



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Κετογονική διατροφή και συσχέτιση με
χρόνιες παθήσεις**

Κωνσταντίνου Κωνσταντίνα

Κλινική Διαιτολόγος - Διατροφολόγος

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας – Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Ποταμιάνος Σπυρίδων, Καθηγητής Γαστρεντερολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου
Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων νοσημάτων, Ιατρική Σχολή
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2021



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



**Ketogenic diet and association with chronic
diseases**

Larisa, 2021

1

Η Κωνσταντίνου Κωνσταντίνα

δηλώνω υπεύθυνα ότι:

1. Είμαι η κάτοχος των πνευματικών δικαιωμάτων της πρωτότυπης αυτής εργασίας και από όσο γνωρίζω η εργασία μου δεν συκοφαντεί πρόσωπα, ούτε προσβάλλει τα πνευματικά δικαιώματα τρίτων.
2. Αποδέχομαι ότι η Ιατρική σχολή, 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.

Περιεχόμενα

Περίληψη	4
Λέξεις κλειδιά:	4
Title:	5
Abstract	5
Keywords:	5
Εισαγωγή	6
A. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	8
A.1 Κετογονική διατροφή.....	8
A.1.1 Ποια είναι η κετογονική δίαιτα.....	8
A.1.2 Τι εννοούμε με τον όρο κέτωση	9
A.1.3 Ποια είναι τα οφέλη της κετογονικής διατροφής.....	9
A.1.4 Ποια είναι τα συμπτώματα της παραγωγής των κετονών	10
A.1.5 Ποια μακροθρεπτικά συστατικά υπερτερούν και πως υπολογίζονται.....	13
A. 1.6 Μεταβολική πορεία.....	15
A.2 Τα είδη κετογονικής διατροφής.....	18
A.2.1 Κλασική κετογονική διατροφή- Classic Ketogenic Diet (CKD).....	20
A.2.2 Τροποποιημένη δίαιτα Atkins- Modified Atkins Diet (MAD).....	23
A.2.3 Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων δίαιτα- MCT Oil Diet (MCTD)	24
A.2.4 Τροποποιημένη Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων - Modified MCT Ketogenic Diet (MMCTD)	27
A.2.5 Χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη- Low Glycemic Index Diet (LGID).....	28
A.2.6 πλήρης εικοσιτετράωρη διαλειμματική νηστεία (IF).....	30
B. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.....	33
B.1 Κετογονική διατροφή και παχυσαρκία	33
B.1.1 Η πρώτη απόπειρα θεραπείας της παχυσαρκίας	33
B.1.2 Αλλαγές στη σύσταση σώματος παχύσαρκων ατόμων.....	35
B.1.3 Η αλλαγή της ενεργειακής δαπάνης και σύστασης σώματος σε υπέρβαρους και παχύσαρκους άνδρες.....	41
B.1.4 Η αλλαγή της ενεργειακής δαπάνης και σύστασης σώματος σε γυμνασμένους νορμοβαρείς άνδρες.....	44
B.2 Κετογονική διατροφή και καρκίνος.....	46
B.2.1 Καρκίνος ενδομήτριου και κέτωση.....	48
B.2.2 Μια πιλοτική μελέτη της κετογονικής διατροφής σε υποτροπιάζον γλοιοβλάστωμα.....	51
Γ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	56
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	59

