτικών ινών σχετίζονταν με μειωμένη πιθανότητα χρήσης ινσουλίνης. Ωστόσο, οι διαφορές στη χρήση της ινσουλίνης ανάμεσα στις εγκύους της ομάδας ελέγχου και της ομάδας παρέμβασης δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. {45}Άλλη τυχαιοποιημένη μελέτη του 2006 εξέτασε την επίδραση της κατανάλωσης εμπλουτισμένου ψωμιού με 31,2 γραμμάρια αδιάλυτων φυτικών ινών, για 72 ώρες, στο μεταβολισμό της γλυκόζης 17 υπέρβαρων ή παχύσαρκων γυναικών. Απεδείχθη ότι με το πέρας της κατανάλωσης των ινών, η διαθεσιμότητα της γλυκόζης βελτιώθηκε σημαντικά, μέσω αύξησης της τάξεως του 8% στην ευαισθησία στην ινσουλίνη (όπως εξετάστηκε μέσω τεστ εκπνοής υδρογόνου). {46}

3.2.ΠΟΛΥΦΑΙΝΟΛΕΣ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Ως πολυφαινόλες ορίζονται οι χημικές ενώσεις που έχουν μια ή περισσότερες υδροξυλικές ομάδες συνδεδεμένες με ένα βενζολικό δακτύλιο ή άλλο δακτύλιο αρωματικού υδρογονάνθρακα. {47}Βάσει των φαινολικών δακτυλίων που περιέχουν, οι πολυφαινόλες διαχωρίζονται σε φαινολικά οξέα, φλαβονοειδή, στιλβένια και λιγνάνες. Η εν λόγω κατηγορία ενώσεων χαρακτηρίζεται από ποικίλα ευεργετικά γνωρίσματα, στα οποία περιλαμβάνονται η αντι-οξειδωτική, η αντι-αλλεργική, η αντι-ιική, και η αντι-μικροβιακή δράση τους, καθώς και η ικανότητά τους να παρεμβαίνουν στην διεκπεραίωση του κυτταρικού κύκλου, διαδραμματίζοντας αποτρεπτικό ρόλο στην καρκινογένεση.

3.2.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Η μοριακή δομή συγκεκριμένων πολυφαινολών τους προσδίδει τη δυνατότητα να παρεμβαίνουν στην πέψη του αμύλου σε εντερικό επίπεδο και να παρατείνουν ή και να μειώσουν την απορρόφηση της γλυκόζης. Επιπροσθέτως, φαίνεται πως οι πολυφαινόλες αποτρέπουν τη δράση των πεπτικών ενζύμων στο άμυλο, μειώνοντας το ποσό της

απελευθερούμενης γλυκόζης, καθώς και μειώνουν τη μεταφορά της γλυκόζης στο αίμα μέσω παρεμπόδισης συγκεκριμένων μεταφορέων του εντερικού αυλού. {48}

Ο κύριος μηχανισμός μέσω του οποίου συντελείται η ευεργετική επίδραση των πολυφαινολών στην ινσουλινοαντίσταση και το διαβήτη, συνοψίζεται στις αντιφλεγμονώδεις δράσεις των εν λόγω ενώσεων. Ο διαβήτης έχει αναγνωριστεί ως μια διαταραχή που προκαλείται από την ανισορροπία μεταξύ της ύπαρξης δραστικών ριζών οξυγόνων και φυσικών αντι-οξειδωτικών του οργανισμού, γεγονός που υπογραμμίζει την αναγκαιότητα αντιμετωπιστικής επέμβασης στους δημιουργούντες παράγοντες του οξειδωτικού στρες, μεταξύ των οποίων βρίσκεται η συστηματική φλεγμονή, η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και η προβληματική παραγωγή και αξιοποίηση της γλυκόζης.

Όπως φαίνεται στον παρακάτω πίνακα, πολλές από τις πολυφαινόλες παρεμποδίζουν τη δράση προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως ο παράγοντας TNF-α, η ιντερλευκίνη 1β και η ιντερλευκίνη 6, ρυθμίζοντας ποικίλα μεταγωγικά μονοπάτια των μακροφάγων που οδηγούν στη βελτιωμένη ενδοκυτταρική είσοδο της γλυκόζης και την καλύτερη δράση των αντι-οξειδωτικών ενώσεων. Παράλληλα, μέσω της δυνατότητας παροχής ενός ηλεκτρονίου από το δακτύλιό τους στις δραστικές ρίζες οξυγόνου (ROS), οι φαινολικές ενώσεις δρουν ως φυσικά αντιοξειδωτικά, εμποδίζοντας τις επιβλαβείς επιδράσεις του τοξικού αυτού παραπροϊόντος και αποτρέποντας δυνητικά την εκδήλωση ή τις επιπλοκές του σακχαρώδους διαβήτη, που προέρχονται από την ύπαρξη συστηματικού οξειδωτικού στρες (π.χ. ERstress, όπως αναφέρθηκε παραπάνω). {49}{50}Η πλειοψηφία των πολυφαινολών περιέχεται στα φρούτα, τα λαχανικά, τα αμυλούχα τρόφιμα, αλλά και στα καρυκεύματα. {50}

Class	Compounds	Plant Sources	Mechanism of Actions
Flavone	Apigenin	Parsley Celery Rosemary Oregano Thyme Basil Coriander Chamomile Cloves	1. Activation of ERK1/2 2. Attenuates the production of pro-inflammatory cytokines such as IL-6, IL-1β, and TNF-α
	Diosmin	Lemon Orange Buddha fingers	1. Deactivation of NF-κB targets 2. Suppression of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), tumor necrosis factor (TNF-α), and interleukins (IL-1β and 6)
Flavonol	Quercetin	Capers Onions Cranberries Blueberrie Chokeberris	1. Inhibition of NF-κB system 2. Reduction in serum level of both TNF-α and CRP
	Kaempferol	Tomatoes Green Tea Potatoes Broccoli Brussels Sprouts Squash	1. AMPK activation 2. Decrease the fasting blood glucose, and improved insulin resistance
	Eriodictyol	Lemons Mountain balm	1. Suppress the activation of NF-κB system 2. Reduce TNF-α, intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), vascular endothelial growth factor (VEGF), and endothelial NOS (eNOS)
Flavanone	Naringenin	Grapefruit oranges tomatoes	1. Activation of AMPK and suppression of NF-κB pathways 2. Increases the glucose tolerance and insulin sensitivity
	Hesperetin	LemonOrange Peppermint Tangerine	1. Suppress the activation of NF-κB system 2. Down-regulation of pro-inflammatory cytokines and oxidative stress markers
	Baicalein	ParsleyCellery Capsicum Pepper	1. Activation of AMPK pathway 2. Suppresses fatty acid synthesis, gluconeogenesis and increases the mitochondrial β-oxidation
	Chrysin	Skullcap Honey	1. Suppression of TNF-α production and activation of NF-κB activation 2. Reduce the serum levels of pro-inflammatory cytokines, IL-1β and IL-6
Flavanol	Catechin	Green tea Chocholate Beans Cherry	Suppress the activation of NF-κB system through the inhibiton of pro-inflammatory cytkines productions
	Morin	Indian guava Green tea extract Almond	1. Modulation of SphK1/S1P signaling pathway 2. Reduce the elevation of inflammatory cytokines IL-1β, IL-6 and TNF-α
Isoflavonoid	Genistein 4′,5,7-OH	Soy flour Soy milk Soy beans	1. Represses the release of TNF-α production 2. Inhibits the activation of ERK and P38 phosphorylation
Phenolic acid	Curcumin	*Turmeric* *Curry powder* *Mango Ginger*	1. Suppression of ICAM-1 expressions & ROS 2. Improves Vascular inflammation Inhibits MCP-1 & ICAM-1 expressions
	Colchicine	Saffron Colchicum	1. Mitigates inflammatory cell infiltration 2. Suppression of MCP-1 and ICAM-1expression
Stilbene	Resveratrol	Grapes Wine Grape Peanuts Cocoa Berries	1. Suppress the activation of NF-κB signaling pathway 2. Downregulates the COX-2 gene expression which increase the release of pro-inflammatory mediators
	Emodin	Japanese knotweed Rhubarb Buckthorn	1. Suppress the activation of NF-κB system 2. Down-modulated the adhesion molecules including ICAM-1, and VCAM-1.

Εικόνα 4 .Μηχανισμοί δράσης των κατηγοριών των πολυφαινολών και τρόφιμα που τις περιέχουν {50}

3.2.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

Συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, ερεύνησε το ρόλο των πολυφαινολών στο γλυκαιμικό έλεγχο, με ιδιαίτερη έμφαση στην επίδρασή τους στη μεταγευματική γλυκόζη και την απάντηση της ινσουλίνης, κυρίως όταν οι πολυφαινόλες (καφές, τσάι, χυμός φρούτων) καταναλώνονταν μαζί με αμυλούχα τρόφιμα (ψωμί, γλυκόζη, φρουκτόζη, σουκρόζη). Οι 9 από τις 13 μελέτες που συμπεριλήφθησαν στην ανασκόπηση, φανέρωσαν μείωση στην γλυκαιμική απάντηση, αλλά και στην απάντηση της ινσουλίνης ενώ συνολικά η κατανάλωση τροφίμων πλουσίων σε πολυφαινόλες σε συνδυασμό με την κατανάλωση υδατανθράκων μειώνει τη μέγιστη τιμή της μεταγευματικής γλυκόζης πλάσματος. Ο βαθμός στον οποίο ο συνδυασμός αυτός επηρεάζει τη γλυκαιμική απάντηση, εξαρτάται επίσης από την πηγή των πολυφαινολών και των υδατανθράκων, το είδος των πολυφαινολών και την εκάστοτε καταναλισκόμενη δόση.{48}

Διαφορετική τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή ερεύνησε την επίδραση της ημερήσιας συμπληρωματικής χορήγησης βιοενεργών συστατικών από βατόμουρα, κατά τη διάρκεια 6 εβδομάδων, στην απάντηση της ινσουλίνης ανδρών και γυναικών. Φάνηκε πως η ευαισθησία στην ινσουλίνη βελτιώθηκε σημαντικά στην ομάδα η οποία κατανάλωνε τα βιοενεργά συστατικά, σε σχέση με την ομάδα ελέγχου και συμπερασματικά, η χορήγηση των εν λόγω συστατικών έδρασε ευεργετικά στη συνολική ευαισθησία στην ινσουλίνη των παχύσαρκων, μη διαβητικών ατόμων με ινσουλινοαντίσταση. {51}

3.3. ΑΣΒΕΣΤΙΟ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Η σχέση μεταξύ του ασβεστίου και της αντίστασης στην ινσουλίνη αποτελεί θέμα έρευνας πολλών χρόνων, καθώς φαίνεται πως οι αλλαγές στις συγκεντρώσεις του εξωκυτταρικού ή/ και ενδοκυτταρικού ασβεστίου, σχετίζονται σημαντικά την ευαισθησία των κυττάρων στη δράση της ορμόνης, χωρίς ωστόσο να είναι ξεκάθαρο το εάν οι αλλαγές αυτές ευθύνονται για την εμφάνιση του φαινομένου ή το αντίθετο. Αξίζει να υπογραμμιστεί η αναγκαιότητα διευρεύνησης της δοσο-εξαρτώμενης σχέσης μεταξύ των επιπέδων ασβεστίου και συγκεκριμένων κλινικών εκδηλώσεων, καθώς φαίνεται ότι η υπερβολική πρόσληψη του

μετάλλου μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητα αποτελέσματα, όπως η μειωμένη απορρόφηση άλλων μικροστοιχείων. {52}Παρακάτω, θα αναλυθούν εκτενέστερα οι πιθανοί μηχανισμοί αλληλεπίδρασης και τα ερευνητικά δεδομένα που στηρίζουν την ύπαρξη της πιθανολογούμενης σχέσης μεταξύ του μετάλλου και του φαινομένου.

3.3.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Τα παρατεταμένα υψηλά επίπεδα ελεύθερου κυτοσολικού ασβεστίου έχουν πολλάκις συσχετιστεί με μείωση της ευαισθησίας των αντίστοιχων κυττάρων στόχων στην ινσουλίνη, ωστόσο φαίνεται πως και ο διαβήτης αυτός καθαυτός προκαλεί αλλοιώσεις στην ομαλή διαχείριση του κυτταρικού ασβεστίου. Παρόλο το γεγονός πως τα αυξημένα επίπεδα ενδοκυτταρικού ασβεστίου δεν φαίνεται να επηρεάζουν τη μεταφορά των υποδοχέων GLUT4 στην επιφάνεια των κυττάρων, η αύξησή τους προκαλεί φωσφορυλίωση των υποδοχέων, οδηγώντας σε μειωμένη μετάδοση του ερεθίσματος της ινσουλίνης για σύνδεση της γλυκόζης. Παράλληλα, διαφορετικός μηχανισμός υποδεικνύει την αρνητική επίδραση του ασβεστίου στην αποφωσφορυλίωση της συνθάσης του γλυκογόνου, η οποία είναι απαραίτητη για να ενεργοποιηθεί το ένζυμο από την ινσουλίνη και να προχωρήσει η ομαλή μεταγωγή του σήματός της με μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο{53}Αντιθέτως, διαφορετικές μελέτες υποστηρίζουν αντίστροφη σχέση μεταξύ των επιπέδων ασβεστίου και της ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης. Ωστόσο καθώς αυτός ο ισχυρισμός δεν αναφέρεται απαραίτητα στα επίπεδα ενδοκυτταρικού ασβεστίου, η σχέση αιτίας-αποτελέσματος μεταξύ ασβεστίου και ινσουλινοαντίστασης απαιτεί περαιτέρω έρευνα. {54}

3.3.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

Τα ερευνητικά δεδομένα για την εν λόγω σχέση είναι αντικρουόμενα, παρουσιάζοντας σημαντικές διακυμάνσεις αποτελεσμάτων. Προοπτική μελέτη του 2006 φανέρωσε θετική σχέση μεταξύ των χαμηλών συγκεντρώσεων ασβεστίου και της χαμηλής γλυκόζης νηστείας και αντίστασης στην ινσουλίνη, σε ενήλικες γυναίκες, η οποία δεν φάνηκε να επηρεάζεται από το εμμηνοπαυσιακό ή μη προφίλ τους. Η εν λόγω μελέτη τελικά υπογράμμισε τη συσχέτιση της διαταραγμένης ομοιόστασης ασβεστίου με τα διαταραγμένα επίπεδα γλυκόζης, την μη ορθή

λειτουργία των β-κυττάρων και την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης. {55}Σε διατροφικό επίπεδο, συγχρονική μελέτη του 2006 φανέρωσε τη θετική σχέση μεταξύ της πρόσληψης ασβεστίου και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη, σε 1036 αμερικανούς, υγιείς ενήλικες {55},ενώ διαφορετική μελέτη του 2008, η οποία ερεύνησε την πρόσληψη ασβεστίου και την ύπαρξη αντίστασης στην ινσουλίνη σε εφήβους, φανέρωσε ότι οι παχύσαρκοι έφηβοι με ή χωρίς αντίσταση στην ινσουλίνη σημείωναν χαμηλή κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων και διατροφικού ασβεστίου, σε σχέση με τους νορμοβαρείς, υγιείς εφήβους. {56}Ελληνική κλινική δοκιμή του 2009, ερεύνησε την επίδραση συμπληρωματικής χορήγησης ασβεστίου στην ευαισθησία στην ινσουλίνη 31 ενηλίκων με υπέρταση και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ. Τα ευρήματα της μελέτης υπέδειξαν πως τα άτομα τα οποία έλαβαν το συμπληρωματικό ασβέστιο παρουσίασαν αύξηση στην ευαισθησία στη δράση της ινσουλίνης κατά 0,32+- 0,5 mmol/L, η οποία πιθανότατα προκλήθηκε από την επίσης παρατηρούμενη μείωση στη συγκέντρωση του ασβεστίου των ατόμων. Τέλος, άλλες προοπτικές μελέτες, μεταξύ των οποίων η Nurses' Health Study και η Black Women's Health Study, φανερώνουν αντίστροφη σχέση του χαμηλού ασβεστίου με την εμφάνιση σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ ή μεταβολικού συνδρόμου. Τέλος, σε μελέτες ασθενών- μαρτύρων, τα επίπεδα ασβεστίου βρέθηκαν χαμηλότερα σε άτομα με διαβήτη τύπου ΙΙ, σχέση με υγιή άτομα ανάλογης ηλικίας. {54}

3.4. ΜΑΓΝΗΣΙΟ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Το μαγνήσιο συνιστά το δεύτερο πιο διαθέσιμο ενδοκυτταρικό κατιόν των κυττάρων, μετά το κάλιο. Από τα 21-28 γραμμάρια μαγνησίου του οργανισμού, το 99% βρίσκεται στα ενδοκυτταρικά διαμερίσματα, ενώ μόλις το 1% βρίσκεται στο εξωκυτταρικό περιβάλλον. {57}Η έλλειψη μαγνησίου έχει πολλάκις συσχετιστεί με την ύπαρξη υπεργλυκαιμίας, υπερινσουλιναιμίας και αντίστασης στην ινσουλίνη, καθώς ποικίλες μελέτες φαίνεται να υποστηρίζουν τη θετική σχέση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων ενδοκυτταρικού μαγνησίου και ύπαρξης ινσουλινοαντίστασης.

3.4.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Φαίνεται ότι το μαγνήσιο και η ομοιόσταση της ινσουλίνης αλληλεπιδρούν σημαντικά. Από τη μια πλευρά, ένα από τα απαντητικά ερεθίσματα των κυττάρων στη δράση της ινσουλίνης είναι η μετακίνηση του μαγνησίου από το εξωκυττάριο στο ενδοκυττάριο περιβάλλον, ενώ από την άλλη, το ίδιο το μαγνήσιο συνιστά καθοριστικό παράγοντα του ομαλού μεταβολισμού της γλυκόζης. Το μαγνήσιο αποτελεί απαραίτητο συμπαράγοντα για την αποτελεσματική δράση όλων των ενζύμων που προκαλούν φωσφορυλιώσεις. Για το λόγο αυτό, η μειωμένη ενδοκυτταρική συγκέντρωση του μαγνησίου αποτρέπει την αποτελεσματική φωσφορυλίωση της τυροσινικής κινάσης του υποδοχέα της ινσουλίνης, εμποδίζοντας την ομαλή μετάδοση του σήματός της στο εσωτερικό των κυττάρων και προκαλώντας ουσιαστικά μείωση της ευαισθησίας των κυττάρων στη δράση της. Κατ'αυτόν τον τρόπο, όσο χαμηλότερο είναι το ενδοκυτταρικό μαγνήσιο, τόσο μεγαλύτερη είναι η ποσότητα της ινσουλίνης που απαιτείται για το μεταβολισμό της ίδιας ποσότητας γλυκόζης (υπερινσουλιναιμία και αντίσταση στην ινσουλίνη). Άλλος μηχανισμός υποστηρίζει τον ειδοποιό ρόλο του μαγνησίου στην έκφραση των υποδοχέων της ινσουλίνης, στην επιφάνεια των κυττάρων.{58}Η σχέση αλληλεπίδρασης μεταξύ της αποτελεσματικής δράσης τόσο του μαγνησίου, όσο και της ινσουλίνης υπογραμμίζεται από το γεγονός πως η δυνατότητα ερεθισμού της δράσης του μαγνησίου από την ίδια την ορμόνη, μειώνεται όταν η ενδοκυτταρική ποσότητα αυτού είναι μειωμένη. {57} Παράλληλα, φαίνεται ότι η ίδια η ύπαρξη του διαβήτη ή της ινσουλινοαντίστασης, προκαλεί μείωση της απάντησης των κυττάρων στο μαγνήσιο, με κυριότερο παράδειγμα τη μείωση της απάντησης των μυών στη δράση του μαγνησίου, με αποτέλεσμα τη μειωμένη χαλάρωσή τους. {58)Τα προαναφερθέντα συνεπάγονται πως η ομαλή εκτέλεση όλων των μηχανισμών προϋποθέτει την ύπαρξη ισορροπίας στην ομοιόσταση του μαγνησίου, αλλά και στην ποσότητα και τη δράση της ινσουλίνης.