Περίληψη

Στη βιβλιογραφική ανασκόπηση που έπεται αναλύονται τα είδη της κετογονικής διατροφής, η σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών που πρέπει να πληρείται και η μεταβολική πορεία που ακολουθούν τα παράγωγά της ως καύσιμο για την παραγωγή ενέργειας. Παρουσιάζονται τα γενικά συμπτώματα που προκύπτουν στον ανθρώπινο οργανισμό τις πρώτες ημέρες προσκόλλησης σε κετογονικό πρόγραμμα διατροφής ενώ στην πορεία μέσα από την μελέτη δυο βασικών νοσημάτων, της παχυσαρκίας και του καρκίνου αναλύονται τα ευεργετικά αποτελέσματα ως προς τις δυο παθήσεις ξεχωριστά. Όσον αφορά το υπέρβαρο και την παχυσαρκία παρουσιάζεται ο τρόπος απώλειας του υπερβάλλοντος βάρους και διατήρησης του βάρους στόχου έως και δυο χρόνια μετά με τη χρήση κετογονικής δίαιτας, η διασφάλιση της μυϊκής μάζας και μυϊκής δύναμης και η απώλεια καθαρά συνολικού λιπώδους ιστού και σπλαχνικού λίπους με την ταυτόχρονη επίτευξη καλύτερων επιπέδων ινσουλίνης και γλυκόζης αίματος. Αναφορικά με τη διαχείριση καρκινοπαθών ασθενών ή/και ασθενών που υπόκεινται σε χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία παρουσιάζεται μειωμένη τοξικότητα σε όσους ακολουθούσαν κετογονική διατροφή, καλύτερη προσκόλληση στη θεραπεία συνδικάστηκα με φαρμακευτική αγωγή ενώ υπάρχουν καλύτερες ενδείξεις σε άτομα που ακολούθησαν το κετογονικό πρότυπο σίτισης συγκριτικά με όσα ακολούθησαν τη δίαιτα της Αμερικάνικης εταιρίας καρκίνου.

Λέξεις κλειδιά: Κετογονική, δίαιτα, διατροφή, πρότυπο, κετόνες, παχυσαρκία, υπέρβαρο, καρκίνος, ινσουλίνη, γλυκόζη, λίπος, λιπαρά

Title: Ketogenic diet and association with chronic diseases

Abstract

The following literature analysis analyzes the types of ketogenic diet, the synthesis of macronutrients to be met and the metabolic path followed by its derivatives as fuel for intracellular energy production. The general symptoms that occur in the human body during the first days of adherence to a ketogenic diet program are presented, while in the course through the study of two basic diseases, obesity and cancer, the beneficial effects of the two diseases are analyzed separately. In the case of overweight and obesity, there is a way to lose excess weight and maintain the target weight for more than two years after using the ketogenic diet, ensuring muscle mass and muscle strength and the loss of total fat and visceral fat with achieving better insulin and blood glucose levels at the same time. Regarding the management of cancer patients and / or patients undergoing chemotherapy or radiotherapy, there is reduced toxicity in those on a ketogenic diet, better adherence to treatment, diet of the American Cancer Society.

Keywords: Ketogenic, diet, nutrition, standard, ketones, obesity, overweight, cancer, insulin, glucose, fat

Εισαγωγή

Η κετογονική διατροφή έχει αναγνωριστεί ως μέσο αντιμετώπισης των φαρμακοανθεκτικών επιληπτικών κρίσεων από τη δεκαετία του 1920 με την κλασική κετογονική δίαιτα αναλογίας λίπους προς υδατάνθρακες και πρωτεΐνες 4:1 να αποτελεί πολύτιμο κλινικό εργαλείο αντιμετώπισης της επιληψίας ειδικά κατά την παιδική ηλικία. Οι ενδείξεις ότι η νηστεία μπορεί να συμβάλει στην διαχείριση των επιληπτικών συμπτωμάτων ειπώθηκαν από τον Ιπποκράτη ήδη τον 5^ο αιώνα μ.Χ. Ο μηχανισμός δράσης του κετογονικού προτύπου είναι παρόμοιος με αυτόν της νηστείας και σχετίζεται με τα κετονικά παράγωγα και τις αλλαγές που προκαλούνται στον ενδιάμεσο μεταβολισμό της ενέργειας του εγκεφάλου. Πέρα από τη διαχείριση της επιληψίας όμως διερευνάται η χρήση της κετογονικής διατροφής ως μέσο διαχείρισης άλλων χρόνιων νοσημάτων. Οι περισσότερες αναφορές και ερευνητικές διαδικασίες έχουν συσχετισθεί και απασχολήσει τον ιατρικό κλάδο με τη χρήση της κετογονικής διατροφής και τη διαχείριση του υπερβάλλοντος βάρους υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων. Έρευνες, κάποιες εκ των οποίων αναλύονται στην συνέχεια, αποδεικνύουν πως βοηθά το συγκεκριμένο πρότυπο σίτισης στην απώλεια σωματικού βάρους και συγκεκριμένα ολικού και σπλαχνικού λιπώδους ιστού, με παράλληλη διατήρηση της μυϊκής μάζας και δύναμης. Η διαχείριση της συνεχόμενης αύξησης του λιπώδους ιστού θα μπορέσει να φέρει θετικό αποτέλεσμα στην αντιμετώπιση της συννοσηρότητας δηλαδή την συνύπαρξη δυο ή περισσότερων παθολογικών καταστάσεων στον ίδιο ασθενή όπως διαβήτη, υπέρταση, καρδιαγγειακά νοσήματα, υπερχοληστερολαιμία, δυσλιπιδαιμία κ.α. Όμως τα δεδομένα ανάλυσης δεν μένουν μόνο στην απώλεια βάρους. Αυτό που επίσης απασχολεί τον ιατρικό κλάδο είναι ο τρόπος με τον οποίο η κετογονική διατροφή συμβάλει στην μείωση της γλυκόζης αίματος με αποτέλεσμα την γρήγορη, ουσιαστική και επίμονη μείωση της καθημερινής έκκρισης ινσουλίνης καθώς και τη διαχείριση άλλων παθολογικών καταστάσεων στον οργανισμό όπως είναι η διαχείριση των κυττάρων όγκου και των μεταβολών στο μικροπεριβάλλον των κυττάρων όγκου καρκινοπαθών ασθενών. Με βάση τα όσα αναφέρθηκαν τίθενται εύλογα ερωτήματα όπως το ποιος τελικά είναι υποψήφιος για προσκόλληση στην κετογονική διατροφή και ποια αποτελέσματα θα πρέπει να περιμένει κατά την ένταξη του συγκεκριμένου διαιτολογίου στην καθημερινότητα του.

Μέρος Α

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

A. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

A.1 Κετογονική διατροφή

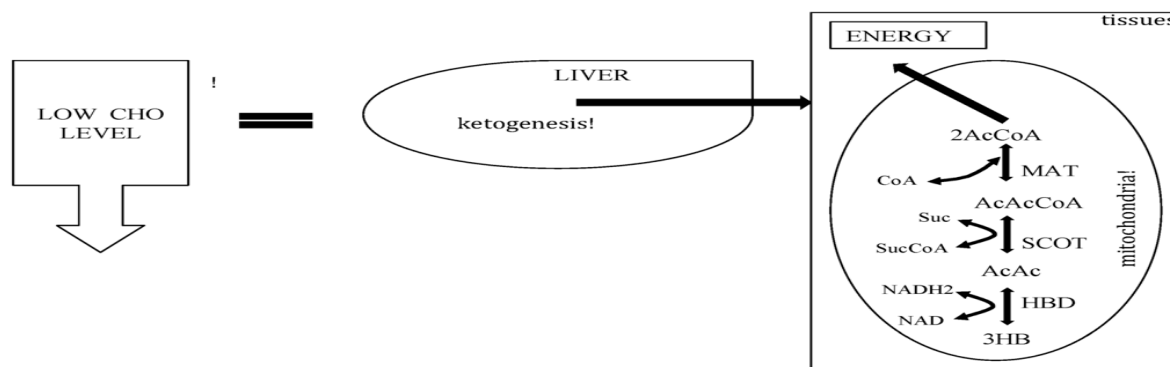
Η κετογονική διατροφή έχει αναγνωριστεί ως μέσο αντιμετώπισης των φαρμακοανθεκτικών επιληπτικών κρίσεων από τη δεκαετία του 1920 και είναι μια οικογένεια διατροφικών πλάνων (ΚΔ) ή αλλιώς διατροφές Κέτο και ορίζονται ως ομάδες διατροφών με υψηλό προσλαμβανόμενο ποσοστό λίπους, μέτριο ποσοστό πρωτεΐνης και χαμηλό ποσοστό υδατανθράκων (Wilder, 1921) .Το όνομα Κετογονική προέρχεται από την αυξημένη παραγωγή κετονικών σωμάτων ως αποτέλεσμα της συγκεκριμένης αυτής διατροφής (Veech, 2004) . Επικρατεί η λανθασμένη αντίληψη πως η ΚΔ είναι ένας τύπος διατροφής ανάμεσα σε όλες τις άλλες. Στην πραγματικότητα όμως είναι αυτή η οποία περικλείει πολλές διαφορετικές εκδοχές και τύπους. Τα είδη Κετογονικής δίαιτας χωρίζονται στη Κλασική κετογονική δίαιτα (CKD), στην Τροποποιημένη δίαιτα Atkins (MAD), στην Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων (MCTD), στην Τροποποιημένη Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων (MMCTD), στην Χαμηλού Γλυκαιμικού Δείκτη (LGID) και την εικοσιτετράωρη διαλειμματική νηστεία (IF) (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