3.4.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

Στις περισσότερες προοπτικές μελέτες έχει βρεθεί αντίστροφη σχέση μεταξύ της πρόσληψης διαιτητικού μαγνησίου και του κινδύνου ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ. {52}Διαφορετική προοπτική μελέτη απέδειξε μείωση του δείκτη HOMA-IR της τάξεως του 6%, έπειτα από follow-up 7 ετών, σε άτομα με υψηλή πρόσληψη μαγνησίου, σε σχέση με άτομα

που σημείωναν χαμηλότερη πρόσληψη αυτού. Επιπροσθέτως, η μελέτη κοορτής CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) και η μετά-ανάλυση 13 προοπτικών μελετών υπογράμμισαν επίσης την ανάστροφη σχέση πρόσληψης μαγνησίου και εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη. Η κλινική δοκιμή των Barbangallo et al. Υπέδειξε την ανεξάρτητη σχέση της υπομαγνησιαιμίας με την εκδήλωση δυσανοχής στη γλυκόζη, αλλά όχι με τη διαταραγμένη γλυκόζη νηστείας.{57}Διαφορετική μελέτη σε μη διαβητικά, παχύσαρκα παιδιά και εφήβους ηλικίας 8-17 ετών επιβεβαίωσε την αντίστροφη σχέση την πρόσληψης μαγνησίου με την ινσουλίνη νηστείας (rs =-0.36[95%Cl- -0.59to- 0.08], < 0.011), ενώ απέδειξε θετική σχέση μεταξύ αυτού και του δείκτη QUICKI (0.35 [0.06–0.58], P= 0.015).{59} Κλινική δοκιμή του 2004 ερεύνησε την τρίμηνη συμπληρωματική χορήγηση μαγνησίου σε φαινομενικά υγιή άτομα με ινσουλινοαντίσταση και υπομαγνησιαιμία. Στο τέλος της μελέτης, τα άτομα που έλαβαν το συμπλήρωμα είχαν στατιστικά σημαντικά ανεβασμένα επίπεδα μαγνησίου πλάσματος (0.61 ± 0.08 σε σχέση με 0.81 ± 0.08 mmol/l της αρχικής μέτρησης,p< 0.0001) και μείωση στο δείκτη HOMA-IR (4.6 ± 2.8 σε σχέση με 2.6 ± 1.1 της αρχικής μέτρησης, p< 0.0001), κάτι το οποίο δεν παρατηρήθηκε στην ομάδα ελέγχου. {60}Τέλος, επιδημιολογική μελέτη του 2016 ερεύνησε τη συσχέτιση των επιπέδων πλάσματος σεληνίου, ψευδαργύρου και μαγνησίου με τους γλυκαιμικούς δείκτες και την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενηλίκων με προδιαβήτη. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η μειωμένη συγκέντρωση των εν λόγω στοιχείων στο πλάσμα των ατόμων, σχετιζόταν με αυξημένη δυσανοχή στη γλυκόζη και αντίσταση στην ινσουλίνη. {58}

3.5.ΨΕΥΔΑΡΓΥΡΟΣ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Ο ψευδάργυρος συνδέεται άρρηκτα με την ομαλή δράση της ινσουλίνης, καθώς παίζει θεμελιώδη ρόλο στην διεκπεραίωση απαραίτητων διαδικασιών για την ομαλή μετάδοση του σήματος της ορμόνης. Η σχέση αυτή υπογραμμίζεται και από το γεγονός πως η υπεργλυκαιμία και η επίδρασή της στην επιβάρυνση των νεφρών, ευθύνεται για την αυξημένη αποβολή του ψευδαργύρου μέσω των ούρων, γεγονός που υποστηρίζεται και από τα δεδομένα που υποστηρίζουν την ύπαρξη θετικής σχέσης μεταξύ της αυξημένης γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης και της ψευδαργυρουρίας. {61}

3.5.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Είναι γνωστό πως, in vitro, ο ψευδάργυρος ευνοεί τη διαμόρφωση της εξαμερούς μορφής της ινσουλίνης, η οποία αποτελείται από τρία διμερή. {61} {62} Η κρυσταλλική αυτή μορφή της ινσουλίνης φαίνεται να είναι αρκετά σταθερή, ενώ αξίζει να σημειωθεί πως συνιστά τη μορφή η οποία χορηγείται φαρμακολογικά. {61} Επιπροσθέτως, ο ψευδάργυρος διαθέτει την ικανότητα να επηρεάζει τη διαμόρφωση και τη δράση πολλών πρωτεϊνών, παίζοντας σημαντικό ρόλο στην ενδοκυτταρική μετάδοση του σήματος της ινσουλίνης, μέσω ενεργοποίησης ή απενεργοποίησης των εκάστοτε απαραίτητων πρωτεϊνών του σηματοδοτικού μονοπατιού. {62} Το ιχνοστοιχείο προσδένεται επίσης στις μεμβράνες των ηπατικών κυττάρων, επιδρώντας θετικά στη δράση της ορμόνης και στην πρόσδεση της στον υποδοχέα της μεμβράνης. Η ύπαρξη του συμπλόκου του ψευδάργυρου και της μεταλλοθειονίνης στα κύτταρα των νηστιδίων παρέχει προστασία απέναντι στις ελεύθερες ρίζες οξυγόνου των κυττάρων, και συνεπώς από τι αρνητικές επιδράσεις του οξειδωτικού στρες στο μεταβολισμό της γλυκόζης. Το εύρημα αυτό φανερώνει ότι όσο λιγότερος είναι ο ενδοκυτταρικός ψευδάργυρος, τόσο πιο ευάλωτο είναι το κύτταρο στην επίδραση του οξειδωτικού στρες. Αξίζει να σημειωθεί ότι όταν η ινσουλίνη συν-χορηγείται με το ιχνοστοιχείο, παρατηρείται μικρότερος βαθμός εκφυλισμού της. {61} Τέλος, ο ψευδάργυρος φαίνεται να δρα συνεργιστικά με την ινσουλίνη στα αντιποκύτταρα, κυρίως όσον αφορά τη λιπογένεση. Η επίδρασή του έγκειται στο άμεσο ινσουλινομιμητικό ερέθισμα που φαίνεται να προκαλεί, αλλά και στην ευεργετική προώθηση της πρόσδεσης της ινσουλίνης στον υποδοχέα της. {62}

3.5.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

Μεταξύ των ποικίλων ευρημάτων των κλινικών μελετών περιλαμβάνεται η μείωση της τάξεως του 20% στον ψευδάργυρο πλάσματος σε ασθενείς με διαβήτη τύπου ΙΙ (λόγω ύπαρξης ψευδαργυρουρίας), η θετική σχέση μεταξύ της απώλειας ψευδαργύρου από τα ούρα και της υψηλής γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, καθώς και η μειωμένη απορρόφηση του ψευδαργύρου στο έντερο διαβητικών ασθενών. {61} Συγχρονική μελέτη του 2014, απέδειξε πως η μειωμένη διαιτητική πρόσληψη του ψευδαργύρου σχετίζεται με αυξημένο επιπολασμό στεφανιαίας νόσου, σακχαρώδους διαβήτη και δυσανοχής στη γλυκόζη, σε ενήλικους άντρες και γυναίκες. {63} Προοπτική μελέτη η οποία διεξήχθη το 2006 σε παχύσαρκες γυναίκες,

φανέρωσε ότι η ημερήσια συμπληρωματική χορήγηση 30mg ψευδαργύρου για διάστημα 4 εβδομάδων, οδήγησε σε στατιστικά σημαντική μείωση της ινσουλίνης νηστείας και του δείκτη HOMA-IR των ατόμων (από 5,8 +- 2,6 σε 4,3 +- 1,7, p<0,05). {64} Τέλος, κλινική μελέτη του 2009 εξέτασε την επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης ψευδαργύρου, στις παραμέτρους του μεταβολικού συνδρόμου και την ύπαρξη ινσουλινοαντίστασης παχύσαρκων προεφήβων. Μετά την πρόσληψη του ψευδαργύρου, φάνηκε στατιστικά σημαντική μείωση στη γλυκόζη πλάσματος, την ινσουλίνη και τον δείκτη HOMA-IR, γεγονός το οποίο δεν σημειώθηκε για το δείκτη μάζας σώματος, την περιφέρεια μέσης, την LDL χοληστερόλη και τα τριγλυκερίδια. {65}

3.6.ΣΕΛΗΝΙΟ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ

Η σχέση μεταξύ σελήνιου και ινσουλίνης αποτελεί μείζον ερευνητικό ζήτημα, καθώς φαίνεται ότι, σε στενό εύρος δοσολογίας, το σελήνιο μπορεί να έχει ευεργετικά αποτελέσματα στη δράση της ορμόνης. Φαίνεται ότι η συνιστώμενη πρόσληψη του σελήνιου σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο εκδήλωση ινσουλινοαντίστασης και σακχαρώδους διαβήτη. Ωστόσο, ο ρόλος και η δοσολογία του σελήνιου παραμένουν υπό διερεύνηση λόγω των αντικρουόμενων επιδράσεών του, βάσει της εκάστοτε υψηλής ή χαμηλής δοσολογίας του.

3.6.1.Πιθανολογούμενος Μηχανισμός Αλληλεπίδρασης

Σε χαμηλές δόσεις, η ευεργετική δράση του σελήνιου έγκειται στο ότι ευνοεί τη δράση της κινάσης PI3 και τη φωσφορυλίωση της κινάσης Akt, προωθώντας το σήμα της ινσουλίνης, αλλά και έχοντας αντι-αποπτωτική και προστατευτική δράση των κυττάρων απέναντι στο οξειδωτικό στρες. Σε απομονωμένα αντιποκύτταρα ποντικών, το σελήνιο προώθησε την πρόσληψη γλυκόζης, μέσω μεταφοράς των υποδοχέων GLUT4 στη μεμβράνη των κυττάρων, αλλά και μέσω ενεργοποίησης της κινάσης σερίνης/ θρεονίνης. Η δοσολογία του σελήνιου περιορίζεται σε στενό θεραπευτικό εύρος, καθώς οι μεγαλύτερες δόσεις διαταράσσουν σημαντικά τη μεταβολική λειτουργία του ήπατος, προκαλώντας εκφυλισμό και νέκρωση των περιφερικών ηπατοκυττάρων. {66} Για το λόγο αυτό, υπογραμμίζεται η ύπαρξη σημαντικής συσχέτισης μεταξύ της υψηλής πρόσληψης σελήνιου και του σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, της υπογλυκαιμίας και της δυσλιπιδαιμίας {67} Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι η επιβλαβής

δράση του σεληνίου δύναται να οφείλεται επίσης στην αντιοξειδωτική του ιδιότητα, ένα φαινόμενο βιβλιογραφικά γνωστό ως “redox paradox”. Σύμφωνα με το παράδοξο αυτό, η αντιοξειδωτική ικανότητα του σεληνίου εμποδίζει τη δράση των περιορισμένων και φυσιολογικά ευνοούμενων από την ινσουλίνη ριζών οξυγόνου, μειώνοντας την ένταση του σήματός της. {66}

3.6.2. Επιδημιολογικές Μελέτες- Διατροφικές Παρεμβάσεις

Συγχρονική μελέτη του 2017, επιβεβαίωσε τις προαναφερθείσες αντιλήψεις, φανερώνοντας ότι τα άτομα με τον υψηλότερο δείκτη HOMA-IR, σημείωναν τη χαμηλότερη διαιτητική πρόσληψη σεληνίου. Παράλληλα, η αντίσταση στην ινσουλίνη μειωνόταν με αύξηση του διατροφικού σεληνίου στις γυναίκες, αλλά όχι στους άντρες. Ωστόσο, η αρνητική σχέση μεταξύ του σεληνίου και του δείκτη φάνηκε να εξαφανίζεται όταν η ποσότητα του ιχνοστοιχείου ξεπερνούσε 1.6μg/kg/day. {67} Διαφορετική συγχρονική μελέτη του 2016 απέδειξε αρνητική σχέση μεταξύ των χαμηλών επιπέδων σεληνίου, ψευδαργύρου και μαγνησίου με την αντίσταση στην ινσουλίνη, ενηλίκων με προδιαβήτη. {58} Τέλος, κλινική δοκιμή του 2015 σε ενήλικες με στεφανιαία νόσο και σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ερεύνησε τη συμπληρωματική χορήγηση του σεληνίου για 8 εβδομάδες. Με το πέρας της παρέμβασης σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση στα επίπεδα ινσουλίνης (− 2.2 ± 4.6 έναντι + 3.6 ± 8.4 μIU/ml, p = 0.001), στο δείκτη HOMA-IR (− 0.7 ± 1.3 έναντι. + 0.9 ± 2.4, p = 0.004), στο δείκτη HOMA-B (− 7.5 ± 17.2 έναντι. + 15.1 ± 34.5, p = 0.002) και στο δείκτη ευαισθησίας στην ινσουλίνη QUICKI (+ 0.01 ± 0.03 έναντι − 0.01 ± 0.03, p = 0.02) {68}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4ο: ΞΗΡΟΙ ΚΑΡΠΟΙ ΚΑΙ ΙΝΣΟΥΛΙΝΟΑΝΤΙΣΤΑΣΗ- ΠΡΩΤΟΓΕΝΕΙΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Η παρούσα εργασία ξεκίνησε μέσω ανασκόπησης της βιβλιογραφίας με σκοπό τον εντοπισμό όλων των κλινικών δοκιμών και επιδημιολογικών μελετών με θέμα την ύπαρξη σχέσης ανάμεσα στους ξηρούς καρπούς και τους δείκτες γλυκαιμικού ελεέγχου. Για το σκοπό αυτό, αναζητήθηκε η βιβλιογραφία μέσω χρήσης της βιβλιογραφικής βάσης δεδομένων «PubMed».Η αναζήτηση χωρίστηκε σε δύο μέρη, ώστε να διασφαλιστεί ο εντοπισμός όλων των κατάλληλων μελετών. Πιο συγκεκριμένα, κατά την πρώτη αναζήτηση συνδυάστηκαν οι ονομασίες όλων των ξηρών καρπών μαζί με συγκεκριμένες παθοφυσιολογικές εκδηλώσεις (π.χ. αντίσταση στην ινσουλίνη, σακχαρώδης διαβήτης κλπ), όπως παρουσιάζεται παρακάτω:

Αναζήτηση Νο 1: (*nuts OR tree nuts OR brazil nut OR brazil nuts OR brazil nut tree OR almond OR almonds OR almond tree OR almond trees OR baru almond OR baru almonds OR walnut OR walnuts OR cashew OR cashews OR cashew nut OR cashew nuts OR macadamia OR macadamia OR macadamia nut OR macadamia nuts OR pecan OR pecans OR pecan tree OR pecan trees OR peanut OR peanuts OR pistachio OR pistachios OR pistachio nut OR pistachio nuts OR hazelnut OR hazelnuts OR pine tree OR pine trees OR chestnut OR peanut OR peanuts) AND (hyperglycemia OR hyperglycemia OR postprandial hyperglycemia OR hyperinsulinemia OR compensatory hyperinsulinemia OR hyperinsulinemia, compensatory OR blood glucose OR fasting glucose OR homa OR hb a1c OR haemoglobin a1c protein, human OR glycated hemoglobin OR insulin resistance OR insulin resistance syndrome x OR syndrome x, insulin resistance OR abdominal obesity metabolic syndrome OR insulin receptor, glucose intolerance OR glucose intolerance OR insulin receptor, glucose dependent insulin releasing hormone OR autoimmune diabetes OR congenital absence of insulin producing beta cells with diabetes mellitus OR diabetes mellitus, adult onset OR diabetes, adult onset OR diabetes mellitus, insulin dependent OR diabetes, insulin dependent OR diabetes mellitus, non insulin dependent OR diabetes, non insulin dependent OR diabetes mellitus, maturity onset OR diabetes, maturity onset OR diabetes mellitus, juvenile onset OR diabetes, juvenile onset OR adult onset diabetes mellitus OR prediabetes OR prediabetic state OR prediabetic states OR state, prediabetic OR states, prediabetic OR insulin dependent diabetes mellitus OR non insulin dependent diabetes mellitus OR diabetes mellitus).*

Στη συνέχεια, πραγματοποιήθηκε δεύτερη αναζήτηση συνδυάζοντας το όνομα κάθε ξηρού καρπού και το σύνολο των παθοφυσιολογικών εκδηλώσεων που μας ενδιαφέρουν, ως εξής:

Αναζήτηση Νο 2: (*almond OR almonds OR almond tree OR almond) AND (hyperglycemia OR hyperglycemia OR postprandial hyperglycemia OR hyperinsulinemia OR compensatory hyperinsulinemia OR hyperinsulinemia, compensatory OR blood glucose OR fasting glucose OR homa OR hb a1c OR haemoglobin a1c protein, human OR glycated hemoglobins OR insulin resistance OR insulin resistance syndrome x OR syndrome x, insulin resistance OR abdominal obesity metabolic syndrome OR insulin receptor, glucose intolerance OR glucose intolerance OR insulin receptor, glucose dependent insulin releasing hormone OR autoimmune diabetes OR congenital absence of insulin producing beta cells with diabetes mellitus OR diabetes mellitus, adult onset OR diabetes, adult onset OR diabetes mellitus, insulin dependent OR diabetes, insulin dependent OR diabetes mellitus, non insulin dependent OR diabetes, non insulin dependent OR diabetes mellitus, maturity onset OR diabetes, maturity onset OR diabetes mellitus, juvenile onset OR diabetes, juvenile onset OR adult onset diabetes mellitus OR prediabetes OR prediabetic state OR prediabetic states OR state, prediabetic OR states, prediabetic OR insulin dependent diabetes mellitus OR non insulin dependent diabetes mellitus OR diabetes mellitus).*

Από τις μελέτες οι οποίες εμφανίστηκαν ως αποτελέσματα της κάθε αναζήτησης, επιλέχθηκαν εκείνες οι οποίες είχαν πραγματοποιηθεί σε ανθρώπους και οι οποίες συμπεριελάμβαναν στις μετρήσεις τους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου που μας ενδιαφέρουν (π.χ. γλυκόζη ή ινσουλίνη νηστείας, OGTT, HOMA-IR, HOMA-B, QUICKI κ.λ.π.). Οι μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν από τη συμμετοχή στην ανασκόπησή μας ήταν εκείνες οι οποίες περιλάμβαναν πειράματα σε πειραματόζωα, μελέτες που δεν συμπεριελάμβαναν στις μετρήσεις τους γλυκαιμικούς δείκτες που μας ενδιαφέρουν ή που περιελάμβαναν μετρήσεις της μεταγευματικής γλυκόζης, μελέτες που αναφέρονταν σε κολοκυθόσπορο, ηλιόσπορους, εκχυλίσματα καρπών ή έλαια, μελέτες οι οποίες συνέκριναν τα αποτελέσματα χορήγησης δύο

ξηρών καρπών μεταξύ τους και μελέτες το περιεχόμενο των οποίων δεν είχε καμία σχέση με την παρούσα ανασκόπηση.

Από την πρώτη αναζήτηση, προέκυψαν συνολικά 859 μελέτες ως αποτέλεσμα, ενώ από την αναζήτηση για τα αμύγδαλα και τα αμύγδαλα Baru προέκυψαν 74, για τα καρύδια προέκυψαν 169, για τα cashew nuts προέκυψαν 38, για τα Brazil nutsπροέκυψαν 13, για τα macadamia nuts προέκυψαν 8, για τα pecan nut sπροέκυψαν 6, για τα pine nuts προέκυψαν 30, για τα φουντούκια προέκυψαν 15, για τα φιστίκια προέκυψαν 148, για τα κελυφωτά φιστίκια προέκυψαν 33 για τα chestnut προέκυψαν 70.