A.1.1 Ποια είναι η κετογονική δίαιτα

Η κετογονική δίαιτα (ΚΔ), που αναφέρεται και ως δίαιτα κέτωσης, ή απλώς Keto, είναι ένας τρόπος σίτισης που μιμείται τα αποτελέσματα της νηστείας. Καταναλώνοντας αυξημένες ποσότητες τροφίμων πλούσια σε λιπαρά οξέα, επαρκή σε πρωτεΐνες, με παράλληλα χαμηλή περιεκτικότητα υδατανθράκων (απλοί και σύνθετοι υδατάνθρακες χωρίς τις φυτικές ίνες), ο μεταβολισμός του σώματος αρχίζει να χρησιμοποιεί το ήδη αποθηκευμένο λίπος ως κύρια πηγή καταναλισκόμενης ενέργειας, έναντι της μεταβολικής πορείας των υδατανθράκων – εφόσον οι ποσότητες που δίνονται προς κατανάλωση στον οργανισμό είναι περιορισμένες. Αυτή η αλλαγή μεταβολικής πορείας ως κύρια πηγή παραγωγής ενέργειας έχει βαθιές επιπτώσεις στο μεταβολισμό τόσο για τον υγιή πληθυσμό όσο και για τους ασθενείς που υπόκεινται σε κετογονική δίαιτα (Gershuni, 2018) . Η κετογονική διατροφή είναι πολλά υποσχόμενη τόσο για την βελτίωση όσο και την αναστροφή παθήσεων, όπως αποδεδειγμένα έχει συμβεί σε παθήσεις που εμπλέκονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (επιληψία) καθώς και άλλων μεταβολικών διαταραχών (Keene, 2006). Για τον υγιή πληθυσμό, η δίαιτα κέτωσης χρησιμοποιείται ως εργαλείο για την πρόληψη χρόνιων παθήσεων, καθώς και τη βέλτιστη απώλεια λίπους και τη γενική υγεία.

A.1.2 Τι εννοούμε με τον όρο κέτωση

Ο όρος κέτωση αναφέρεται σε μια διαδικασία που λαμβάνει χώρα στο ήπαρ της οποίας τα παράγωγα της διάσπασης των λιπαρών οξέων ως μέσο παραγωγής ενέργειας, ονομάζονται κετονοσώματα, ή κετόνες για λόγους συντομίας. Το λίπος που συμμετέχει στην παραγωγή κετονοσωμάτων μπορεί να προέρχεται απευθείας από τα τρόφιμα που καταναλίσκονται ή από τον ήδη υπάρχον σωματικό λιπώδη ιστό (αλλιώς γνωστό ως σωματικό λίπος). Οι κετόνες παράγονται στον οργανισμό και χρησιμοποιούνται απευθείας για να τροφοδοτηθεί με ενέργεια.



Η διαδικασία παραγωγής ενέργειας από τον λιπώδη ιστό είναι παρόμοια με τη διαδικασία που υφίστανται οι διαιτητικοί υδατάνθρακες στην παραγωγή γλυκόζης για να τροφοδοτήσουν με ενέργεια το σώμα. (Clanton, 2016) Η παρουσία κετονοσωμάτων στον οργανισμό μπορεί να ελεγχθεί με δείγμα αίματος στο οποίο η ύπαρξη κετονών είναι το πιο οριστικό σημάδι ότι κάποιος βρίσκεται σε κέτωση. Όταν ένα άτομο βρίσκεται σε διατροφική κέτωση, έχει επίπεδα κετονών αίματος 0,5-3 χιλιοστομορίων ανά λίτρο. Οι γιατροί χρησιμοποιούν και εξετάσεις ούρων για να ελέγξουν τα επίπεδα κετονών, μέθοδος λιγότερο αξιόπιστη από τη λήψη δείγματος αίματος (Gershuni, 2018).

A.1.3 Ποια είναι τα οφέλη της κετογονικής διατροφής

Η επίτευξη της κατάστασης κέτωσης μπορεί να έχει πολλά οφέλη τόσο για τη θεραπεία χρόνιων παθήσεων όσο και για τη βέλτιστη υγεία. Ενώ τα οφέλη είναι καλά τεκμηριωμένα και θα αναλυθούν στην πορεία, ο βασικός μηχανισμός δράσης δεν έχει ακόμα εξακριβωθεί. Η κετογονική διατροφή φαίνεται να ενισχύει την ικανότητα των μιτοχονδρίων, δηλαδή των κυτταρικών οργανιδίων που υπάρχουν στους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, να παράγουν ενέργεια και να ικανοποιούν τις ενεργειακές ανάγκες του σώματός με τρόπο που μειώνει τους δείκτες φλεγμονής και το οξειδωτικό στρες. Μέσω της βελτιστοποίησης του τρόπου με τον οποίο το σώμα μας χρησιμοποιεί την ενέργεια, ενισχύουμε την ικανότητα του σώματός μας να ανταπεξέρχεται στις καταστάσεις εμφάνισης έντονου οξειδωτικού στρες και στην παράλληλη απώλεια βάρους προερχόμενο από τον αποθηκευμένο λιπώδη ιστό (Evans, 2018).

A.1.4 Ποια είναι τα συμπτώματα της παραγωγής των κετονών

A.1.4.1. Αυξημένες κετόνες

Ένα δείγμα αίματος είναι αντιπροσωπευτικό για να ελεγχθούν τα επίπεδα κετονικών σωμάτων και να υποδείξει εάν το άτομο βρίσκεται σε κέτωση καθώς οι κετόνες στο αίμα είναι ίσως το πιο οριστικό σημάδι ότι κάποιος είναι σε κέτωση. Οι γιατροί μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν εξετάσεις ούρων αν και τα αποτελέσματα αυτών είναι λιγότερο αξιόπιστα. Το δείγμα μπορεί να ληφθεί από το γιατρό ή να γίνει εξέταση κατ'οίκον από το ίδιο το άτομο που υποβάλλεται σε κέτωση με τη χρήση ενός ειδικού κιτ εξέτασης. Εναλλακτικά, το υποβληθέν άτομο μπορεί να χρησιμοποιήσει έναν αναλυτή αναπνοής για να εξετάσει τις κετόνες στην αναπνοή του (Pan, 2000).

A.1.4.2. Απώλεια βάρους

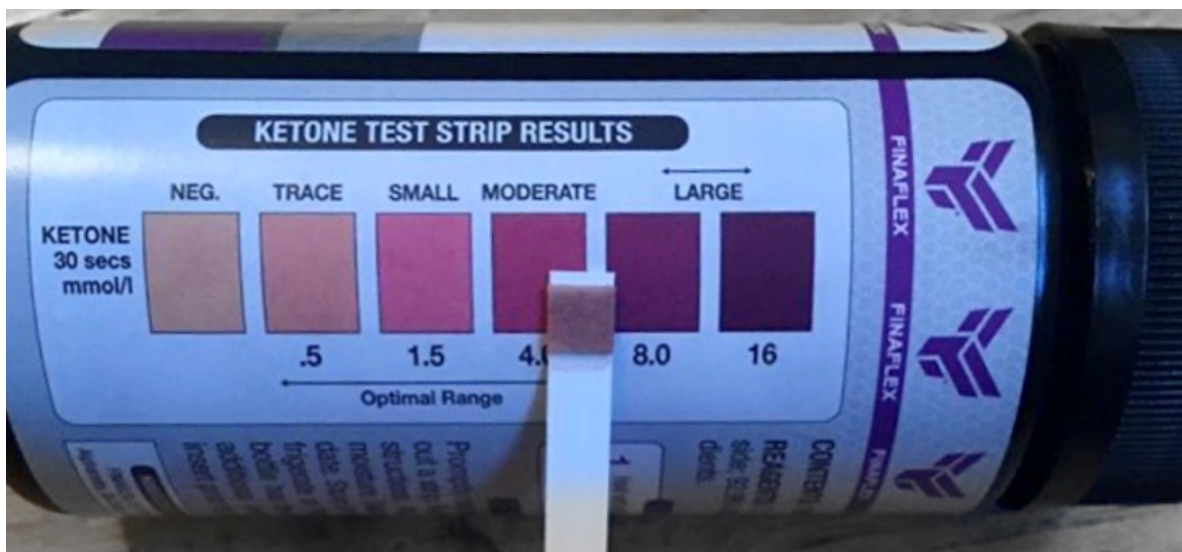
Ορισμένες έρευνες υποδεικνύουν ότι επειδή ακριβώς η η κετογονική διατροφή είναι πολύ χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες είναι αποτελεσματική για την διαχείριση ου υπερβάλλον βάρους και της παχυσαρκίας.