4.1.ΜΕΛΕΤΕΣ ΑΜΥΓΔΑΛΩΝ

Στα αμύγδαλα συμπεριλήφθηκαν τελικά 3 παράλληλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και 4 διασταυρούμενες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μια προοπτική επιδημιολογική μελέτη. Οι τρεις παράλληλες μελέτες περιέλαβαν εθελοντές όπως προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, άτομα σε υψηλό κίνδυνο για διαβήτη ή άτομα με προδιαβήτη και διήρκησαν 3 μήνες, 4 εβδομάδες και 16 εβδομάδες, αντίστοιχα. Οι χορηγούμενες δόσεις των αμυγδάλων ήταν 50 γραμμάρια, 43 γραμμάρια και 60 γραμμάρια ανά ημέρα, σε σχέση με συντηρητικές δίαιτες ελέγχου. Και οι τρεις έρευνες έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας , σε σχέση με τις τιμές της έναρξης, (–12.2 mg/dL, SD=4.805, -3.7 mg/dL, SD=13.75, -2.5 mg/dL, SD=13.71), {69}{70}{71} ενώ η δεύτερη και η τρίτη έρευνα έδειξαν και μείωση στην ινσουλίνη νηστείας, {70}{71}με την τρίτη έρευνα να δείχνει μειώσεις και στους δείκτες HOMA-IR, HOMA-B και στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη.{71}

Οι τρεις εκ των τεσσάρων διασταυρούμενων δοκιμών περιείχαν εθελοντές με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, συνολικής ηλικίας 20-70 ετών και διήρκησαν 27, 12, 11 και 24 εβδομάδες, αντίστοιχα, ενώ οι χορηγούμενες δόσεις αμυγδάλων ήταν 53-113 γραμμάρια ανά ημέρα. Όλες οι έρευνες έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας, σε σχέση με τις αρχικές τιμές, {72) {73}{74}{75} ενώ η πρώτη έρευνα φανέρωσε και μείωση στην HbA1c κατά 0.3 μονάδες (SD=1.3). {72}

4.2 ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΑΡΥΔΙΩΝ

Στα καρύδια συμπεριλήφθηκαν 8 παράλληλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, 3 διασταυρούμενες τυχαιοποιημένες κλινικές, μια συγχρονική επιδημιολογική μελέτη και μια προοπτική επιδημιολογική μελέτη. Οι παράλληλες δοκιμές περιέλαβαν συνολικά εθελοντές με μεταβολικό σύνδρομο, σακχαρώδη διαβήτη ή υπερβαρότητα- παχυσαρκία, συνολικής ηλικίας 21-75 ετών και διήρκησαν από 11 εβδομάδες, έως και έναν χρόνο. Συγκρίθηκε η κατανάλωση 30-108 γραμμαρίων καρυδιών ανά ημέρα με την κατανάλωση συντηρητικών διαιτών, οι οποίες δεν περιελάμβαναν ξηρούς καρπούς.{76} Οι τρεις από τις οκτώ μελέτες δεν φανέρωσαν κάποια μείωση στους μετρούμενους δείκτες γλυκαιμικού ελέγχου, σε σχέση με το baseline, {77}{78}{79} ενώ δύο από τις οκτώ έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας (κατά 4mg/dLκαι 0.40mmol/L, αντίστοιχα). {76} {80} Οι τρεις από τις υπόλοιπες έρευνες έδειξαν μείωση στην HbA1c και μείωση στην ινσουλίνη νηστείας, σε σχέση με τις τιμές του baseline.{81}{82}{83} Στις περισσότερες μελέτες οι οποίες έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας, το ίδιο αποτέλεσμα φανερώθηκε και στην ομάδα ελέγχου, κάτι το οποίο δεν ίσχυε στις υπόλοιπες μετρήσεις.

Οι διασταυρούμενες κλινικές δοκιμές περιέλαβαν εθελοντές μεγαλύτερους των 30 ετών, υγιείς άνδρες, υπέρβαρα άτομα και άτομα με ΣΔΙΙ, αντίστοιχα. Όλες οι μελέτες περιέλαβαν περίοδο washout μεταξύ της παρέμβασης και της συντηρητικής δίαιτας ελέγχου, ενώ μελέτησαν την κατανάλωση 43 και 56 γραμμαρίων καρυδιών ανά ημέρα. Παρόλο που η μια από τις μελέτες δεν φανέρωσε καμία μείωση στους μετρούμενους δείκτες, {84} οι εναπομείνουσες δύο έρευνες έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας, μετά την παρέμβαση, και μείωση στους δείκτες QUICKI, HOMA-IR και στην ινσουλίνη νηστείας, συνολικά. {85}{86}

Για την κατηγορία των καρυδιών βρέθηκε μόνο μια συγχρονική μελέτη, η οποία ωστόσο δεν συμπεριλήφθηκε στην ανασκόπηση, καθώς δεν μετρούσε την επίδραση της κατανάλωσης των ξηρών καρπών στους γλυκαιμικούς δείκτες, παρά μόνο στην πρόσληψη αντιοξειδωτικών. {87} Η προοπτική μελέτη επεξεργάστηκε τα στοιχεία ατόμων χωρίς διαβήτη, καρκίνο ή καρδιαγγειακά νοσήματα και κατέληξε στο ότι η κατανάλωση 56 γραμμαρίων καρυδιών ανά εβδομάδα συσχετίστηκε με 15% μικρότερη πιθανότητα για ανάπτυξη ΣΔΙΙ, έπειτα από προσαρμογή για τον Δ.Μ.Σ. {88}

4.3 ΜΕΛΕΤΕΣ CASHEW NUTS

Στα cashews συμπεριλήφθηκαν τελικά δύο παράλληλες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές. Οι δύο δοκιμές έλαβαν χώρα το 2007 και 2005, αντιστοίχως ,στη Νότια Αφρική, ενώ περιέλαβαν εθελοντές και των δύο φύλων, ηλικίας 21-65 ετών, με μεταβολικό σύνδρομο σύμφωνα με τα κριτήρια National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATP III). {78} Οι μελέτες πραγματεύτηκαν την κατανάλωση 63-108 γραμμαρίων cashews ανά ημέρα, σε σύγκριση με συντηρητική δίαιτα ελέγχου (49-51% υδατάνθρακες, 16-17% πρωτεΐνη και 32-33% λίπος). Η πρώτη μελέτη, φανέρωσε αύξηση της τάξεως των 0.50mmol/L (SD=1.75), στις μετρήσεις επιπέδων γλυκόζης στο διάστημα 2 ωρών έπειτα από αξιολόγηση των εθελοντών με από του στόματος δοκιμασία ανοχής στη γλυκόζη (OGTT), συγκριτικά με τα αποτελέσματα του ίδιου τεστ στην αρχή της μελέτης (baseline), ενώ η ομάδα ελέγχου φάνηκε να έχει μειώσεις στα αντίστοιχα επίπεδα, της τάξεως των 0.75mmol/L (SD=2.63) και 0.20mmol/L (SD=2.39), σε σχέση με τις αρχικές μετρήσεις της. {78} Η δεύτερη μελέτη φανέρωσε αύξηση στα επίπεδα ινσουλίνης νηστείας κατά 36μIU/mL (SD=22.9) ,σε σχέση με την ινσουλίνη στην αρχή της παρέμβασης, όπως και αύξηση στο δείκτη HOMA-IR, κατά 8.49 μονάδες (SD=8.22), σε σχέση με την αρχή της παρέμβασης. {79} Παρόμοιες αυξήσεις παρατηρήθηκαν και στα άτομα της ομάδας ελέγχου.

4.4. ΜΕΛΕΤΕΣ ΦΟΥΝΤΟΥΚΙΩΝ

Στην κατηγορία των φουντουκιών βρέθηκε και συμπεριλήφθηκε στην εργασία 1 διασταυρούμενη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη. Οι εθελοντές της μελέτης ήταν υπερχοληστερολαιμικοί άνδρες 33-59 ετών, διαμένοντες στην Τουρκία, οι οποίοι δεν ακολουθούσαν κάποια υπολιπιδαιμική αγωγή. Η μελέτη πραγματεύτηκε την κατανάλωση 40 γραμμαρίων φουντουκιών καθημερινά για 8 εβδομάδες, σε σχέση με μια συντηρητική δίαιτα ελέγχου (55-60% υδατάνθρακες, 12-15% πρωτεΐνη, 25-30% λίπος). Στα αποτελέσματα της μελέτης φανερώθηκε μείωση της τάξεως των 6.7mg/dL(DS=9.15) στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας των ανδρών, σε σχέση με τα επίπεδα γλυκόζης στην αρχή της έρευνας, η οποία ήταν και μεγαλύτερη της μείωσης των 5.2mg/dL (SD=10.8), που σημειώθηκε στη φάση της δίαιτας ελέγχου. {89}

4.5 ΜΕΛΕΤΕΣ ΦΙΣΤΙΚΙΩΝ

Στην κατηγορία των φιστικιών μελετήθηκαν 2 παράλληλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, 1 διασταυρούμενη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη και μια προοπτική επιδημιολογική μελέτη. Οι δύο παράλληλες μελέτες πραγματοποιήθηκαν το 2014, με υπέρβαρους ή παχύσαρκους εθελοντές και εθελοντές με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, αντιστοίχως. Η πρώτη μελέτη χορήγησε 56g φιστικιών/ημέρα για 4 εβδομάδες, ενώ η δεύτερη μελέτη χορήγησε 46g/ ημέρα για 24 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της πρώτης μελέτης φανέρωσαν μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 0.81μU/mL (SD=3.57), σε σχέση με το baseline, καθώς και μείωση 0.02 μονάδων στα επίπεδα του δείκτη HOMA-IR, οι οποίες δεν παρατηρήθηκαν στην ομάδα ελέγχου. {90} Η δεύτερη μελέτη φανέρωσε μικρή αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης της ομάδας παρέμβασης και μείωση στα αντίστοιχα επίπεδα της ομάδας ελέγχου. {91}

Προχωρώντας στη διασταυρούμενη δοκιμή, σε αυτή συμμετείχαν υγιείς υπέρβαροι άνδρες ή μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες 50-75 ετών, οι οποίοι κατανάλωσαν 84g φιστικιών/ ημέρα και 56g /ημέρα, αντιστοίχως, για 12 εβδομάδες και συντηρητική δίαιτα ελέγχου για άλλες 12 εβδομάδες. Συνολικά σημειώθηκε μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 0.1 mU/L (SD=4.95), αλλαγή η οποία δεν υπήρξε κατά τη λήψη της δίαιτας ελέγχου. {92}

Τέλος, όσον αφορά την προοπτική μελέτη, αυτή επεξεργάστηκε τα στοιχεία 81170 ατόμων χωρίς ιστορικό ΣΔΙΙ, καρκίνου ή καρδιαγγειακών νοσημάτων και ηλικίας 40-70 ετών και κατέληξε στο συμπέρασμα πως η κατανάλωση ξηρών καρπών, μεταξύ άλλων, συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα για διαβήτη τύπου ΙΙ. ($P < 0.001$). {93}

4.6. ΜΕΛΕΤΕΣ ΚΕΛΥΦΩΤΩΝ ΦΙΣΤΙΚΙΩΝ

Αναφορικά με τα κελυφωτά φιστίκια συμπεριλήφθηκε μια παράλληλη τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη, 5 διασταυρούμενες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μια προοπτική επιδημιολογική μελέτη. Η παράλληλη μελέτη περιέλαβε άτομα ηλικίας 25-65 ετών, με

μεταβολικό σύνδρομο (σύμφωνα με τα κριτήρια του 2005 από τη Διεθνή Ομοσπονδία για το Διαβήτη), τα οποία κατανάλωναν 70 γραμμάρια κελυφωτών φιστικιών ανά ημέρα για 12 εβδομάδες, σε σχέση με μια «υγιεινή» δίαιτα ελέγχου. Τα αποτελέσματα έδειξαν μείωση στη γλυκόζη των δύο ωρών κατά 1,13 mmol/L (SD=2.58) και στην ινσουλίνη των δύο ωρών κατά -11,10μU/L (SD=70.27), σε σχέση με τις αντίστοιχες μετρήσεις του baseline. Αξίζει να σημειωθεί πως η ομάδα ελέγχου φανέρωσε μεγαλύτερη μείωση στην ινσουλίνη των δύο ωρών, αλλά αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης των δύο ωρών, σε σχέση με τις αντίστοιχες μετρήσεις των ίδιων ατόμων στην αρχή της έρευνας. {94}

Οι πέντε διασταυρούμενες δοκιμές, περιελάμβαναν εθελοντές με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ ή/ και κριτήρια του μεταβολικού συνδρόμου, συνολικής ηλικίας από 25 έως και 75 ετών. Οι τρεις από τις τέσσερις μελέτες περιείχαν περίοδο washout διάρκειας δύο εβδομάδων, από τη χορήγηση δίαιτας συντηρητικής σε αναλογίες μακροθρεπτικών συστατικών, {95}{96}{97} εκτός από την τέταρτη μελέτη, της οποίας η περίοδος washout διήρκησε 8 εβδομάδες. {98} Συνολικά, οι μελέτες φανέρωσαν πτωτική τάση στη γλυκόζη και την ινσουλίνη νηστείας, αλλά και στο δείκτη HOMA-IR, σε σχέση με τις μετρήσεις των ατόμων προ της παρέμβασης. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη μελέτη έδειξε μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 4.5pmol/L (SD=324.9) και στον HOMA-IR κατά 0.2 (1.91), σε σχέση με το baseline,{95} η δεύτερη μελέτη έδειξε μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 14mg/dL (SD=20), {98} στην HbA1c κατά 0.36 (SD=0.54) και στον HOMA-IR κατά 0.65 (SD=2.03), {98} η τρίτη μελέτη φανέρωσε μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 5,17mg/dL (SD=11.14), στην ινσουλίνη νηστείας κατά 2,04mU/mL (SD=4.21) και στον HOMA-IR κατά 0.69 (SD=1.42) {96} και η τέταρτη μελέτη φανέρωσε μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.1mmol/L (SD=0.36) και στο HOMA-IR κατά 0.25 (SD=5.89). {97} Τέλος, η πέμπτη μελέτη που αναφέρθηκε στα κελυφωτά φιστίκια μελέτησε τα χαρακτηριστικά 33 εθελοντών 21-24 ετών, ελεύθερων από νόσους, οι οποίοι κατανάλωναν 60-100 γραμμάρια κελυφωτών φιστικιών/ ημέρα.Τα αποτελέσματα περιελάμβαναν μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά -0,88 +-8,5 mg/dL, p<0,001, σε σχέση με τη μεσογειακή δίαιτα ελέγχου. {99}

4.7. ΜΕΛΕΤΕΣ ΜΙΓΜΑΤΟΣ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ

Όσον αφορά τις μελέτες που αναφέρθηκαν σε μίγμα ξηρών καρπών, στην παρούσα εργασία συμπεριλήφθησαν 5 παράλληλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, 23 συγχρονικές επιδημιολογικές μελέτες, 2 επιδημιολογικές μελέτες ασθενών-μαρτύρων, 17 προοπτικές μελέτες και 10 μετά-αναλύσεις.

Αρχικά, όλες οι παράλληλες κλινικές δοκιμές περιέλαβαν άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ ή/και συνοσηρότητες (π.χ. HDL<40m/dL, LDL>160mg/dL, κάπνισμα), ηλικίας 55-80 ετών, για τους άνδρες και 60-80 ετών, για τις γυναίκες. Η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών συνέκρινε την κατανάλωση μεσογειακής δίαιτας, σε συνδυασμό με πρόσληψη 30 γραμμαρίων ξηρών καρπών ανά ημέρα (15g καρύδια, 7.5 φουντούκια, 7.5g αμύγδαλα) με την κατανάλωση μεσογειακής δίαιτας, σε συνδυασμό με εβδομαδιαία πρόσληψη ενός λίτρου ελαιολάδου. Η μια μελέτη δεν φανέρωσε καμία μείωση στους δείκτες της ομάδας παρέμβασης, {100} ενώ δύο από τις υπόλοιπες έδειξαν μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 4.61mg/dL (SD=24.73) {101} και κατά 0.1mmol/L (SD=1.37), αντιστοίχως. {102} Παράλληλα, δύο έρευνες έδειξαν μειώσεις και στο δείκτη HOMA-IR. Τέλος, φάνηκε μείωση και στην ινσουλίνη νηστείας αλλά και στη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. {103}{104}

Προχωρώντας, οι συγχρονικές μελέτες, λόγω και του πλήθους τους, διακρίνονται από σαφή ποικιλομορφία τόσο στο σχεδιασμό τους, όσο και στα αποτελέσματά τους. Οι συμμετέχοντες εθελοντές αποτελούνταν συνολικά από άτομα υγιή ή με σακχαρώδη διαβήτη τύπου Ι ή ΙΙ, συνολικής ηλικίας από 12.5- έως 95 ετών. Έξι από τις μελέτες δεν έδειξαν συσχέτιση της κατανάλωσης των ξηρών καρπών με τα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ή τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη. {105}{106}{107}{108}{109}{110} Ωστόσο, υπήρξαν μελέτες που έδειξαν την ύπαρξη σχέσης μεταξύ των καρπών και του δείκτη HOMA-IR (τρεις μελέτες φανέρωσαν αρνητική σχέση) {111}{112}{113} ή/και μεταξύ των ξηρών καρπών και της γλυκόζης νηστείας (πέντε μελέτες), {114}{115}{116}{117}{118} της ινσουλίνης νηστείας (μια μελέτη) {119}, της υπέρτασης (μια μελέτη) {120} και της εκδήλωσης μεταβολικού συνδρόμου (τρεις μελέτες) {111}{118}{121}. Αξίζει να σημειωθεί ότι μελέτη του 2006 κατέληξε στο συμπέρασμα πως υψηλός λόγος μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, τα οποία προέρχονται από τη διαιτητική πρόσληψη ξηρών καρπών, μεταξύ

άλλων, προς τα κορεσμένα λιπαρά οξέα, κατείχε προστατευτικό ρόλο στην αντίσταση στην ινσουλίνη. {122} Τέλος, διαφορετική μελέτη υπέδειξε τη θετική επίδραση των καρπών στη γενική πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη. {123}

Αναφορικά με τις μελέτες ασθενών-μαρτύρων, η πρώτη μελέτη περιέλαβε υγιείς εθελοντές, αλλά και εθελοντές με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, ηλικίας 18 έως 60 ετών, στους οποίους ήταν επιτρεπτή η κατανάλωση ινσουλίνης και οι οποίοι αξιολογήθηκαν βάσει ποσοτικού ερωτηματολογίου καταγραφής τροφίμων. Η μελέτη δεν κατέληξε σε κάποιο συγκεκριμένο συμπέρασμα, παρά μόνο στην ύπαρξη σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και του σακχαρώδη διαβήτη. {124} Στη δεύτερη μελέτη συμμετείχαν υπέρβαρα άτομα, από 45 έως 65 ετών, με τουλάχιστον ένα επεισόδιο εμφράγματος ή στηθάγχης και γλυκόζη νηστείας μικρότερη των 110mg/dL, τα οποία κατανάλωναν 10 γραμμάρια καρπών ανά ημέρα και για τρεις μήνες, σε σχέση με άτομα σε συντηρητική δίαιτα ελέγχου. Η διατροφική αξιολόγηση των ατόμων έγινε βάσει ημερολογίων καταγραφής τροφίμων και ανακλήσεων εικοσιτετραώρου. Συμπερασματικά, η μελέτη δεν κατέληξε στην ύπαρξη αλλαγής στα επίπεδα γλυκόζης των ατόμων έπειτα από την κατανάλωσης της προαναφερθείσας ποσότητας ξηρών καρπών. {125}

Οι προοπτικές μελέτες που πραγματεύονται την ύπαρξη σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της αντίστασης στην ινσουλίνη, διακρίνονται από αρκετή ποικιλομορφία, καθώς περιλαμβάνουν όλες τις γκάμες των εθελοντών: εγκύους, άτομα με σακχαρώδη διαβήτη τύπου ΙΙ, άτομα σε ρίσκο για καρδιαγγειακά νοσήματα και συμμετέχοντες στις μελέτες Nurses' Health Study, Health Professionals Follow-up Study, Physicians' Health Studyκαι στη μελέτη CARDIA. Αξίζει να σημειωθεί ότι η συντριπτική πλειοψηφία των μελετών μελετά την κατανάλωση ξηρών καρπών στα πλαίσια της κατανάλωσης μιας τυπικής μεσογειακής δίαιτας. Για την διατροφική αξιολόγηση των εθελοντών, οι 14 εκ των 17 μελετών χρησιμοποίησαν (ημι) ποσοτικά ερωτηματολόγια καταγραφής τροφίμων (FFQ), ενώ σε αρκετές μελέτες χρησιμοποιήθηκαν και ημερολόγια καταγραφής τροφίμων, αλλά και ανακλήσεις εικοσιτετραώρου, όπως φαίνεται και στον πίνακα 70, του παραρτήματος Β. Τρεις από τις μελέτες δεν φανέρωσαν κάποια σχέση μεταξύ της κατανάλωσης των ξηρών καρπών και της

εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ, {88}{126}{127} σε αντίθεση με δύο διαφορετικές μελέτες που κατέληξαν στην ύπαρξη αρνητικής σχέσης. {128}{129} Αναφορικά με την ύπαρξη αρνητικής σχέσης μεταξύ των ξηρών καρπών και του μεταβολικού συνδρόμου, τέσσερις από τις μελέτες υποστήριξαν την ύπαρξη αρνητικής σχέσης, καταλήγοντας σε μείωση της πιθανότητας εκδήλωσης της ασθένειας από 13.7% έως και 32%, έπειτα από κατανάλωση ξηρών καρπών.{130}{131}{132}{133} Ωστόσο, τρεις διαφορετικές μελέτες δεν φανέρωσαν την ύπαρξη σχέσης ούτε και με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου ή καρδιαγγειακών νοσημάτων. {108}{134}{135} Ύπαρξη αρνητικής σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών φάνηκε και με την εκδήλωση διαβήτη της κύησης (μείωση κατά 51%) {136}{137} την πιθανότητα θανάτου (μείωση κατά 5.2%) {138}{139}, αλλά και την εκδήλωση λοιμώξεων, καρκίνου και αναπνευστικών ή νεφρικών παθήσεων. {138}{139}

Οι μετά-αναλύσεις περιελάμβαναν από 9 έως 49 μελέτες, οι οποίες αναφέρονταν σε εθελοντές ηλικίας από 11.2 έως 87 ετών, χωρίς κανένα περιορισμό στη φαρμακευτική αγωγή, τα follow-upstων οποίων διαρκούσαν από 2 εβδομάδες έως και 26 χρόνια. Οι μισές μελέτες εκ των δέκα δεν κατέληξαν στο συμπέρασμα ύπαρξης κάποιας σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της εκδήλωσης σακχαρώδους διαβήτη τύπου ΙΙ.{140}{141}{142}{143}{144} Οι υπόλοιπες μελέτες κατέληξαν, μεταξύ άλλων, στην ύπαρξη αρνητικής σχέσης μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και της αρτηριακής πίεσης σε άτομα με ΣΔΙΙ και αρνητική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης των καρπών με τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης νηστείας και τη γλυκοζυλιωμένη αιμοσφαιρίνη των ατόμων. {145}{146}{147}{148}{149}{150}

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5ο: ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μέχρι και σήμερα, έχουν μελετηθεί πολλοί μηχανισμοί οι οποίοι δύνανται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην επίδραση των ξηρών καρπών στην αντίσταση στην ινσουλίνη. Όπως αναφέρθηκε εκτενώς και στο τρίτο κεφάλαιο, η περιεκτικότητα των ξηρών καρπών σε φυτικές ίνες, πολυφαινόλες, ασβέστιο, μαγνήσιο, ψευδάργυρο και σελήνιο φαίνεται να επιδρά αρνητικά στην ανάπτυξη της χρόνιας φλεγμονής η οποία πολλάκις προηγείται της εκδήλωσης της αντίστασης στην ινσουλίνη ή/και του σακχαρώδους διαβήτη. Επιπροσθέτως, πολύτιμο ρόλο φαίνεται να διαδραματίζει και η περιεκτικότητα των ξηρών καρπών σε μονοακόρεστα και πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, καθώς φαίνεται ότι δίαιτες πλούσιες σε τέτοιου είδους λιπαρά οξέα αυξάνουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη, αλλά και το γλυκαιμικό έλεγχο σε άτομα ήδη πάσχοντα από σακχαρώδη διαβήτη. Ένας υποτιθέμενος μηχανισμός αλληλεπίδρασης υποστηρίζει πως τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα βελτιώνουν τη λειτουργία των β-κυττάρων του παγκρέατος, αυξάνοντας την έκκριση του παράγοντα GLP-1. Όπως αναφέρθηκε και στο δεύτερο κεφάλαιο, παρόλο το γεγονός πως οι μηχανισμοί με τους οποίους τα λιπαρά οξέα επιδρούν στην ανοχή στη γλυκόζη δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητοί, φαίνεται ότι η σύνθεση των λιπαρών οξέων των σκελετικών μυών συνδέεται άμεσα με τη δυνατότητα απόκρισης τω κυττάρων στο ερέθισμα της ινσουλίνης και την ομαλή πρόσληψη της γλυκόζης.

Έπειτα από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, φαίνεται πως τα αποτελέσματα των παρεμβάσεων είναι αρκετά διφορούμενα όσον αφορά τη σχέση των ξηρών καρπών με την ινσουλινοαντίσταση. Η κατανάλωση 50-60 γραμμαρίων αμυγδάλων ανά ημέρα φαίνεται να επιδρά ευεργετικά στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας ατόμων με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη. Όσον αφορά τα καρύδια, παρόμοια καθημερινή δόση φαίνεται να επηρεάζει θετικά τους γλυκαιμικούς δείκτες, ωστόσο υπάρχουν πολλές μελέτες οι οποίες δεν φανερώνουν την ύπαρξη κάποιας σχέσης. Η βιβλιογραφία σχετικά με την κατανάλωση cashew nuts υποδεικνύει αύξηση στους γλυκαιμικούς δείκτες, έπειτα από κατανάλωσή τους, συνεπώς το πεδίο αυτό χρίζει περαιτέρω έρευνας. Προχωρώντας, τα φουντούκια φαίνεται να επιδρούν ευεργετικά στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, ενώ κατανάλωση 50-100 γραμμαρίων φιστικιών ή κελυφωτών φιστικιών φαίνεται να αποφέρει στατιστικά σημαντική μείωση των γλυκαιμικών δεικτών, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων στη γλυκόζη νηστείας, την ινσουλίνη νηστείας και το δείκτη HOMA-IR. Υπογραμμίζεται πως η κατανάλωση μίγματος ξηρών καρπών, με έμφαση

στο συνδυασμό 15 γραμμαρίων καρυδιών, 7.5 γραμμαρίων φουντουκιών και 7.5 γραμμαρίων αμυγδάλων αποφέρει θετικές επιδράσεις στην πλειοψηφία των γλυκαιμικών δεικτών, αφού σχετίζεται με στατιστικά σημαντική μείωση της γλυκόζης νηστείας και του δείκτη HOMA-IR, μεταξύ άλλων. Βέβαια, η εν λόγω κατανάλωση προκύπτει πάντοτε στα πλαίσια τυπικής μεσογειακής δίαιτας και αναφέρεται σε κατανάλωση 30 γραμμαρίων ανά ημέρα.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η πλειοψηφία των άρθρων τα οποία συμπεριλήφθησαν στην εν λόγω εργασία είναι πρόσφατα, ωστόσο πολλά από αυτά δεν είναι ικανοποιητικά αναφορικά με το σχεδιασμό των ερευνητικών τους πρωτοκόλλων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ-ΠΡΟΤΑΣΗ

Συμπερασματικά, βάσει τόσο κλινικών δοκιμών, όσο και επιδημιολογικών μελετών, φαίνεται ότι η κατανάλωση τουλάχιστον 30 γραμμαρίων ξηρών καρπών (αμυγδάλων, καρυδιών, cashews, φουντουκιών, φιστικιών και κελυφωτών φιστικιών), με έμφαση στο συνδυασμό καρυδιών, αμυγδάλων και φουντουκιών, σε καθημερινή βάση, σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα γλυκόζης νηστείας, γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης, ινσουλίνης νηστείας και HOMA-IR. Στο σημείο αυτό οφείλει να υπογραμμισθεί η αναγκαιότητα ύπαρξης περαιτέρω κλινικών δοκιμών, με σαφή σχεδιασμό, αλλά και καινούργιων επιδημιολογικών μελετών, οι οποίες θα πραγματεύονται αποκλειστικά την κατανάλωση των ξηρών καρπών, χωρίς αυτή να συνοδεύεται απαραίτητα από την κατανάλωση μια τυπικής μεσογειακής δίαιτας. Τέλος, αναγκαιότητα συνιστά και η ύπαρξη κλινικών δοκιμών με θέμα τη διερεύνηση ύπαρξης σχέσεως μεταξύ της κατανάλωσης καρπών όπως τα Brazil nuts, τα macadamia nuts, τα pecan nutsκαι τα pine nuts, και της ανοχής στη γλυκόζη, καθώς υπάρχει σοβαρό έλλειμμα της σύγχρονης βιβλιογραφίας στις εν λόγω μελέτες.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cambridge Dictionary. Ανακτήθηκε 16 Νοεμβρίου, 2017, από http://dictionary.cambridge.org/dictionary/english/nut.
2. Global Statistical Review 2015-2016. 2016, International Nut and Dried Food Council.
3. USDA, Tree Nuts Annual 2016. 2016, USDA Foreign Agricultural Service.
4. Tosic, S. et al (2014). Elemental composition of edible nuts: fast optimization and validation procedure of an ICP-OES method. Journal of the Science of Food and Agriculture. 95. Ανακτήθηκε 17 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
5. Bolling, B. et al (2011). Tree nut phytochemicals: composition, antioxidant capacity, bioactivity, impact factors. A systematic review of almonds, Brazils, cashews, hazelnuts, macadamias, pecans, pine nuts, pistachios and walnuts. Nutrition Research Reviews. 24. Ανακτήθηκε 3 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
6. Sabate, J. and Y. Ang, Nuts and health outcomes: new epidemiologic evidence. American Journal of Clinical Nutrition, 2009. 89(5). Ανακτήθηκε 18 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
7. Mayhew AJ, de Souza RJ, Meyre D, Anand SS, Mente A (2016). A systematic review and meta-analysis of nut consumption and incident risk of CVD and all cause mortality. British Journal of Nutrition. 25. Ανακτήθηκε 31 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
8. Feree, M. et al (2013). Frequency of nut consumption and mortality risk in the PREDIMED nutrition intervention trial. BMC Medicine. Ανακτήθηκε 25 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
9. Ros, M. et al (2010). Health Benefits of Nut Consumption. Nutrients. 2. Ανακτήθηκε 18 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
10. Barbour, J. et al (2015). Effect of 12 Weeks High Oleic Peanut Consumption on Cardio-Metabolic Risk Factors and Body Composition. Nutrients. 7. Ανακτήθηκε 22 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
11. Didaba, D. et al (2014). Dietary Magnesium Intake is Inversely Associated with Serum Creactive Protein Levels: Meta-analysis and Systematic Review. European Journal of Clinical Nutrition. 68, (44). Ανακτήθηκε 24 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
12. Mohammadifard, N. et al (2015). The effect of tree nut, peanut, and soy nut consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized

controlled clinical trials1–3. The American Journal of Clinical Nutrition. Ανακτήθηκε 25 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.

13. Gobbo, D. et al (2015). Effects of tree nuts on blood lipids, apolipoproteins, and blood pressure: systematic review, meta-analysis, and dose-response of 61 controlled intervention trials. The American Journal of Clinical Nutrition. Ανακτήθηκε 26 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
14. Salvado, J. et al (2008). Effect of a Mediterranean Diet Supplemented With Nuts on Metabolic Syndrome Status. American Medical Association. Ανακτήθηκε 28 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
15. Mejia, S. et al (2014). Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. BMJ. Ανακτήθηκε 28 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
16. Athauda, D. et al (2016). Insulin resistance and Parkinson's disease: a new target for disease modification?. Σε Progress in Neurobiology.
17. Damjanov, I. (2009). Παθοφυσιολογία. Αθήνα: Παρισιάνου Α.Ε.
18. Howland, R. & Mycek, M. (2007). Φαρμακολογία. [χ.τ.]: Παρισιάνου Α.Ε
19. Jeong, K. et al (2006). Reciprocal Relationships Between Insulin Resistance and Endothelial Dysfunction: Molecular and Pathophysiological Mechanisms. Σε American Heart Association. Texas
20. Saltiel, A. et al (2000). The molecular and physiological basis of insulin resistance: emerging implications for metabolic and cardiovascular diseases. Σε The Journal of Clinical Investigation.
21. Μανιός, Ι. (2006). Διατροφική Αξιολόγηση. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
22. Alborhan, I. et al (2015). Pathophysiology of Insulin Resistance. Ανακτήθηκε 23 Δεκεμβρίου, 2016, από ResearchGate.
23. Weickert, M. et al (2012). Nutritional Modulation of Insulin Resistance. Σε Scientifica. (τ. 2012).
24. Colagiuri, S. et al (2002). The 'carnivore connection'-evolutionary aspects of insulin resistance.. European Journal of Clinical Nutrition. 30, (5). Ανακτήθηκε 12 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.

25. Saini, V. et al (2010). Molecular Mechanisms of Insulin Resistance in Type II diabetes mellitus. World Journal of Diabetes. 3, (1). Ανακτήθηκε 12 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
26. Matthaei, S. (2000). Pathophysiology and Parmacological Treatement of Insulin Resistance. The Endocrine Society. 6, (21). Ανακτήθηκε 12 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
27. Ζαμπέλας, Α. (2011). Κλινική Διαιτολογία και Διατροφή. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
28. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, (2014). National Diabetes Information Clearinghouse. Ανακτήθηκε 14 Ιανουαρίου, 2017, απόhttps://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes.
29. Cleland, S. et al (2013). Insulin resistance in type 1 diabetes: what is 'double diabetes' and what are the risks?. Diabetologia. Ανακτήθηκε 19 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
30. Choi, K. et al (2010). Molecular Mechanism of Insulin Resistance in Obesity and Type 2 Diabetes. Review.
31. DiabetesCare. Ανακτήθηκε 10 Νοεμβρίου, 2016, από PubMed.
32. A Systematic Review on Gestational Diabetes. Σε Cochrane Database. 2014
33. Catalano, P. et al (2003). Gestational Diabetes and Insulin Resistance: Role in Short- and Long- Term Implications for Mother and Fetus. The journal of Nutrition- American Society for Nutritional Sciences. Ανακτήθηκε 13 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
34. Barbour, L. (2007). Cellular Mechanisms for Insulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes. American Diabetes Association. Ανακτήθηκε 13 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
35. Ζαμπέλας, Α. (2003). Η διατροφή στα στάδια της ζωής. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης.
36. American Diabetes Association. Diabetes Care 2013 Jan; 36 (Supplement 1): S11-S66. https://doi.org/10.2337/dc13-S011. Ανακτήθηκε 13 Ιανουαρίου, 2017, από PubMed.
37. Ley, S. et al (2015). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. The Lancet. Ανακτήθηκε 16 Φεβρουαρίου, 2017, από PubMed.
38. Babio, N. et al (2009). Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. Public Health Nutrition. Ανακτήθηκε 16 Φεβρουαρίου, 2017, από PubMed.

39. Draznin, B. & Rizza, R. et al (1997). Clinical Research in Diabetes and Obesity. New Jersey: HUMANA PRESS.
40. Σφλώμος, Κ. (2011). Τόμος Ι- Χημεία Τροφίμων. Αθήνα
41. Weickert, M. & Pfeiffer, A. et al (2008). Metabolic Effects of Dietary Fiber Consumption and Prevention of Diabetes1. The Journal of Nutrition. 138, 439-442.
42. Post, R. et al (2012). Dietary Fiber for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. The Journal of the American Board of Family Medicine. 25, (1), 16-23.
43. Maki, K. & Rains, T. et al (2012). Topics in the Prevention, Treatment and Complications of Type 2 Diabetes.
44. Burcelin, R. et al (2011). Gut microbiota and diabetes: from pathogenesis to therapeutic perspective. Acta Diabetologica. 48, 257-273. DOI 10.1007/s00592-011-0333-6
45. Wei, J. et al (2016). Effects of Low Glycemic Index Diets on Gestational Diabetes Mellitus. Medicine. 95, (22), 1-7. DOI: 10.1097/MD.0000000000003792
46. Weickert, M. et al (2006). Cereal Fiber Improves Whole-Body Insulin Sensitivity in Overweight and Obese Women. Diabetes Care. 29, (4), 775-780.
47. PAC, 1995, 67, 1307 (Glossary of class names of organic compounds and reactivity intermediates based on structure (IUPAC Recommendations 1995) – 1357 doi:10.1351/goldbook.P04539
48. Coe, S. & Ryan, I. (2016). SYSTEMATIC REVIEW Impact of polyphenol-rich sources on acute postprandial glycaemia: a systematic review. Journal of Nutritional Science. 5, (24), 1-11.
49. Goszcz, K. et al (2017). Bioactive polyphenols and cardiovascular disease. British Journal of Pharmacology. 174, (11), 1209-1225. doi: 10.1111/bph.13708
50. Gothai, S.et al (2016). Natural Phyto-Bioactive Compounds for the Treatment of Type 2 Diabetes: Inflammation as a Target. Nutrients. 8(461), doi:10.3390/nu8080461
51. Stull, A. et al (2010). Bioactives in Blueberries Improve Insulin Sensitivity in Obese, Insulin-Resistant Men and Women1–4. The Journal of Nutrition Nutrition and Disease. 140, 1764-1768. doi:10.3945/jn.110.125336.
52. Ma, B. et al (2006). Dairy, Magnesium, and Calcium Intake in Relation to Insulin Sensitivity: Approaches to Modeling a Dose-dependent Association. American Journal of Epidemiology. 164, (5), 449-458.

53. Draznin, B. et al (1993). Cytosolic Calcium and Insulin Resistance. American Journal of Epidemiology. 21, (6), 32-38.
54. Pittas, A. et al (2007). The Role of Vitamin D and Calcium in type 2 diabetes. A systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 92, (6), 2017-2029.
55. Sun, G. et al (2005). Altered Calcium Homeostasis Is Correlated With Abnormalities of Fasting Serum Glucose, Insulin Resistance, and β-Cell Function in the Newfoundland Population. Diabetes. 54, 3336-3339.
56. Santos, L. et al (2008). Calcium intake and its relationship with adiposity and insulin resistance in post-pubertal adolescents. The British Dietetic Association. 21, 109-116.
57. Barbagallo, M. et al (2006). Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metablic syndrome and insulin resistance. Biochemistry and Biophysics. 458, 40-47.
58. Yadav, C. et al (2016). Association of Serum Selenium, Zinc and Magnesium Levels with Glycaemic Indices and Insulin Resistance in Pre-diabetes: a Cross-Sectional Study from South India. Biological Trace Element Research - Springer. DOI 10.1007/s12011-016-0766-4
59. Huerta, M. et al (2005). Magnesium Deficiency Is Associated With Insulin Resistance in Obese Children. Diabetes Care. 28, (5), 1175-1181.
60. Z). Oral Magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. Diabetes Metabolism. 30, 253-258.
61. Chausmer, A. et al (2013). Zinc, Insulin and Diabetes. Journal of the American College of Nutrition. 30, 109-115. DOI: 10.1080/07315724.1998.10718735
62. Coulston, L. et al (1980). Insulin-like Effect of Zinc on Adipocytes. Diabetes. 29
63. Singh, R. et al (2013). Current Zinc Intake and Risk of Diabetes and Coronary Artery Disease and Factors Associated with Insulin Resistance in Rural and Urban Populations of North India. Journal of the American College of Nutrition. 17, (6), 564-570.
64. Marreiro, D. et al (2006). Effect of Zinc Supplementation on Serum Leptin Levels and Insulin Resistance of Obese Women. Biological Trace Element Research. 112, 109-118.
65. Hashemipour, M. et al (2009). Effect of zinc supplementation on insulin resistance and components of the metabolic syndrome in prepubertal obese children. Hormones. 5, (4), 279-285.

66. Steinbrenner, H. et al (2011). High selenium intake and increased diabetes risk: experimental evidence for interplay between selenium and carbohydrate metabolism. Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition. 48, (1), 40-45.
67. Wang, X. et al (2014). High selenium impairs hepatic insulin sensitivity through opposite regulation of ROS. Toxicology Letters. 224, 16-23.
68. Farrokhian, A. et al (2015). Selenium Supplementation Affects Insulin Resistance and Serum hs-CRP in Patients with Type 2 Diabetes and Coronary Heart Disease. Endocrine Care. 48, 263-268.
69. Abazarfard, Z. et al (2014). The effect of almonds on anthropometric measurements and lipid profile in overweight and obese females in a weight reduction program: A randomized controlled clinical trial. International Journal of Research in Medical Science. 19, (5), 457-464.
70. Tan, S. et al (2013). Appetitive, dietary and health effects of almonds consumed with meals or as snacks: a randomized, controlled trial. European Journal of Clinical Nutrition. 67, 1205-1214.
71. Wien, M. et al (2010). Almond Consumption and Cardiovascular Risk Factors in Adults with Prediabetes Michelle Wien, DrPH, David Bleich, MD, Maya Raghuwanshi. Journal of the American College of Nutrition. 29, (3), 189-197.
72. Gulati, S. et al (2010). 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.
73. Liu, J. et al (2013). The effect of almonds on inflammation and oxidative stress in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized crossover controlled feeding trial. European Journal of Nutrition. 1, 927-935.
74. Sabate, J. et al (2003). Serum lipid response to the graduated enrichment of a Step I diet with almonds: a randomized feeding trial1–3. The American Journal of Clinical Nutrition. 77, 1379-1384.
75. Lovejoy, J. (2002). Effect of diets enriched in almonds on insulin action and serum lipids in adults with normal glucose tolerance or type 2 diabete. The American Journal of Clinical Nutrition. 76, 1000-1006.