Οι άνθρωποι που ακολουθούν μια κετογονική διατροφή μπορεί να χάσουν περισσότερο βάρος μακροπρόθεσμα από τους ανθρώπους που ακολουθούν δίαιτα χαμηλών λιπαρών.

Οι άνθρωποι σε μια κετογονική διατροφή αρχίζουν να παρατηρούν απώλεια βάρους από τις πρώτες ημέρες, αλλά αυτή είναι συνήθως μόνο μια μείωση του βάρους του νερού. Η πραγματική απώλεια βάρους που σχετίζεται με το λιπώδη ιστό μπορεί να μην εμφανιστεί και να συνεχίζει να εμφανίζεται για αρκετές εβδομάδες (Deemer, 2019).

A.1.4.3. Δίψα

Η δίψα μπορεί να εμφανιστεί ως παρενέργεια της απώλειας υγρών ειδικά κατά τις πρώτες ημέρες κετογόνου σίτισης. Κατά τη διάρκεια της κετογονικής διατροφής και σε βάθος χρόνου τα υψηλά επίπεδα κετονών στο σώμα μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε αφυδάτωση και σε ανισορροπία ηλεκτρολυτών (Kossoff, 2011). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο αφυδάτωσης ως παρενέργεια της κέτωσης και εμφάνισης πέτρας στα νεφρά που αποτελεί μεγάλο κίνδυνο ως ακόλουθο επιπλοκής της αφυδάτωσης. (Sampath, 2017). Για να αποφευχθεί η δίψα και κατ'επέκταση η αφυδάτωση καθώς και επιπλέον επιπλοκές στον οργανισμό το άτομο που υπόκειται σε κετογονική διατροφή είναι υπόχρεο να ενυδατώνεται συστηματικά καταναλώνοντας νερό και άλλα υγρά τα οποία ωστόσο θα πρέπει να ελέγχονται για την ύπαρξη σακχάρων τα οποία εντάσσονται στην ομάδα των υδατανθράκων.



A.1.4.4. Μυϊκές κράμπες και σπασμοί

Οι μυϊκές κράμπες είναι απόρροια της αφυδάτωσης και της ανισορροπίας των ηλεκτρολυτών. Οι ηλεκτρολύτες είναι υπεύθυνοι για την μεταφορά ηλεκτρικών σήματα τόσο μεταξύ των κυττάρων όσο και ενδοκυττάρια – εξωκυττάρια στο ίδιο κύτταρο. Η διαταραχή των ηλεκτρολυτών μπορεί να φέρει διαταραγμένα ηλεκτρικά μηνύματα που με τη σειρά τους προκαλούν μυϊκές συσπάσεις και σπασμούς (Finsterer, 2019). Οι άνθρωποι που ακολουθούν κετογονική διατροφή πρέπει να προσλαμβάνουν αρκετούς ηλεκτρολύτες από τα τρόφιμα και από τα υγρά, για να αποφύγουν τους μυϊκούς πόνους και άλλα συμπτώματα. Οι πιο σημαντικοί ηλεκτρολύτες για το ανθρώπινο σώμα είναι το κάλιο, νάτριο, μαγνήσιο και ασβέστιο.

A.1.4.5. Πονοκέφαλος

Ο πονοκέφαλος μπορεί να είναι μια κοινή παρενέργεια της μετάβασης από ένα πρότυπο σίτισης σε ένα κετογονικό μοτίβο. Μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα της μειωμένης κατανάλωσης υδατανθράκων, ειδικά πρόσθετων τεχνητών ή φυσικών σακχάρων. Μπορεί να προκληθεί ως ακόλουθο της αφυδάτωσης και της έλλειψης ηλεκτρολυτών. Ο πονοκέφαλος ως σύμπτωμα της κετογονικής διατροφής συνήθως διαρκεί από μια ημέρα έως μια εβδομάδα αν και κάποια άτομα μπορεί να βιώσουν πόνο για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Σε αντιπαράθεση έρχονται έρευνες που πραγματοποιήθηκαν τα τελευταία χρόνια και δείχνουν ότι η κετογονική διατροφή μπορεί να συμβάλει στην καταπολέμηση των χρόνιων πονοκεφάλων και ημικρανιών. Συγκεκριμένα για την θεραπεία επεισοδιακών και χρόνιων ημικρανιών καθώς και ως πιθανή τεχνική αντιμετώπιση για εκείνους με ανθεκτικούς στα φάρμακα πονοκεφάλους (Barbanti, 2017).