76. Rock, C. et al (2016). Effects of diet composition on weight loss, metabolic factors and biomarkers in a 1-year weight loss intervention in obese women examined by baseline insulin resistance status. Metabolism. 16
77. Nijke, V. et al (2015). Walnut ingestion in adults at risk for diabetes: effects on body composition, diet quality, and cardiac risk measures. BMJ Open Diabetes Research and Care.
78. Mukuddem-Petersen, J. et al (2007). Effects of a high walnut and high cashew nut diet on selected markers of the metabolic syndrome: a controlled feeding trial. British Journal of Nutrition. 97, 1144-1153.
79. Pieters, M. et al (2005). Clustering of haemostatic variables and the effect of high cashew and walnut diets on these variables in metabolic syndrome patients. Blood Coagulation ad Fibrinolysis. 16, (6), 429-437.
80. Wu, H. et al (2010). Lifestyle Counseling and Supplementation with Flaxseed or Walnuts Influence the Management of Metabolic Syndrome1. The Journal of Nutrition. 140, 1937-1942.
81. Le, T. et al (2016). Effects of Diet Composition and Insulin Resistance Status on Plasma Lipid Levels in a Weight Loss Intervention in Women. Journal of the American Heart Association.
82. Tapsell, L. et al (2009). Long-term effects of increased dietary polyunsaturated fat from walnuts on metabolic parameters in type II diabetes. European Journal of Clinical Nutrition. 63, 1008-1015.
83. Tapsell, L. et al (2004). Including Walnuts in a Low-Fat/ Modified-Fat Diet Improves HDL Cholesterol–to–Total Cholesterol Ratios in Patients With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 27, 2777-2783.
84. Ma, Y. et al (2010). Effects of Walnut Consumption on Endothelial Function in Type 2 Diabetic Subjects. Diabetes Care. 33, 227-232.
85. Wu, L. et al (2013). Walnuts-enriched diet reduces fasting non-HDL-cholesterol apolipoprotein B in healthy Caucasian subjects: A randomized controlled cross-over clinical trial. Metabolism. 63, 182-191.
86. Katz, D. et al (2012). Effects of Walnuts on Endothelial Function in Overweight Adults with Visceral Obesity: A Randomized, Controlled, Crossover Trial. Journal of the American College of Nutrition. 31, (6), 415-423.

87. Quareshi, S. et al (2014). Food items contributing most to variation in antioxidant intake; a cross-sectional study among Norwegian women. BMC Public Health. 14, (45).
88. Pan, A. et al (2013). Walnut Consumption Is Associated with Lower Risk of Type 2 Diabetes in Women. The Journal of Nutrition. 143, 512-518.
89. Mercanligil, S. et al (2007). Effects of hazelnut-enriched diet on plasma cholesterol and lipoprotein profiles in hypercholesterolemic adult men. European Journal of Clinical Nutrition. 61, 212-220.
90. Moreira-Alves, R. et al (2014). High-Oleic Peanuts: New Perspective to Attenuate Glucose Homeostasis Disruption and Inflammation Related Obesity. Obesity. 22, (9), 1981-1988.
91. Wien, M. et al (2014). A randomized controlled trial to evaluate the effect of incorporating peanuts into an American Diabetes Association meal plan on the nutrient profile of the total diet and cardiometabolic parameters of adults with type 2 diabetes. Nutrition Journal. 13, (10).
92. Barbour, J. et al (2015). Effect of 12 Weeks High Oleic Peanut Consumption on Cardio-Metabolic Risk Factors and Body Composition. Nutrients. 7, 7381-7398.
93. Villegas, R. et al (2008). Effect of 12 Weeks High Oleic Peanut Consumptionon Cardio-Metabolic Risk Factors and Body Composition. American Journal of Clinical Nutrition. 87, (1), 162-167.
94. Wang, X. et al (2012). Effects of pistachios on body weight in Chinese subjects with metabolic syndrome. Nutrition Journal. 11, (20).
95. Sauder, K. et al (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), 1521-1529.
96. Hernandez-Alonso, P. et al (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), 3098-3105.
97. Holligan, S. et al (2014). A moderate-fat diet containing pistachios improves emerging markers of cardiometabolic syndrome in healthy adults with elevated LDL levels. British Journal of Nutrition. 112, 744-752.

98. Parham, M. et al (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), 190-196.
99. Sari, I. et al (2010). Effect of pistachio diet parameters, endothelial function, inflammation and oxidative status: A prospective study. Nutrition. 11, (2).
100. Casas, R. et al (2016, 20 Ιουλίου). Long-Term Immunomodulatory Effects of a Mediterranean Diet in Adults at High Risk of Cardiovascular Disease in the Prevencion con Dieta MEDiterranea Randomized Controlled Trial. The Journal of Nutrition.
101. Domenech, M. et al (2014). Mediterranean Diet Reduces 24-Hour Ambulatory Blood Pressure, Blood Glucose, and Lipids One-Year Randomized, Clinical Trial. Hypertension. 0, (0), 69-76.
102. Jenkins, D. et al (2011). Nuts as a Replacement for Carbohydrates in the Diabetic Diet. Diabetes Care. 34, 1706-1711.
103. Lasa, A. et al (2014). Comparative effect of two Mediterranean diets versus a low-fat diet on glycaemic control in individuals with type 2 diabetes. European Journal of Clinical Nutrition. 68, 767-772.
104. Estruch, R. et al (2006). Effects of a Mediterranean-Style Diet on Cardiovascular Risk Factors A Randomized Trial. Annals of Internal Medicine. 145, (1).
105. Shadman, Z. et al (2016). Association of Major Dietary Patterns with Cardio-metabolic Risk Factors in Type 2 Diabetic Patients. Iran Journal of Public Helath. 45, 1491-1501.
106. Zhou, M. et al (2016). Influence of diet on leukocyte telomere length, markers of inflammation and oxidative stress in individuals with varied glucose tolerance: a Chinese population study. Nutrition Journal. 15, (39).
107. Sabour, H. (2015). Dietary pattern as identified by factorial analysis and its association with lipid profile and fasting plasma glucose among Iranian individuals with spinal cord injury. The Journal of Spinal Cord Medicine. 0, (0).
108. Sun, Y. et al (2015). Nut Consumption and Cardiovascular Risk in Older Chinese: The Guangzhou Biobank Cohort Study. PLOS One. 10, (9).
109. Jaacks, L. et al (2015). Dietary patterns associated with HbA1c and LDL cholesterol among individuals with type 1 diabetes in China. Journal Diabetes Complications. 29, (3), 343-349.

110. Bahadoran, Z. et al (2013). The association of dietary phytochemical index and cardiometabolic risk factors on adults: Tehran Lipid and Glucose Study. Journal of Human Nutrition and Dietetics. 26, (1), 145-153.

111. Gadgil, M. et al (2014). Dietary Patterns Are Associated with Metabolic Risk Factors in South Asians Living in the United States1. The Journal of Nutrition. 145, 1211-1217.

112. Sese, M. et al (2012). Eating Behaviour, insulin resistance and cluster of metabolic risk factors in European adolescents. The HELENA Study.. Appetite. 199, 140-147.

113. O'Neil, C. et al (2015). Tree Nut consumption is associated with better adiposity measures cardiovascular and metabolic syndrome health risk factors in U.S.: NHANES 2005-2010. Nutrition Journal. 14, (64).

114. Naicker, A. et al (2015). Dietary quality and patterns and non-communicable disease risk of an Indian community in KwaZulu-Natal, South Africa. Journal of Health, Population and Nutrition. 33, (12)

115. Soldati, L. et al (2014). Relevance of Mediterranean diet and glucose metabolism for nephrolithiasis in obese subjects. Journal of Translational Medicine. 12, (34)

116. Afaghi, A. et al (2012). REffect of Low Glycemic Load Diet on Glycated Hemoglobin (HbA1c) in Poorly-Controlled Diabetes Patients. Global Journal of Health Science. 4, (1), 211-216.

117. Min, C. et al (2012). Breakfast patterns are associated with metabolic syndrome in Korean adultsatients. Nutrition Research and Practice. 6, (1), 61-67.

118. O'Neil, C. et al (2011). Nut Consumption Is Associated with Decreased Health Risk Factors for Cardiovascular Disease and Metabolic Syndrome in U.S. Adults: NHANES 1999–2004. Journal of the American College of Nutrition. 30, (6), 502-510.

119. Ablemo, E. et al (2013). Relations of the Mediterranean dietary pattern with insulin resistance and diabetes incidence in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). British Journal of Nutrition. 109, (8), 1490-1497.

120. Farvid, M. et al (2013). The associations between oxygen radical absorbance capacity of dietary intake and hypertension in type 2 diabetic patients. Journal of Human Hypertension. 27, 164-168.

121. Choi, J. et al (2015). Dietary Patterns and Risk for Metabolic Syndrome on Korean Women. Medicine. 94, (34).

122. Leon, E. et al (2006). Mediterranean diet and metabolic syndrome: a cross-sectional study in the Canary Islands. Public Heath Nutrition. 9, 1089-1098.

123. Ibarrola-Jurado, N. et al (2013). Cross-Sectional Assessment of Nut Consumption and Obesity, Metabolic Syndrome and Other Cardiometabolic Risk Factors: The PREDIMED Study. PLOS One. 8, (2).

124. Ferrer-Garcia, J. et al (2015). Consumo de frutos secos y aceites vegetales en personas con diabetes mellitus tipo 1. Nutrition Hospitalaria. 31, (6), 2641-2647.

125. Thomazella, M. et al (2011). Effects of High Adherence to Mediterranean or Low-Fat Diets in Medicated Secondary Prevention Patients. American Journal of Cardiology. 108, (11).

126. Bujisse, B. et al (2014). Consumption of fatty foods and incident type 2 diabetes in populations from eight European countries. European Journal of Clinical Nutrition. 108, 1-7.

127. Kochar, J. et al (2010). Nut Consumption and Risk of Type 2 Diabetes in the Physicians' Health Study. European Journal of Clinical Nutrition. 64, (1), 75-79.

128. Schoenaker, D. et al (2015). Pre-pregnancy dietary patterns and risk of gestational diabetes mellitus: results from an Australian population-based prospective cohort study. Diabetologia. 68, 2726-2735.

129. Bao, Y. et al (2015). Association of Nut Consumption with Total and Cause-Specific Mortality. The new england journal of medicine. 2001-2011.

130. Steffen, L. et al (2014). A modified Mediterranean diet score is associated with a lower risk of incident metabolic syndrome over 25 years among young adults: the CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. British Journal of Nutrition. 112, 1654-1661.

131. Ros, E. et al (2014). Mediterranean Diet and Cardiovascular Health: Teachings of the PREDIMED Study. American Society for Nutrition. 5, 3305-3365.

132. Fernandez-Montero, E. et al (2012). Nut consumption and incidence of metabolic syndrome after 6-year follow-up: the SUN (Seguimiento Universidad de Navarra, University of Navarra Follow-up) cohort. Public Health Nutrition. 16, (11), 2064-2072.

133. Duffey, K. et al (2012). Dietary patterns matter: diet beverages and cardiometabolic risks in the longitudinal Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. American Journal of Clinical Nutrition.

134. Hosseinpour-Niazi, S. et al (2014). Cereal, fruit and vegetable fiber intake and the risk of the metabolic syndrome: a prospective study in the Tehran Lipid and Glucose Study. Journal of Human Nutrition and Dietetics.

135. Lutsey, P. et al (2014). Dietary Intake and the Development of the Metabolic Syndrome The Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation.754-761.

136. Tryggvadottir1, E. et al (2015). Association between healthy maternal dietary pattern and risk for gestational diabetes mellitus. European Journal of Clinical Nutrition. 1-6.

137. Bao, W. et al (2013). Prepregnancy Dietary Protein Intake, Major Dietary Protein Sources, and the Risk of Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 36, 2001-2008.

138. Bonaccio, M. et al (2015). Adherence to the traditional Mediterranean diet and mortality in subjects with diabetes. Prospective results from the MOLI-SANI study. European Journal f Preventive Cardiology. 0, 1-8.

139. Sluik, D. et al (2014). Lifestyle factors and mortality risk in individuals with diabetes mellitus: are the associations different from those in individuals without diabetes?. Diabetologia. 57, 63-72.

140. Wu, L. et al (2014). Nut consumption and risk of cancer and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Nutrition Reviews. 73, (7), 409-425.

141. Guo, K. et al (2014). Meta-analysis of prospective studies on the effects of nut consumption on hypertension and type 2 diabetes mellitus. Journal of Diabetes.

142. Luo, C. et al (2014). Nut consumption and risk of type 2 diabetes, cardiovascular disease, and all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. The American Journal of Clinical Nutrition. 256-269.

143. Zhou, D. et al (2014). Nut consumption in relation to cardiovascular disease risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. The American Journal of Clinical Nutrition. 270-277.

144. Guo, K. et al (2013). Nut consumption with risk of hypertension and type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. European Journal of Preventive Cardiology. 0, 1-10.

145. Mohammadifard, N. et al (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. The American Journal of Clinical Nutrition. 101, 966-10982.

146. Viguiliouk, E. et al (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).

147. Meija, S. et al (2014). Effect of tree nuts on metabolic syndrome criteria: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial. BMJ Open.

148. Afshin, A. et al (2014). Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. American Society for Nutrition.

149. Nettleton, J. et al (2014). Meta-Analysis Investigating Associations Between Healthy Diet and Fasting Glucose and Insulin Levels and Modification by Loci Associated With Glucose Homeostasis in Data From 15 Cohorts. American Jouornal for Epidemiology. 177, (2), 103-115

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α'. ΠΙΝΑΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ ΞΗΡΩΝ ΚΑΡΠΩΝ

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΑΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ

Πίνακας 3. Μακροθρεπτικά Συστατικά Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
4,41	579	21,15	49,93	21,55	12,5	4,35	USDA
5,2	591	7,1	52,1	23,3	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,2	606	20,4	55,5	12,8	8,9	3,9	NUTTAB 2010
4,7	576	21,22	49,42	21,67	12,2	3,89	Canadian Nutrient File 2010
8	529	20,5	39,1	29,5	9,2	4,3	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 4. Μακροθρεπτικά Συστατικά Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
4,56	619	24,06	59,33	9,58	6,8	1,1	USDA
4,3	646	3,6	69	15,9	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
3	694	14,4	69,2	9,4	6,4	2,7	NUTTAB 2010
4,56	618	24,06	59	9,91	6,8	1,1	Canadian Nutrient File 2010
2,8	681	14,3	64,3	16,2	5,6	2,5	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 5. Μακροθρεπτικά Συστατικά Cashew Nuts (ανά 100 g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
5,2	553	18,22	43,85	30,19	3,3	5,91	USDA
-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
3,5	583	17	49,2	22,7	5,9	5,5	NUTTAB 2010
5,2	553	18,22	43,85	32,7	3,3	5,91	Canadian Nutrient File 2010
1,7	599	15,3	46,4	32,7	3	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 6. Μακροθρεπτικά Συστατικά Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
3,42	659	14,32	67,1	11,74	7,5	2,33	USDA
-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
2,4	690	14,4	68,5	10,9	8,5	2,1	NUTTAB 2010
3,48	656	14,32	66,43	12,27	7,5	2,33	Canadian Nutrient File 2010
2,6	681	16	65	13,8	5,3	2,3	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 7. Μακροθρεπτικά Συστατικά Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
1,36	718	7,91	75,77	13,82	8,6	4,57	USDA
-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
1,6	733	7,6	76,2	10,5	6	4,5	NUTTAB 2010
1,61	719	7,79	76,08	13,38	8	4,14	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 8. Μακροθρεπτικά Συστατικά Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
3,52	691	9,17	71,97	13,86	9,6	3,97	USDA
-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
3,5	711	9,8	71,9	13,5	8,4	4,3	NUTTAB 2010
3,52	691	9,17	71,79	14,04	9,6	3,97	Canadian Nutrient File 2010
3,5	710	9,2	72	13,9	9,6	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 9. Μακροθρεπτικά Συστατικά Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
2,28	673	13,69	68,37	13,08	3,7	3,59	USDA
-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
1,8	699	13	70	9,6	5,1	3,4	NUTTAB 2010
2,28	673	13,69	68,37	13,08	3,7	3,59	Canadian Nutrient File 2010
2,3	706	13,7	68,4	13,1	3,7	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 10. Μακροθρεπτικά Συστατικά Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
5,31	628	14,96	60,75	16,7	9,7	4,34	USDA
3,9	711	13,6	66,6	14,3	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,6	643	14,8	61,4	15,5	10,4	4,4	NUTTAB 2010
5,31	629	14,95	60,75	16,7	9,7	4,34	Canadian Nutrient File 2010
4,1	598	14,9	49,3	29,3	8,2	4,7	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 11. Μακροθρεπτικά Συστατικά Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
6,5	567	25,8	49,24	16,13	8,5	4,72	USDA
7,7	565	5,8	48,9	25,3	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,8	568	24,7	47,1	17,1	8,2	5,1	NUTTAB 2010
6,5	568	25,8	49,24	16,13	7,8	3,97	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 12. Μακροθρεπτικά Συστατικά Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Νερό(g)	Ενέργεια(Kcal)	Πρωτεΐνη(g)	Ολικό Λίπος(g)	Υδατάνθρακες(g)	Διαιτητικές Ίνες(g)	Σάκχαρα(g)	Βάση Δεδομένων
3,91	562	20,27	45,39	27,51	10,3	7,66	USDA
4,4	596	4,8	54,2	22,3	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
3,8	571	19,7	50,6	15,8	9	5,9	NUTTAB 2010
3,91	562	20,27	45,39	27,51	8,8	7,66	Canadian Nutrient File 2010
4	568	20,6	44,4	28	10,3	-	Danish Food Composition Database 2009

ΛΙΠΟΕΙΔΙΚΟ ΠΡΟΦΙΛ

Πίνακας 13. Λιποειδικό Προφίλ Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
3,802	31,551	12,329	0	-	-	USDA
4,4806	31,1037	16,5157	<0,5	0,261	16,2552	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
3,3	36,19	13,5	0	0	-	NUTTAB 2010
3,731	30,889	12,07	0	0,006	12,06	Canadian Nutrient File 2010
3,13	27	7,39	0	0,189	7,21	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 14. Λιποειδικό Προφίλ Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
3,483	15,442	36,437	0	-	-	USDA
5,037	9,246	54,51	-	10,7	43,815	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,4	12,11	49,6	0	0	-	NUTTAB 2010
3,368	15,004	35,077	0	2	33,07	Canadian Nutrient File 2010
5,44	11,8	43,9	0	7,45	36,4	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 15. Λιποειδικό Προφίλ Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
7,783	23,797	7,845	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
8,4	31,14	7,5	0	0	-	NUTTAB 2010
7,783	23,797	7,845	0	0,06	7,78	Canadian Nutrient File 2010
9,16	27,3	7,84	0	0,161	7,66	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 16. Λιποειδικό Προφίλ Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
16,134	23,879	24,399	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
14,8	21,81	29	0	0	-	NUTTAB 2010
15,137	24,548	20,577	0	0,01	20,55	Canadian Nutrient File 2010
15,2	19,8	26,7	0	0,1	26,6	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 17. Λιποειδικό Προφίλ Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
12,061	58,877	1,502	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
10,3	61,41	0,9	0	0	-	NUTTAB 2010
11,947	59,275	1,498	0	0,19	1,3	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 18. Λιποειδικό Προφίλ Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
6,18	40,801	21,614	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,5	39,32	25	0	0	-	NUTTAB 2010
6,18	40,801	21,614	0	0,98	20,62	Canadian Nutrient File 2010
6,39	40,6	21,5	0	0,975	20,4	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 19. Λιποειδικό Προφίλ Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
4,899	18,764	34,071	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
4,2	22,95	39,8	0	0	-	NUTTAB 2010
4,899	18,764	34,071	0	0,11	33,2	Canadian Nutrient File 2010
7,98	20,4	37	0	0,178	36	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 20. Λιποειδικό Προφίλ Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
4,464	45,652	7,92	0	-	-	USDA
6,327	55,0782	4,4622	<0,5	0,2	4,2624	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
2,7	48,78	7,2	0	0	-	NUTTAB 2010
4,464	45,652	7,92	0	0,08	7,83	Canadian Nutrient File 2010
3,54	38,1	5,22	0	0,083	5,12	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 21. Λιποειδικό Προφίλ Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
6,279	24,426	15,558	0	-	-	USDA
6,3081	22,2006	20,1468	<0,5	0,147	20,0001	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
7,1	23,05	14,9	0	0	-	NUTTAB 2010
6,834	24,429	15,559	0	-	-	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 22. Λιποειδικό Προφίλ Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Κορεσμένα λιπαρά οξέα(g)	Μονοακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Πολυακόρεστα λιπαρά οξέα(g)	Χοληστερόλη(mg)	ω-3(g)	ω-6(g)	Βάση Δεδομένων
5,556	23,82	13,744	0			USDA
6,3956	33,9834	13,2248	<0,5	0,434	12,8454	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
5,8	26,7	15,8	0	0	-	NUTTAB 2010
5,556	23,82	13,744	0	0,25	13,2	Canadian Nutrient File 2010
5,53	23,4	13,4	0	0,253	13,1	Danish Food Composition Database 2009