A.1.4.6. Κόπωση και αδυναμία

Τις πρώτες ημέρες κετογονικής διατροφής, το άτομο μπορεί να αισθάνεται πιο αδύναμο ή κουρασμένο συγκριτικά με πριν. Η κόπωση είναι αποτέλεσμα της διαφορετικής μεταβολικής πορείας που ακολουθείται στον οργανισμό για παραγωγή ενέργειας . Μελέτη του 2017 που αφορούσε τους αθλητές, βρήκε την κούραση να είναι μια κοινή ανεπιθύμητη ενέργεια της κετογόνου δίαιτας. Οι συμμετέχοντες το είδαν αυτό κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων. Μετά από αρκετές εβδομάδες τα άτομα που ακολουθούν κετογονική διατροφή πρέπει να παρατηρούν αύξηση των ενεργειακών επιπέδων. Εάν δεν είναι εφικτή αυτή η παρατήρηση ενεργειακής απόδοσης του οργανισμού τότε υπάρχουν δείγματα ανεπάρκειας θρεπτικών συστατικών ή συμπτώματα κόπωσης (Phinney, 2004).

A.1.4.7. Αλλαγές στο γαστρεντερικό σύστημα

Οποιαδήποτε διαιτητική αλλαγή μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στη λειτουργία του ανώτερου ή κατώτερου πεπτικού συστήματος. Αυτό μπορεί να συμβεί και σε ένα άτομο που μεταβαίνει από ένα πρότυπο σίτισης στο κετογονικό. Για να μειωθεί η πιθανότητα στομαχικών διαταραχών όπως πόνος ή ερυγές, η κατανάλωση άφθονου νερού μπορεί να βοηθήσει . Όσον αφορά το κατώτερο πεπτικό σύστημα, για την αποφυγή ή την βελτίωση της δυσκοιλιότητας η κατανάλωση μη αμιλούχων λαχανικών και άλλων πλούσιων σε φυτικές ίνες τροφών καθώς και η χρήση προβιοτικών μπορεί να βοηθήσει (Berge, 2018).

A.1.4.8. Αλλαγές στον ύπνο

Με την υιοθέτηση της κετογονικής διατροφής μπορεί να διαταραχθούν οι συνήθειες ύπνο. Αρχικά, είναι πιθανό να παρουσιαστεί δυσκολία στον ύπνο ή στη νυχτερινή αφύπνιση. Αυτά τα συμπτώματα συνήθως απομακρύνονται μέσα σε λίγες εβδομάδες (Afaghi, 2008).

A.1.4.9. Δυσάρεστη αναπνοή

Η δυσοσμία της αναπνοής εντάσσεται στις παρενέργειες της κέτωσης. Η δυσάρεστη αναπνοή είναι μία από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες της κέτωσης. Αυτό συμβαίνει διότι οι κετόνες εξέρχονται από το σώμα μέσω της αναπνοής καθώς και των ούρων. Τα άτομα που ακολουθούν κετογονικό τρόπο σίτισης ή τα άτομα που τα περιβάλλουν συχνά διαπιστώνουν την δυσάρεστη αναπνοή. Το κετωνικό σώμα που ονομάζεται ακετόνη είναι συνήθως υπεύθυνο για την δυσάρεστη αναπνοή, αλλά και πλήθος άλλων κετογονικών σωμάτων, όπως η βενζοφαινόνη και ακετοφαινόνη, που συμβάλλουν επίσης στην άσχημη οσμή της στοματικής κοιλότητας. Δεν υπάρχει τρόπος να μειωθεί η δυσοσμία ωστόσο μπορεί να βελτιωθεί με την πάροδο του χρόνου. Μερικοί άνθρωποι για την καταπολέμηση αυτού του συμπτώματος κάνουν χρήση στοματικών διαλυμάτων, πλένουν συχνά τα δόντια τους ή μασούν τσίχλες χωρίς ζάχαρη για να καλύψουν τη μυρωδιά (Shilpa, 2018).