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ:ΜΕΤΑΛΛΑ ΚΑΙ ΙΧΝΟΣΤΟΙΧΕΙΑ

Πίνακας 23. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
269	3,71	270	481	733	1	3,12	-	-	-	-	-	-	-	USDA
405	3	720	1235	4,7	2,5	-	14,3	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
219	3,08	259	468	637	5	3,38	-	2	0,995	0		0	129	NUTTAB 2010
264	3,72	268	484	705	1	3,08	-	2,5	0,996	-	-	2,285	-	Canadian Nutrient File 2010
256	4,5	266	491	725	2	3,3	12	2	0,78	-	0,2	2,5	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 24. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
61	3,12	201	513	523	2	3,37	-	-	-	-	-	-	-	USDA
139	2,5	495	1000	262	3	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
89	2,5	150	370	440	3	2,53	-	2	1,4	10	-	3,2	92	NUTTAB 2010
61	3,12	201	513	523	2	3,37	-	17	1,36	-	-	3,896	-	Canadian Nutrient File 2010
83,1	2,1	144	379	471	4	2,7	1,2	1,7	1,34	-	0,5	2,1	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 25. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
37	6,68	292	593	660	12	5,78	-	-	-	-	-	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
34	5	250	530	550	11	5,5	-	33	1,9	0	-	1,4	160	NUTTAB 2010
37	6,68	292	593	660	12	5,78	-	19,9	2,195	-	-	1,655	-	Canadian Nutrient File 2010
45	6	260	490	565	16	5,6	-	-	2,22	-	-	0,826	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 26. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
160	2,43	376	725	659	3	4,06	-	-	-	-	-	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
150	2,2	350	660	560	2	4,1	-	920	2	0	0	0,84	150	NUTTAB 2010
160	2,43	376	725	659	3	4,06	-	1917	1,743	-	-	1,223	-	Canadian Nutrient File 2010
140	2,5	357	590	523	3	4,2	-	103	1,76	-	0,05	2,78	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 27. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
85	3,69	130	188	368	5	1,3	-	-	-	-	-	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
48	1,8	95	200	330	3	1,2	-	10	0,36	0	-	5,1	130	NUTTAB 2010
70	2,65	118	198	363	4	1,29	-	11,7	0,57	-	-	3,036	-	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 28. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
70	2,53	121	277	410	0	4,53	-	-	-	-	-	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
51	2,4	110	290	500	3	3,9	-	2	0,41	0	-	5,1	87	NUTTAB 2010
70	2,53	121	277	410	0	4,53	-	3,8	1,2	-	-	4,5	-	Canadian Nutrient File 2010
70	2,53	121	277	410	0	4,53	-	-	1,2	-	-	4,5	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 29. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
16	5,53	251	575	597	2	6,45	-	-	-	-	-	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
11	4,1	230	560	600	3	5,3	-	1	1,2	0	-	6,9	111	NUTTAB 2010
16	5,53	251	575	597	2	6,45	-	0,7	1,324	-	-	8,802	-	Canadian Nutrient File 2010
16	5,53	251	576	597	2	6,45	-	2	1,32	-	0,2	8,8	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 30. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
114	4,7	163	290	680	0	2,45	-	-	-	-	-	-	-	USDA
262	3,1	450	753	282	12	-	14	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
86	3,2	160	310	680	3	2,2	-	1	1,5	0	-	3,5	130	NUTTAB 2010
114	4,7	163	290	680	0	2,45	-	2,4	1,725	-	-	6,175	-	Canadian Nutrient File 2010
136	2,8	158	349	738	1,9	2	0,4	2,1	1,4	-	0,4	7,2	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 31. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Φιστικιών ανά (100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
92	4,58	168	376	705	18	3,27	-	-	-	-	-	-	-	USDA
42	2,7	177	1133	450	13	-	28,1	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
54	2,3	160	370	540	1	3	-	12	0,81	0	-	1,7	170	NUTTAB 2010
92	4,58	168	376	705	18	3,27	-	7,2	1,144	-	-	1,934	-	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 32. Μέταλλα και Ιχνοστοιχεία Κελυφωτών Φιστικιών(ανά 100g ξηρού καρπού)

Ca(mg)	Fe(mg)	Mg(mg)	P(mg)	K(mg)	Na(mg)	Zn(mg)	Cr(μg)	Se(μg)	Cu(mg)	F(μg)	I(μg)	Mn(mg)	S(mg)	Βάση Δεδομένων
105	3,92	121	490	1025	1	2,2	-	-	-	-	-	-	-	USDA
158	2,8	132	953	474	6	-	28,5	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
90	3,9	100	480	950	7	2,3	-	1	1,4	0	-	1,1	160	NUTTAB 2010
105	3,92	121	490	1025	1	2,2	-	7	1,3	-	-	1,2	-	Canadian Nutrient File 2010
107	4,15	121	490	1026	1	2,2	6,9	4,7	1,3	-	-	1,2	-	Danish Food Composition Database 2009

ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΜΙΚΡΟΘΡΕΠΤΙΚΩΝ ΣΥΣΤΑΤΙΚΩΝ:ΒΙΤΑΜΙΝΕΣ

Πίνακας 33. Βιταμίνες Αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
0	0,205	1,138	3,618	-	0,137	-	44	0	0	25,6	0	0	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,139	0,895	3,78	0,3	0,14	55,7	43	-	0	22,6	-	-	6	NUTTAB 2010
0	0,211	1,014	3,385	0,469	0,143	-	50	0	0	26,2	0	0	1	Canadian Nutrient File 2010
0,8	0,275	0,8	4	0,47	0,06	0,4	96	0	0	24	0	-	0	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 34. Βιταμίνες Καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
1,7	0,057	0,13	0,47	-	0,583	-	31	0	2	2,08	0	2,7	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,33	0,18	1,04	0,66	0,43	19	70	-	0	2,6	-	-	21	NUTTAB 2010
1,7	0,057	0,13	0,47	1,66	0,583	-	31	0	0	1,8	0	2,7	24	Canadian Nutrient File 2010
1,3	0,44	0,16	1,1	0,9	0,74	19	66	0	0	1,5	0	-	0	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 35. Βιταμίνες Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
0,5	0,423	0,058	1,062	-	0,417	-	25	0	0	0,9	0	34,1	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,64	0,19	1,8	1,9	0,35	21	25	-	0	0,73	-	-	6	NUTTAB 2010
0,5	0,423	0,058	1,062	0,864	0,417	-	25	0	0	0,9	0	34,1	0	Canadian Nutrient File 2010
0	0,2	0,2	1,4	1,22	0,256	-	69	0	0	-	0	-	0	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 36. Βιταμίνες Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
0,7	0,617	0,035	0,295	-	0,101	-	22	0	0	5,65	0	0	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,6	0,43	0,6	0,13	0,27	9,7	22	-	0	5,3	-	-	10	NUTTAB 2010
0,7	0,617	0,035	0,295	0,184	0,101	-	22	0	0	5,73	0	0	0	Canadian Nutrient File 2010
0	1,13	0,035	0,2	0,23	0,105	2	4	0	0	5	0	-	0	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 37. Βιταμίνες Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
1,2	1,195	0,162	2,473	-	0,275	-	11	0	0	0,54	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
1	0,28	0,1	3,27	0,4	0,28	5,7	11	-	0	1,4	-	-	0	NUTTAB 2010
0,7	0,71	0,087	2,274	0,603	0,359	-	10	0	0	0,57	0	0	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 38. Βιταμίνες Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
1,1	0,66	0,13	1,167	-	0,21	-	22	0	3	1,4	0	3,5	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
1	0,42	0,18	1,3	1,5	0,26	25	25	-	0	5,6	-	-	25	NUTTAB 2010
1,1	0,66	0,13	1,167	0,863	0,21	-	22	0	0	1,4	0	3,5	29	Canadian Nutrient File 2010
1,1	0,66	0,13	1,17	0,863	0,21	-	22	0	0	-	0	-	80	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 39. Βιταμίνες Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
0,8	0,364	0,227	4,387	-	0,094	-	34	0	1	9,33	0	53,9	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,57	0,19	4,3	0,48	0,02	1,7	34	-	0	12,9	-	-	10	NUTTAB 2010
0,8	0,364	0,227	4,387	0,313	0,094	-	34	0	0	9,33	0	53,9	17	Canadian Nutrient File 2010
0,8	0,364	0,227	4,39	0,313	0,094	-	34	0	1,5	24	0	-	18	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 40. Βιταμίνες Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
6,3	0,643	0,113	1,8	-	0,563	-	113	0	1	15	0	14,2	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,39	0,17	2,2	1	0,56	79	113	-	0	16	-	-	16	NUTTAB 2010
6,3	0,643	0,113	1,8	0,918	0,563	-	113	0	0	15	0	14,2	11	Canadian Nutrient File 2010
6,3	0,39	0,2	1,2	1,15	0,54	2	72	0	0	21	0	-	16	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 41. Βιταμίνες Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
0	0,64	0,135	12,066	-	0,348	-	240	0	0	8,33	0	0	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,79	0,12	15	3,6	0,65	88	240	-	0	9,5	-	-	4	NUTTAB 2010
0	0,64	0,135	12,066	1,767	0,348	-	240	0	0	8,33	0	0	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 42. Βιταμίνες Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

C (mg)	Θειαμίνη (mg)	Ριβοφλαβίνη (mg)	Νιασίνη (mg)	Παντοθενικό Οξύ(mg)	B6 (mg)	Βιοτίνη (μg)	Φυλλικό Οξύ(μg)	B12 (μg)	A (μg)	E (mg)	D (μg)	K (μg)	Β-Καροτένιο (μg)	Βάση Δεδομένων
5,6	0,87	0,16	1,3	-	1,7	-	51	0	21	2,3	0	-	-	USDA
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
0	0,58	0,29	1,5	0,55	1,5	30	81	-	0	4,1	-	-	130	NUTTAB 2010
5,6	0,87	0,16	1,3	0,52	1,7	-	51	0	0	2,3	0	70	249	Canadian Nutrient File 2010
5	0,87	0,16	1,3	0,52	1,7	-	51	0	0	-	0	-	140	Danish Food Composition Database 2009

ΑΛΛΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

Πίνακας 43. Άλλα συστατικά αμυγδάλων (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
58	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
136	52,1	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 44. Άλλα συστατικά καρυδιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
57	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
108	32,1	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 45. Άλλα συστατικά Cashew Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
29	-	-	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
-	-	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 46. Άλλα συστατικά Brazil Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
51,5	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
-	28,8	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 47. Άλλα συστατικά Macadamia Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
-	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
114	44,6	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 48. Άλλα συστατικά Pecan Nuts (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
32,8	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
102	40,5	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 49. Άλλα συστατικά Κουκουναριού (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
84,1	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
141	55,8	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 50. Άλλα συστατικά Φουντουκιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
12	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
96	45,6	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 51. Άλλα συστατικά Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
-	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
220	52,5	0	Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

Πίνακας 52. Άλλα συστατικά Κελυφωτών Φιστικιών (ανά 100g ξηρού καρπού)

Φυτοστερόλες(mg)	Χολίνη(mg)	Καφεΐνη(mg)	Βάση Δεδομένων
-	-	0	USDA
-	-	-	Πίνακες Σύνθεσης Ελληνικών Τροφίμων
-	-	-	NUTTAB 2010
214	-		Canadian Nutrient File 2010
-	-	-	Danish Food Composition Database 2009

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Β'. ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ ΜΕΛΕΤΩΝ ΜΕ ΞΗΡΟΥΣ ΚΑΡΠΟΥΣ

Πίνακας 53. Παράλληλες Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές Αμυγδάλων

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/ Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Abazarfand Z et al, 2014	Προεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες, BMI ≥25 kg/m2- 100	20-55 έτη	Ιράν	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:50, Γυναίκες:50	Συνολικά:50, Γυναίκες:50	3 μήνες	50g/ ημέρα (2 σνακ των 25g)	54% CHO, 16% Pr, 30% Fat, χωρίς καρπούς	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση κατά -12.2 mg/dL (SD=4.805)
2	SY Tan1, 2013	Υψηλο ρίσκο για T2DM λόγω υπέρβαρου, παχυσαρκίας ή οικογενειακού ιστορικού - 150	18-60 έτη	Νότια Αυστραλία και Η.Π.Α.	Απαγόρευση στα γλυκαιμικά φάρμακα	Συνολικά: 60, Άνδρες:30 , Γυναίκες:30	Συνολικά:60, Άνδρες:30 , Γυναίκες:30	4 εβδομάδες	43g σε ένα γεύμα	Αποφυγή ξηρών καρπών	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά την κατανάλωση ως σνακ πρωινού (--3.7 mg/dL, SD=13.75) ή μεσημεριανού γεύματος (-0.1mg/dL, SD=9.2). Μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά την κατανάλωση στο πρωινό. (-2.7μU/mL, SD=9.65)
3	Wien M et al,2010	Προδιαβήτης (FBG:100-125mg/dL, BMI: 20–35 kg/m2 - 65	Μέση Ηλικία:54.5	Νέο Jersey	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:32, Άνδρες:10, Γυναίκες:22	Συνολικά:33, Άνδρες:7, Γυναίκες:26	16 εβδομάδες	60g ημέρα (20% ενέργειας)	Δίαιτα ADA (60%–70% CHO, 15-20% Pr,10% SFA, Chol< 300 mg/d), χωρίς καρπούς	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HbA1c, HOMA-IR, HOMA-B	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας (-2.5 mg/dL, SD=13.71), στην ινσουλίνη νηστείας (-1.78μU/mL, SD=6.80), στην HbA1c (-0.03, SD=0.51), στο HOMA-IR (-0.48, SD=1.81) και στο HOMA-B(-13.2, SD=62.71)

Πίνακας 54. Διασταυρούμενες Τυχαιοποιημένες Κλινικές Δοκιμές Αμυγδάλων

CROSSOVER RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/ Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Περίοδος washout	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Gulati S et al, 2017	ΣΔΙΙ με HbA1c<9%, LDL-c>-100mg/dL- 63	25-70 έτη	Νέο Δελχί, Ινδία	Απαραίτητη η πρόσληψη σταθερών δόσεων μετφορμίνης τους τελευταίους 3 μήνες	Συνολικά:50, Άνδρες:27, Γυναίκες:23	27 εβδομάδες (3 εβδομάδες run-in)	Χωρίς περίοδο wash-out	56g/ ημέρα (20% ενέργειας)	CHO:60%, Pr:15%, Λίπος:25%	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 2,8 mg/dL (SD=26,92) και μείωση στην HbA1c kat;a -0,3 (SD=1,3)
2	Liu J. et al, 2012	ΣΔΙΙ >5 έτη, Δ.Μ.Σ. 24–35 kg/m2, Χοληστερόλη Ορού>200 mg/dL or TG> 150 mg/dL, HbA1c 6.5–9 %	40-70 έτη	Ταϊβάν	Απαραίτητα τα από του στόματος αντι-γλυκαιμικά φάρμακα	Συνολικά:22	12 εβδομάδες	2 εβδομάδες	56g/ ημέρα (20% ενέργειας)	NCEP Step II Diet (56% CHO, 17% Pr, 27% Λίπος 27%, MUFA<10%/day, SFA <7%/day Chol <200 mg/day)	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας (-2.8mg/dL, SD=30.5)
3	Sabaté J et al, 2003	Υγιείς- 25	20-60 έτη	Μη αναφερόμενη	Ουδείς περιορισμός	Συνολικά:25, Άνδρες:14, Γυναίκες:11	11 εβδομάδες	Χωρίς περίοδο wash-out	Λίπος:39% (20% ενέργειας)	Energy:2437kcal, CHO:57,1%, Pr:13,9%,Λίπος:31,1 %, SFA:9,5%, MUFA:12,7%, PUFA:6,3%, Chol:240mg/d, Ίνες:28,1g/d	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση κατά -0.02mmol/L (SD=0.35)
4	Lovejoy J et al, 2002	ΣΔΙΙ, Δ.Μ.Σ.:20-40kg/m2, με καλό γλυκαιμικό έλεγχο (FBG<200mg/dL)- 34	30-65 έτη	Μη αναφερόμενη	Απαγορευμένη η χρήση ινσουλίνης	Συνολικά:34, Άνδρες:17, Γυναίκες:17	24 εβδομάδες	2 εβδομάδες	Λίπος:37%, 53-113g αμυγδάλων/ημέρα (10% ενέργειας)	HFC: Λίπος:37%, SFA:7,4 +-0,5%, MUFA:10%, PUFA:8,7+-0,9%, CHO:48,5+- 0,8%, Pr:14,4+-0,3%, Ίνες:16,7+- 1,5%, Chol: 270+- 9mg/d	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση κατά -0.71mmol/L (SD=2.65)

Πίνακας 55.Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Καρυδιών

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Rock C et al, 2016	Δ.Μ.Σ:27-40kg/m^2, υπέρβαροι, παχύσαρκοι, μη διαβητικοί- 245	25-72 έτη	Καλιφόρνια, Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:61, Γυναίκες:61	Συνολικά:65, Γυναίκες:65	1 χρόνος	42g/ήμερα (18% ενέργειας)	CHO:45%, Pr:20%, Λίπος:35%	Γλυκόζη Νηστείας, Γλυκόζη Ινσουλίνης, HOMA-IR, HOMA-B	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 4mg/dL (SD=11.85),μείωση στη ινσουλίνη νηστείας κατά 0.7μIU/mL (SD=8.74) και στον HOMA-IR κατά 1 μονάδα (SD=1.98).
2	Le T et al, 2016	Δ.Μ.Σ.27-40kg/m^2 - 245	25-72 έτη	Καλιφόρνια, Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:81, Γυναίκες:81	Συνολικά, 82, Γυναίκες:82	1 χρόνος	42g/ημέρα	CHO:45%, Pr:20%, Λίπος:35%	Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Μείωση στην ινσουλίνη νηστείας στα άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη κατά 2μIU/mL (SD=13.57), HOMA-IR κατά 0.2 (SD=3.61)
3	Njike V et al, 2015	Μεταβολικό Σύνδρομο ή 1 εκ των: υπέρβαρο, αυξημένη περιφέρεια μέσης, προδιαβήτη ή HbA1c 5.7–6.4%; -112	25-72 έτη	Κονέκτικατι, Η.Π.Α.	Απαγόρευση στη χρήση φαρμάκων παχυσαρκίας, λιπιδίων, πίεσης, ασπιρίνης, γλυκαιμικού ελέγχου, συμπληρωμάτων, ψυχοτροπικών, γλυκοκορτικοειδών	Συνολικά:56, Άνδρες:17 ,Γυναίκες:39	Συνολικά:56, Άνδρες:14 ,Γυναίκες:42	6 μήνες	56g/ημέρα	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c	Καμία μείωση.
4	Wu H et al, 2010	Μεταβολικό Σύνδρομο (NCEP ATP III criteria) - 283	25-65 έτη	Σανγκάη, Κίνα	Επιτρέπονται τα αντιυπερτασικά, αντιλιπιδαιμικά φάρμακα, τα από του στόματος γλυκαιμικού ελέγχου φάρμακα και η ασπιρίνη	Συνολικά:95	Συνολικά:94	12 εβδομάδες	30g/ημέρα	Ενέργεια: 10341+- 268 kJ/day, CHO: 51,3% +- 0,7, Pr:14,3% +-0,2, Λίπος: 33,7% +- 0,7, SFA: 10,5%+-0,5, MUFA:13,4%+ 0,7, PUFA: 25,3% +- 0,9 (at baseline)	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας και HbA1c	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.40mmol/L (SD=1.01)
5	Tapsell LC et al,2009	ΣΔΙΙ, Δ.Μ.Σ.:25-32kg/m2, Περιφέρεια Μέσης >102 για άνδρες και >94cm για γυναίκες - 35	33-70 έτη	Wollongong, Αυστραλία	Απαγόρευση στη χρήση ινσουλίνης	Συνολικά:17	Συνολικά:18	1 χρόνος	30g/ημέρα	Ενέργεια:2170+- 520, CHO:43,6%, Pr:21,3+-3,4, Λίπος:30% +-7,8, SFA:9,8+-3,5% , PUFA: 5,1+-1,9%, MUFA: 12,2 +- 4,4	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας και HbA1c	Μείωση στην HbA1c 0.2 (SD=1.35)
6	Mukuddem-Petersen et al, 2007	Μεταβολικό Σύνδρομο (ATP III) -64	21-65 έτη	Potchefstroom, Νότιος Αφρική	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά: 22, Άνδρες:11, Γυναίκες:11	Συνολικά:21, Άνδρες:8, Γυναίκες:13	11 εβδομάδες (3 εβδομάδες control diet)	63-108g/ημέρα (20% ενέργειας)	Ενέργεια:1905–3333kcal/d, CHO: 51,3%, Pr:16,4& , Λίπος: 32,8% (targets)	Γλυκόζη (OGTT)	Καμία μείωση
7	Pieters M et al, 2005	Μεταβολικό Σύνδρομο- 64	21-65 έτη	Potchefstroom, Νότιος Αφρική	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά: 22, Άνδρες:11, Γυναίκες:12	Συνολικά:21, Άνδρες:10, Γυναίκες:11	11 εβδομάδες (3 εβδομάδες control diet)	63-108g/ημέρα (20% ενέργειας)	CHO: 49,7%, Pr:17,7%, Λίπος: 32,6%, SFA=11%, MUFA=11,3%, PUFA=7,5% Chol=209mg/day, ίνες=22,9g/day, χωρίς ξηρούς καρπούς	Γλυκόζη Νηστείας, HOMA-IR	Καμία μείωση
8	Tapsell L et al,2004	ΣΔΙΙ για τουλάχιστον 1 χρόνο-58	35-75 έτη	Σίνδευ, Αυστραλία	Απαγόρευση στη χρήση ινσουλίνης	Συνολικά:21, Άνδρες:13, Γυναίκες:7	Συνολικά:17, Άνδρες:11, Γυναίκες:6	6 μήνες	30g/ημέρα	Ενέργεια: 2000 kcal, CHO:50%, Pr:20%, Λίπος:30%	HbA1c	Μείωση κατά 0.05 (SD=1.02)

Πίνακας 56. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Καρυδιών

CROSSOVER RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Περίοδος Washout	Δόση	Δίατα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Wu L et al, 2013	Υγιείς Καυκάσιοι άνδρες και Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, Δ.Μ.Σ.: 24,9+- 0,6kg/m2 -40	>50 ετών	Μόναχο, Γερμανία	Όχι αντιδιαβητικά, αντιλιπιδαιμικά, αντιυπερτασικά, αντιφλεγμονώδη φάρμακα, βιταμίνη Ε και ορμονική θεραπεία	Συνολικά: 40, Άνδρες:10 , Γυναίκες:30	12 εβδομάδες	2 εβδομάδες	43g/ημέρα	CHO:50%, Pr:15%, Λίπος:35%	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HbA1c, HOMA-IR, QUICKI	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.7mg/dL (SD=6.32) και στο δείκτη QUICKI κατά 0.003 (SD=0.03)
2	Katz D et al, 2012	Υπέρβαροι με Δ.Μ.Σ.>25kg/m2 και αυξημένη περιφέρεια μέσης και 1 εκ των: πίεση 130/ 85mmHg ή αντιυπερτασική θεραπεία, γλυκόζη νηστείας> 100 mg/ dl, TG 150 mg/dl, HDL-C 40 mg/dl στους άνδρες ή 50 mg/dl στις γυναίκες.) - 46	30-75 έτη	Μη αναφερόμενη	Απαγόρευση στα ΜΣΑΦ, ασπιρίνη, αντιλιπιδαιμικά, αντιυπερτασικά φάρμακα	Συνολικά: 46, Άνδρες:18 , Γυναίκες:28	20 εβδομάδες	4 εβδομάδες	56g/ημέρα	Ενέργεια: 1926+- 928,5 kcal, CHO:45.3% +- 6 8, Pr: 20,1% +- 7,4, Λίπος: 33,9%+- 7,5, SFA:11,6%+- 3,6 , MUFA:10,7%+-3,2, PUFA:6%+- 2,8,	Γλυκόζη νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.2mg/dL (SD=8.8), στην ινσουλίνη νηστείας κατά 0.3mIU/mL (SD=19.6) και στο δείκτη HOMA-IR κατά 0.5 (SD=5.7)
3	Ma Y et al, 2010	ΣΔΙΙ για τουλάχιστον 1 χρόνο και <5 χρόνια, όχι καπνιστές 24	30-75 έτη	Κονέκτικατ, Η.Π.Α.	Απαγόρευση στη χρήση ινσουλίνης	Συνολικά: 24, Άνδρες: 10 , Γυναίκες:14	28 εβδομάδες	8 εβδομάδες	56g/ημέρα	Ενέργεια: 1685+- 402 kcal, CHO:43+- 12, Pr: 19+-4, Λίπος:38+-10, SFA: 211+-96g, MUFA: 18+-8,5g, PUFA:9,2+-4,2 g, ω-3:0,8+-0,5g, ω-6: 6,2+-3,1g	Γλυκόζη νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Καμία μείωση

Πίνακας 57. Προοπτικές Μελέτες Καρυδιών

PROSPECTIVE	Συγγραφέας/Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Δόση	Αποτελέσματα
1	Pan A et al, 2013	Χωρίς διαβήτη, καρκίνο και καρδιαγγειακά νοσήματα-137956	35-77 έτη	Βοστώνη, Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:137956, Γυναίκες: 137956	56g/εβδομάδα (2 μερίδες των 28g)	Κατανάλωση 56g/εβδομάδα συσχετίστηκε με 15% μικρότερη πιθανότητα για ανάπτυξη ΣΔΙΙ, έπειτα από προσαρμογή για τον Δ.Μ.Σ.

Πίνακας 58. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Cashew Nuts

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας /Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Mukuddem-Petersen et al, 2007	Μεταβολικό Σύνδρομο -64	21-65 έτη	Potchefstroom , Νότιος Αφρική	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά: 22, Άνδρες:11, Γυναίκες:11	Συνολικά:21, Άνδρες:8, Γυναίκες:13	11 εβδομάδες (3 εβδομάδες δίαιτα ελέγχου)	63-108g/ ημέρα (20% ενέργειας)	CHO: 51,3%, Pr:16,2 , Λίπος: 32,8	Γλυκόζη (OGTT)	Αύξηση 0.40mmol/L στη γλυκόζη για t:0min (SD=1.51) και 0.50mmol/L για t:120min (SD=1.75)
2	Pieters M et al, 2005	Μεταβολικό Σύνδρομο -65	21-65 έτη	Potchefstroom , Νότιος Αφρική	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά: 22, Άνδρες:11, Γυναίκες:12	Συνολικά:21, Άνδρες:10, Γυναίκες:11	12 εβδομάδες (3 εβδομάδες δίαιτα ελέγχου)	63-108g/ ημέρα (20% ενέργειας)	CHO 49,7% ,Λίπος 32,6%,Pr 17,7%,SFA=11%, MUFA=11,3%, PUFA=7,5% Chol=209mg/day, ίνες=22,9g/day, χωρίς ξηρούς καρπούς	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR, QUICKI	Αύξηση στην ινσουλίνη νηστείας (36μIU/mL, SD=22.9), και στον HOMA-IR (8.49, SD=8.22)

Πίνακας 59. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Φουντουκιών

CROSSOVER RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/ Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα παρέμβασης	Χρόνος παρέμβασης	Δόση Ξηρού Καρπού	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα (Intervention to Baseline)
1	Mercanlıgil SM et al, 2006	Υπερχοληστερολαιμικοί Άνδρες (Chol>200 mg/dL)- 15	33-59 έτη	Τουρκία	Απαγορευμένη η αγωγή για τα λιπίδια του πλάσματος	Συνολικά:15, Άντρες:15	8 εβδομάδες	40g/ day of hazelnuts (11,6% energy)	CHO: 55-60%, Pr:12-15%, Fat:25-30%, SFA<7%, MUFA:13-15%, PUFA:7-8%, Chol< 300mg/dL, Fiber:25-30g	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση κατά -6.7mg/dL (SD=9.15).

Πίνακας 60. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Φιστικιών

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας /Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Χρόνος παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Moreira Alves R et al, 2014	BMI:26-35kg/m2, Σταθερό βάρος για τους 3 τελευταίους μήνες-65	18-50 έτη	Μη αναφερόμενη	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά: 22	Συνολικά:43	4 εβδομάδες	56g/ ημέρα	Απαγόρευση για καφείνη και αλκοόλ	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 0,81μU/mL (SD=3.57) και στον HOMA IR κατά 0.02 (0,91)(HOP)
2	Wien M et al, 2014	ΣΔΙI για τουλάχιστον 6 μήνες, Hb1Ac<90%, BMI:17,2-48,7 kg/m2 -60	34-84 έτη	Καλιφόρνια	Επιτρεπτή η χρήση ινσουλίνης ή στατινών	Συνολικά: 30	Συνολικά:30	24 εδομάδες	46g/ ημέρα (20% ενέργειας)	CHO: 189g, Pr:71g, Λίπο:65g, Chol:270mg/dL	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c	Καμία αλλαγή

Πίνακας 61. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Φιστικιών

CROSSOVER RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Barbour J et al, 2015	Υγιείς Υπέρβαροι Άνδρες ή Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες, BMI >/ 25 kg/m2- 61	50-75 έτη	Αυστραλία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:61	24 εβδομάδες	84g/ ημέρα (άνδρες), 56g /ημέρα (γυναίκες) (15-20% ενέργειας)	CHO: 206,4g, Pr:95,2g, Λίπος:71g, MUFA:25,3g, PUFA:9,8g, SFA:29,6g, Ίνες:23,4g	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR, HOMA-IS, β cell	Μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 0.1 mU/L (SD=4.95)

Πίνακας 62. Προοπτικές Μελέτες Φιστικιών

PROSPECTIVE	Συγγραφέας/Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Θεραπεία	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Αποτελέσματα
1	Villegas R et al, 2008	Χωρίς ιστορικό ΣΔΙΙ, καρκίνου, καρδιαγγειακών νοσημάτων-81170	40-70 έτη	Σανγκάη, Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:74942	4,6 έτη	0,7g/ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών, μεταξύ άλλων, συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα για διαβήτη τύπου ΙΙ. (P < 0.001).

Πίνακας 63. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Κελυφωτών Φιστικιών

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Wang X et al, 2012	Μεταβολικό Σύνδρομο (2005 International Diabetes Federation Criteria)-90	25-65 έτη	Πεκίνο, Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:30, Άνδρες:13, Γυναίκες:17	Συνολικάl:30, Άνδρες:12, Γυναίκες:18	12 εβδομάδες	70g/ ημέρα	Μη συγκεκριμένη-Αναφερόμενη ως "υγιεινή δίαιτα"	Ινσουλίνη, Γλυκόζη (OGTT)	Μείωση στη γλυκόζη των 2h 1,13 mmol/L (SD=2.58) και στην ινσουλίνη των 2h κατά -11,10μU/L (SD=70.27)

Πίνακας 64. Διασταυρούμενες Κλινικές Δοκιμές Κελυφωτών Φιστικιών

CROSSOVER RCTs	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Περίοδος washout	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Sauder K et al, 2015	ΣΔΙΙ, HbA1c: 6,2%, BMI:18,5-45kg/m2 - 30	30-75 έτη	Πενσυλβάνια, Η.Π.Α.	Επιτρεπτή η αγωγή για διαβήτη και χοληστερόλη	Συνολικά:30, Άνδρες:15, Γυναίκες:15	12 μήνες	2 εβδομάδες	59-128g/ημέρα (20% ενέργειας)	CHO:55,1%, Pr:18,1, Λίπος:26,9%, SFA:6,7%, MUFA: 10,9%, PUFA:16,8% Chol:186mg/day	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR, HbA1c	Μείωση στην ινσουλίνη νηστείας κατά 4.5pmol/L (SD=324.9) και στον HOMA-IR κατά 0.2 (1.91).
2	Parham M et al, 2014	ΣΔΙΙ τουλάχιστον ενός χρόνου -44	Μη αναφερόμενη	Ιράν	Όχι από του στόματος αντι γλυκαιμικά φάρμακα, Απαγόρευση στην ινσουλίνη	Συνολικά:23, Άνδρες:6, Γυναίκες:17	9 μήνες	8 εβδομάδες	50 g/ημέρα (2 μερίδες των 25g)	Χωρίς ξηρούς καρπούς	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c, HOMA-IR	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 14mg/dL (SD=20), στην HbA1c κατά 0.36 (SD=0.54) και στον HOMA-IR κατά 0.65 (SD=2.03)
3	Hernandez-Alonso et al, 2014	BMI<35kg/m2, Γλυκόζη νηστείας: 100-125mg/dL-54	25-65 έτη	Ρεους, Ισπανία	Statins, Fibrates, ACE inhibitors, Antihypertensive drugs, β-blockers allowed	Συνολικά:54, Άνδρες:29, Γυναίκες:25	9 μήνες	2 εβδομάδες	57g/ημέρα	CHO:55%, Pr:15%, Λίπος:30%	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HbA1c, HOMA-IR, HOMA-B	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 5,17mg/dL (SD=11.14), στην ινσουλίνη νηστείας κατά 2,04mU/mL (SD=4.21) και στον HOMA-IR κατά 0.69 (SD=1.42).
4	Holligan S. et al, 2014	LDL>/ 286mmol/L,TG >3·94mmol/l (349mg/dl) BP:160/90mmHg; BMI 21-35kg/m2; Γλυκόζη νηστείας <125mg/dl- 28	Μέση ηλικία 48 ετών	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Μη συγκεκριμενοποιημένη	10 εβδομάδες	2 εβδομάδες	63-126g/ημέρα (20% ενέργειας)	CHO:62,7%, Pr: 15,4, Λίπος:25,4	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.1mmol/L (SD=0.36) και στο HOMA-IR κατά 0.25 (SD=5.89)
5	Sari I et al, 2009	Χωρίς νόσους-33	21-24 έτη	Μη αναφερόμενη	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:33	8 εβδομάδες	No wash out period	60-100g/ ημέρα (20% ενέργειας)	Ενέργεια:1966 kcal, CHO:48,7+- 3,2%, Pr:17,1+- 1,5%, Λίπος:33,5+- 2,2%, SFA:5,9+- 1,1%, MUFA:13,3+-1,6%, PUFA:14,2+-1,3%, Ίνες:6,4+- 2,1g/d	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά -0,88 +- 8,5 mg/dL, p<0,001

Πίνακας 65. Προοπτικές Μελέτες Κελυφωτών Φιστικιών

PROSPECTIVE	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Αποτελέσματα
1	Sari I et al, 2009	Χωρίς νόσους-33	21-24 έτη	Μη αναφερόμενη	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:33	8 εβδομάδες	60-100g/ ημέρα (20% ενέργειας)	Ενέργεια:1966 kcal, CHO:48,7+- 3,2%, Pr:17,1+- 1,5%, Λίποςt:33,5+- 2,2%, SFA:5,9+- 1,1%, MUFA:13,3+- 1,6%, PUFA:14,2+-1,3%, Ίνες:6,4+- 2,1g/d	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά -0,88 +-8,5 mg/dL, p<0,001

Πίνακας 66. Παράλληλες Κλινικές Δοκιμές Μίγματος Ξηρών Καρπών

PARALLEL RCTs	Συγγραφέας /Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Μετρούμενοι Δείκτες	Αποτελέσματα
1	Casas R et al, 2016	Χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα, με ΣΔΙΙ ή >/3 εκ των:κάπνισμα, υπέρταση,υψηλή LDL, χαμηλή HDL, υπέρβαρο ή παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου -165	55-80 έτη (άνδρες), 60-80 έτη (γυναίκες)	Βαρκελώνη, Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:55, Άνδρες:23, Γυναίκες:32	Συνολικά:55, Άνδρες:31, Γυναίκες:24	Follow-ups στα 3-5 χρόνια	30g/ ημέρα(αμύγδαλα, καρύδια, φουντούκια)	Μεσογειακή Δίαιτα + Ελαιόλαδο	Γλυκόζη Νηστείας, HbA1c	Καμία Μείωση
2	Domenech M et al, 2014	ΣΔΙΙ ή >/3 εκ των:κάπνισμα, υπέρταση,υψηλή LDL, χαμηλή HDL, υπέρβαρο ή παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου -165	55-80 έτη (άνδρες), 60-80 έτη (γυναίκες)	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:78, Άνδρες:33, Γυναίκες:45	Συνολικά:82, Άνδρες:38, Γυναίκες:44	1 χρόνος	30g/ημέρα (15g καρύδια, 7.5 φουντούκια, 7.5g αμύγδαλα)	Μεσογειακή Δίαιτα + Ελαιόλαδο	Γλυκόζη Νηστείας	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 4.61mg/dL (SD=24.73)
3	Lasa A et al,2014	Χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα, με ΣΔΙΙ, 2 εκ των οποίων υπέρταση, LDL>160mg/dL, HDL<40mg/dL Δ.Μ.Σ. >/25kg/m2 ή οικογενειακό ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου .-191	55-80 έτη (άνδρες), 60-80 έτη (γυναίκες)	Ρεους-Ισπανία	Απαραίτητα τα αντιδιαβητικά φάρμακα	Συνολικά:74, Άνδρες:29, Γυναίκες:45	Συνολικά:50, Άνδρες:16, Γυναίκες:34	1 χρόνος	30g/ημέρα (15g καρύδια, 7.5 φουντούκια, 7.5g αμύγδαλα)	Μεσογειακή Δίαιτα + Ελαιόλαδο (1L/ εβδομάδα)	Γλυκόζη Νηστείας, HOMA-IR, HOMA-B, GLP-1	Μείωση στον HOMA-IR κατά 0.9 (SD=6.5) και κατά 35 στον HOMA-B (78.5)
4	Jenkins D et al, 2011	ΣΔΙΙ με HbA1c 6.5-80%-117	Μέση ηλικία 53 ετών	Τορόντο-Καναδάς	Απαραίτητα τα αντιδιαβητικά φάρμακα	Συνολικά:39, Άνδρες:26, Γυναίκες:13	Συνολικά:40, Άνδρες:26, Γυναίκες:14	3 μήνες	75g/ημέρα	Ενέργεια:2000kcal (475kcal από muffins)	Γλυκόζη Νηστείας-HbA1c	Μείωση στη γλυκόζη νηστείας κατά 0.1mmol/L (SD=1.37) και στην HbA1c κατά
5	Estruch R et al,2006	ΣΔΙΙ με 3 εκ των κάπνισμα, υπέρταση, LDL>160 mg/dL ,HDL<40 mg/dL, Δ.Μ.Σ. 25 kg/m2, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου-772	55-80 έτη (άνδρες), 60-80 έτη (γυναίκες)	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:257, Άνδρες:102, Γυναίκες:155	Συνολικά:258, Άνδρες:128, Γυναίκες:130	3 μήνες	30g/ημέρα (15g καρύδια, 7.5 φουντούκια, 7.5g αμύγδαλα)	Μεσογειακή Δίαιτα + Ελαιόλαδο (1L/ εβδομάδα)	Γλυκόζη Νηστείας, Ινσουλίνη Νηστείας, HOMA-IR	Μείωση κατά 2.5 mg/dL στη γλυκόζη νηστείας (SD=24.53), στην ινσουλίνη νηστείας κατά 9.7pmol/L (SD=50.71) και στο

Πίνακας 67. Μελέτες Ασθενών Μαρτύρων Μίγματος Ξηρών Καρπών

CASE-CONTROL	Συγγραφέας /Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Ελέγχου	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Δίαιτα Ελέγχου	Αποτελέσματα	Εργαλεία
1	Ferrer-Garcia et al, 2015	Υγείς και Εθελοντές με ΣΔII-120	18-60 έτη	Βαλένθια, Ισπανία	Επιτρεπτή η ινσουλίνη	Συνολικά:60, Άνδρες:25, Γυναίκες:35	Συνολικά:60, Άνδρες:29, Γυναίκες:31	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Μη συγκεκριμενο ποιημένη	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Μη συγκεκριμένη συσχέτιση μεταξύ της κατανάλωσης ξηρών καρπών και του ΣΔ.	FFQ
2	Thomazella et al, 2011	≥1 επεισόδιο εμφράγματος ή στηθάγχης, Δ.Μ.Σ.: 18.5-30.0 kg/m2, μη καπνιστές, γλυκόζη νηστείας<110 mg/dl-42	45-65 έτη	Βραζιλία	Ουδείς Περιορισμό	Συνολικά:19, Άνδρες:19	Συνολικά:21, Άνδρες:21	3 μήνες	10g/ημέρα	TLCD diet:CHO:55%-60%, Pr:15%, Λίπος:25%-30%, MUFA:20%, PUFA:10%, SFA:</7%, Chol<200mg/d, Ίνες:20-30g, Στερόλες, Στανόλες:2g/d	Καμία αλλαγή στα επίπεδα γλυκόζης.	Ημερολόγια καταγραφής τροφίμων (4 ημέρες), 24ωρες ανακλήσεις

Πίνακας 68. Συγχρονικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών

CROSS-SECTIONAL	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/ Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Αποτελέσματα	Εργαλεία
1	Shadman et al,2016	ΣΔΙΙ> 5 χρόνια, θετικό ιστορικό εμφράγματος, στηθάγχης, εγκεφαλικού, φλεγμονής, θυροειδή, ήπατικών ή νεφρικών παθήσεων525	35-65 έτη	Τεχεράνη, Ιράν	Απαραίτητη η χρήση ινσουλίνης	Συνολικά:525, Άνδρες:231 , Γυναίκες:294	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τον ΣΔΙΙ.	FFQ (168-item food)
2	Zhou et al,2016	Χωρίς ιστορικό διαβήτη, με προδιαβήτη ή με νεοδιαγνωσμένο διαβήτη-556	Μέση ηλικία 53.08 ετών	Κίνα	Απαγόρευση στα αντι γλυκαιμικά, στεροειδή και αντιλιπιδαιμικά φάρμακα	Συνολικά:556, Άνδρες:213 , Γυναίκες:343	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την HbA1c και τη γλυκόζη νηστείας.	FFQ (103 food items)
3	Naicker et al,2015	Υγιείς ενήλικες-250	35-55 έτη	Νότιος Αφρική	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:250, Άνδρες:111, Γυναίκες:139	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε αρνητικά με τη γλυκόζη νηστείας.	FFQ (QFFQ), 24ωρη ανάκληση
4	Sabour et al, 2016	Άτομα με παθήσεις σπονδυλικής στήλης> 1 χρόνο-100	Μέση ηλικία 41+-13.4 ετών (άνδρες), 36.6+-9.4 έτη (γυναίκες)	Τεχεράνη, Ιράν	Απαγόρευση στα γλυκοκορτικοστεροειδή, ορμόνες, ηπαρίνη, λίθιο, αντιγλυκαιμικά, αντιλιπιδαιμικά, συμπληρώματα	Συνολικά:100, Άνδρες:83, Γυναίκες:17	Data collected in 3 years	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τη γλυκόζη νηστείας.	24ωρη ανάκληση
5	Sun et al,2015	Υγιείς ενήλικες-20305	50-95 έτη	Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:11728, Άνδρες:3329 , Γυναίκες:8399	Conduction:5 years, Follow-up:4 years	25g/ εβδομάδα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τη γλυκόζη νηστείας.	FFQ (300 food items)
6	Choi et al,2015	Άτομα χωρίς παθήσεις-5931	31-70 έτη	Κορέα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:5931, Γυναίκες:5931	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Δίαιτες με ξηρούς καρπούς συσχετίστηκαν αρνητικά με την αναάπτυξη μεταβολικού συνδρόμου.	FFQ
7	Gadgil et al,2015	Άτομα χωρίς καρδιαγγειακά-906	40-84 έτη	Η.Π.Α.	Απογόρευση στη χρήση νιτρογλυκερίνης	Συνολικά:892, Άνδρες:473, Γυναίκες:419	3 χρόνια	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα μεταβολικού συνδρόμου και χαμηλότερο HOMA-IR.	FFQ
8	O'Neil et al,2015	Υγιείς ενήλικες-14386	>19 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:14386, Άνδρες:7337, Γυναίκες:7049	5 χρόνια	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με χαμηλότερο HOMA-IR.	24ωρη ανάκληση
9	Jaacks et al,2015	ΣΔΙ, Διαμένοντες στο Πεκίνο, ≥12 έτη,χωρίς επιπλοκές διαβήτη -99	≥12 έτη	Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:99, Άνδρες:54, Γυναίκες:45	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Η χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την HbA1c	24ωρη ανάκληση

Πίνακας 68. Συγχρονικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών

10	Soldati et al,2014	Καυκάσιοι, Δ.Μ.Σ.>25kg/m^2, Κρεατίνη<1.25mg/dL-490	30-70 έτη	Μιλάνο, Ιταλία	Επιτρεπτά τα φάρμακα υπέρτασης, δυσλιπιδαιμίας και από του στόματος αντιδιαβητικά	Συνολικά:490, Άνδρες:155, Γυναίκες:335	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με πέτρες στα νεφρά και υψηλή γλυκόζη νηστείας.	14-item questionnaire
11	Bahadoran et al,2013	Υγιείς ενήλικες-2567	19-70 έτη	Τεχεράνη, Ιράν	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:2567, Άνδρες:1129, Women:1438	Αδιευκρίνιστη	3-10.4g/ημέρα	Η χαμηλή κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τη γλυκόζη νηστείας.	FFQ (168 food items)
12	Ibarrola-Jurado et al, 2013	ΣΔΙΙ ή ≥3 εκ των κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπερβάρο, παχυσαρκία, οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσους-284	55-80 έτη (άνδρες), 60-80 έτη (γυναίκες)	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:7210, Άνδρες:7210	Αδιευκρίνιστη	1-3 μερίδες/εβδομάδα	Η κατανάλωση 3 μερίδω/ εβδομάδα σχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη.	FFQ (137 food items)
13	Ablemo et al,2013	Ισπανοί, Καυκάσιοι, Αμερικάνοι Αφρικανικής Καταγωγής, Κινέζοι-5390	45-84 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:5390, Άνδρες:2506 , Γυναίκες:2884	Follow up at 6 years	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε αρνητικά με την ινσουλίνη νηστείας.	FFQ (127 food items)
14	Farvid et al,2013	ΣΔΙΙ για 1 χρόνο, χωρίς ηπατικές διαταραχές.-544	28-75 έτη	Τεχεράνη, Ιράν	Απογόρευση στη χρήση ινσουλίνης	Συνολικά:544, Άνδρες:249, Γυναίκες:295	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Κατνάλωση δίαιτας με καρπούς βελτιώνει το ρίσκο υπέρτασης σε διαβητικούς ασθενείς.	FFQ(168 food items)
15	Afaghi et al, 2012	Διαβήτης, HbA1c>8%-100	Μέση ηλικία 52.8+-4.5 ετών	Qazvin, Ιράν	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:100, Άνδρες:55, Γυναίκες:45	10 εβδομάδες	15% του λίπους	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με χαμηλότερη γλυκόζη νηστείας και HbA1c.	None
16	Sese et al, 2012	Έφηβοι-895	12.5-17.5 έτη	Ευρώπη (HELENA study)	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:895, Άνδρες:427, Γυναίκες:468	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Ύπαρξη σχέσης μεταξύ ξηρών καρπών και HOMA-IR.	FFQ
17	Min et al, 2012	Υγιείς -371	30-50 έτη	Κορέα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:371, Άνδρες:103, Γυναίκες:268	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε αρνητικά με τη γλυκόζη νηστείας.	24ωρη ανάκληση, 2-day ημερολόγιο τροφίμων
18	O'Neil et al, 2011	Υγιείς ενήλικες-13292	>19 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:13292, Άνδρες:6747, Γυναίκες:6545	Αδιευκρίνιστη	1/4 ounce/ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με χαμηλότερη γλυκόζη νηστείας και πιθανότητα μεταβολικού συνδρόμου.	24ωρη ανάκληση
19	Leon et al,2006	Υγιείς ενήλικες-578	>18 έτη	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:578, Άνδρες:249, Γυναίκες:329	Αδιευκρίνιστη	Αδιευκρίνιστη	Υψηλός λόγος MUFA/SFA είχε προστατευτικό ρόλο στην αντίσταση στην ινσουλίνη.	FFQ

Πίνακας 69. Προοπτικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών

ROSPECTIVE	Συγγραφέας/'Ετος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/ Πληθυσμού	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Ομάδα Παρέμβασης	Περίοδος Παρέμβασης	Δόση	Αποτέλεσμα	Εργαλεία Αξιολόγησης
1	Tryggvadottir et al, 2016	Έγκυοι, μη καπνίστριες, χωρίς ιστορικό διαβήτη κύησης, Δ.Μ.Σ. :18.5-24.9kg/m^2 ή 30 και<40kg/m^2 και ήδη 1-3 τέκνα- 168	18-40 έτη	Ρέικιαβικ, Ισλανδία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:168, Γυναίκες:168	4 μήνες	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Κατανάλωση ξηρών καρπών, μεταξύ άλλων, συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη της κύησης κατά 0.94.	4-day weight food record, Helathy Eating Index
2	Sun et al,2015	Υγιείς ή/και με διαβήτη ή υπέρταση- 20395	50-95 έτη	Χονγκ Κονγκ, Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:20395, Άνδρες:3329, Γυναίκες:8399	Follow-up στα 4 χρόνια	25g	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τα καρδιαγγειακά νοσήματα ή τους επιβαρυντικούς παράγοντές τους.	FFQ
3	Bonaccio et al, 2016	ΣΔΙ-1995	>35 έτη	Κεντρική και Νότιος Ιταλία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:1995, Άνδρες:1319 , Γυναίκες:676	Follow-up στα 4 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με μείωση της πιθανότητας θανάτου κατά 5.2.	European Project Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) FFQ and Greek Mediterranean Diet Score
4	Schoenaker et al, 2015	Χωρίς διαβήτη- 14427	18-23 έτη	Αυστραλία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:14427, Γυναίκες:14427	9 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η μεσογειακή δίαιτα συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη.	Dietary Questionnaire for Epidemiological Studies FFQ
5	Buijsse et al, 2015	ΣΔΙ- 25307	Μη αναφερόμενη	Γερμανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:25307	Follow up στα 12.3 χρόνια	0.6g/ ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την ανάπτυξη ΣΔΙ.	Semi-quantitative questionnaires and 24h recalls
6	Steffen et al, 2014	Νέοι, υγιείς ενήλικες- 5115	18-30 έτη	Η.Π.Α	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:4713, Άνδρες:2140, Γυναίκες:1573	25 χρόνια	0.5-2 μερίδες/ ημέρα	Η χρόνια κατανάλωση ξηρών καρπών μεταξύ άλλων, συσχετίστηκε αρητικά με την 25-ετή εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου.	Diet History Questionnaire for CARDIA study, mMedDiet score
7	Hosseinpour-Niazi et al, 2015	Χωρίς μεταβολικό σύνδρομο-1582	19-84 έτη	Τεχεράνη, Ιράν	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:1582, Άνδρες:650, Γυναίκες:932	3 χρόνια	6.6-72g/ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την πιθανότητα ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου.	FFQ and 24h recalls
8	Sluik et al,2014	Με ή χωρίς διαβήτη- 265295	35-70 έτη	Ιταλία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:6384, Άνδρες:3347, Γυναίκες:2937	Follow up στα 10 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η υψηλή κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε με χαμηλότερη πιθανότητα θνητότητας (0.94 για διαβητικούς, 0.99 για μη-διαβητικούς).	FFQ,24-hour recall
9	Ros et al, 2014	ΣΔΙ ή 3 εκ των κάπνισμα, υπέρταση, δυσλιπιδαιμία, υπέραβρο, παχυσαρκία ή οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου-3541	55-80 έτη	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:3541	Follow up στον 1 χρόνο	30g/ημέρα (15g καρύδια, 7.5 φουντούκια, 7.5g αμύγδαλα)	Η κατανάλωση μεσογειακής δίαιτας και ξηρών καρπών συσχετίστηκε με μείωση της τάξης του 13.7% στην εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου.	14-point MeDiet score and FFQ

Πίνακας 69. Προοπτικές Μελέτες Μίγματος Ξηρών Καρπών

10	Bao et al, 2013	Nurses' Health Study & Health Professionals Follow-up Study-99362	Μη αναφερόμενη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:99362, Άνδρες:42498, Γυναίκες:76464	Longest follow up at 30 years(women) and at 24 years (men)	28g ανά μερίδα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε αρνητικά με το διαβήτη, τη θνησιμότητα, τα καρδιαγγειακά νοσήματα, τον καρκίνο, τις λοιμώξεις και τις αναπνευστικές παθήσεις ή τις παθήσεις των νεφρών.	FFQs
11	Bao et al, 2013	Subjects from NHS-Report of at least one singleton pregnancy lasting>6 months- 15294	25-44 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:15294, Γυναίκες:15294	10 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η κατανάλωση μιας μερίδας ξηρών καρπών/ ημέρα συσχετίστηκε με 51% μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης σακχαρώδους διαβήτη της κύησης.	FFQs and 1-week diet records
12	Pan et al, 2013	Συμμετέχοντες στις έρευνες NHS και NHS II- 137956	35-77 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:137956, Γυναίκες:137956	10 χρόνια	28g ανά μερίδα	Η κατανάλωση ξηρ'ων καρπών δεν συσχετίστηκε με την ανάπτυξη ΣΔII.	FFQs
13	Fernandez-Montero et al, 2013	Χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα ή διαβήτη-9887	Μέση ηλικία 38.25 έτη	Ισπανία	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:9887, Άνδρες:3878 , Γυναίκες:6009	Follow up στα 6 χρόνια	2 μερίδες/ εβδομάδα	Η κατανάλωση >2 μερίδων ξηρών καρπών/ εβδομάδα συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου κατά 32%.	FFQs
14	Duffey et al, 2012	Συμμετέχοντες στη μελέτη CARDIA/Νέοι ενήλικες χωρίς υψηλή περιφέρεια μέσης, υπέρταση, χαμηλή HDL,υψηλή γλυκόζη νηστείας ή TG και μεταβολικό σύνδρομο-5115	18-30 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:5115, Άνδρες:2895 , Γυναίκες:2220	Μεγαλύτερο follow up στα 20 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η κατανάλωση σχήματος με ξηρούς καρπούς συσχετίστηκε με μικρότερη πιθανότητα εκδήλωσης μεταβολικού συνδρόμου.	CARDIA Diet History questionnaire
15	Kochar et al, 2010	Συμμετέχοντες στη μελέτη Physicians' Health Study I-Υγιείς Ενήλικες-20224	41-81 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:20224, Άνδρες:20224	Μεγαλύτερο follow up στα 20 χρόνια	1 oz ανά μερίδα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την εκδήλωση σακχαρώδους διαβήτη.	FFQs
16	Li et al, 2009	Γυναίκες χωρίς ΣΔII-6309	Μέση ηλικία 56 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:6309, Γυναίκες:6309	22 χρόνια	28g ανά μερίδα	Η κατανάλωση 5 μερίδων ξηρών καρπών ανά εβδομάδα συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα καρδιαγγειακών νοσημάτων και μεταβολικού συνδρόμου, σε γυναίκες με ΣΔII.	FFQs
17	Lutsey et al, 2008	Χωρίς καρδιαγγειακά νοσήματα, μεταβολικό σύνδρομο ή εκ των ορίων ενεργειακές προσλήψεις(<500 kcal or >4500 kcal)-9514	45-64 έτη	Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Συνολικά:9514, Άνδρες: 4197 , Γυναίκες:5317	9 χρόνια	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με την εμφάνιση μεταβολικού συνδρόμου.	FFQ

Πίνακας 70. Μετά-Αναλύσεις Μίγματος Ξηρών Καρπών

META-ANALYSIS	Συγγραφέας/ Έτος	Χαρακτηριστικά και Αριθμός Εθελοντών/Πληθυσμού και Μελετών	Ηλικία	Περιοχή	Φαρμακευτική Αγωγή	Περίοδος Παρέμβασης Μελετών	Δόση	Αποτέλεσμα
1	Mohammadifard et al,2015	Ενήλικες-21 μελέτες-1652	18-86 έτη	Isfahan-Ιράν	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με περίοδο>2 εβδομάδων	37-108g	Τα φιστίκια (MD: 20.80; 95% CI: 21.43, 20.17; P = 0.01) και τα μίγματα ξηρών καρπών (MD: 21.19; 95% CI: 22.35, 20.03; P = 0.04) μειώνουν την αρτηριακή πίεση σε άτομα με ΣΔΙΙ
2	Wu et al,2015	Γενικός πληθυσμός-36 μελέτες-30708	25-87.1 έτη	Η.Π.Α	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 4.6-30 χρόνια	28g/ μερίδα	Η κατανάλωση ξηρών καρών δεν συσχετίστηκε με τον ΣΔΙΙ (RR 0.98; 95%CI 0.84–1.14; I2
3	Guo et al, 2015	9 μελέτες-293852	18-87 έτη	Σανγκάη, Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 4.3-23 χρόνια	>/2 μερίδες/εβδομάδα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τον ΣΔΙΙ (SRRs = 0. 98, 95% CI: 0.84–1.15; Pheterogeneity = 0. 008, I2 = 67.7%.
4	Viguiliouk et al,2014	Διαβήτης-12 μελέτες-450	51-66 έτη	Τορόντο, Οντάριο, Καναδάς	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με περίοδο>3 εβδομάδων	56g/ημέρα	Κατανάλωση 56 g/ημέρα ξηρών καρπών συσχετίστηκε με μειωμένηHbA1c (MD=20.07% [95% CI:20.10, 20.03%]; P=0.0003) και γλυκόζη νηστείας (MD=20.15 mmol/L [95% CI: 20.27, 2 0.02 mmol/L]; P=0.03).
5	Mejia et al,2014	49 μελέτες-7509	25-66 έτη	Τορόντο, Οντάριο, Καναδάς	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με περίοδο>3 εβδομάδων	50g/ημέρα	Οι παρεμβάσεις με ξηρούς καρπούς μείωσαν την γλυκόζη νηστείας (MD=−0.08mmol/L (95%CI −0.16to−0.01mmol/L).
6	Afshin et al,2014	27 μελέτες- 501791	25-86 έτη	Βοστώνη, Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 13 χρόνια	28.4g/μερίδα	4 μερίδες 28g ξηρών καρπών/ εβδομάδα συσχετίστηκαν με 13% μικρότερη πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη.
7	Luo et al,2014	31 μελέτες	20-87 έτη	Wuhan, Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 4-30 χρόνια	67g/ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με μειωμένη πιθανότητα ανάπτυξης διαβήτη.
8	Zhou et al,2014	23 μελέτες-179885	20-50 έτη	Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 3.8-26 χρόνια	1 μερίδα/ημέρα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τον ΣΔΙΙ.
10	Guo et al,2013	9 μελέτες-293852	Μη αναφερόμενη	Κίνα	Ουδείς Περιορισμός	Μελέτες με follow-up 4.3-23 χρόνια	1-5 μερίδες/εβδομάδα	Η κατανάλωση ξηρών καρπών δεν συσχετίστηκε με τον ΣΔΙΙ.
11	Nettleton et al,2012	Χωρίς διαβήτη-15 μελέτες-51289	11.2-74.8 έτη	Τέξας, Η.Π.Α.	Ουδείς Περιορισμός	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Μη συγκεκριμενοποιημένη	Η κατανάλωση ξηρών καρπών συσχετίστηκε αρνητικά με τη γλυκόζη νηστείας και την ινσουλίνη νηστείας. (β=−0.004 mmol/L, 95% confidence interval: −0.005, −0.003) (β=−0.008 ln-pmol/L, 95% confidence interval: −0.009,