A.1.4.10. Καλύτερη εστίαση και συγκέντρωση

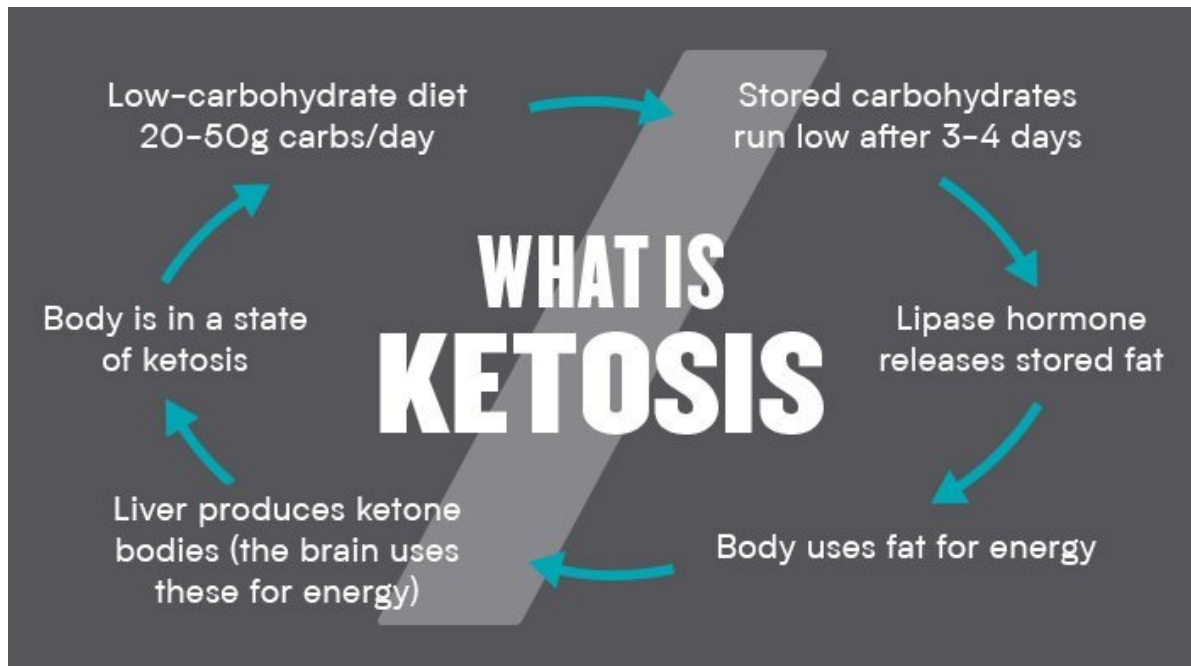
Αρχικά με την κετογονική διατροφή μπορεί να προκληθούν πονοκέφαλοι και δυσκολίες συγκέντρωσης. Αυτά τα συμπτώματα μειώνονται και τείνουν να εξαφανιστούν με την πάροδο του χρόνου. Η μεγάλη αντίθεση στα πρώτα συμπτώματα έρχεται με την πάροδο του χρόνου όπου τα άτομα που ακολουθούν κετογονικό πρόγραμμα σίτισης συχνά αναφέρουν μεγαλύτερη σαφήνεια και εστίαση και συγκέντρωση τα οποία και υποστηρίζονται από ορισμένες έρευνες.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας συστηματικής αναθεώρησης του 2018, τα άτομα με επιληψία που ακολουθούν την κετογονική διατροφή αναφέρουν καλύτερη εγρήγορση και προσοχή. Επίσης, αυτοί οι άνθρωποι έδειξαν μεγαλύτερη επαγρύπνηση σε ορισμένες γνωστικές εξετάσεις. Άλλες μελέτες υποδεικνύουν ότι η κετογόνος δίαιτα μπορεί να ενισχύσει τη γνωστική λειτουργία και να προσφέρει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα (Mallakh, 2001).

A.1.5 Ποια μακροθρεπτικά συστατικά υπερτερούν και πως υπολογίζονται

A.1.5.1 Κέτωση και μακροθρεπτικά συστατικά

Η κετογονική διατροφή βασίζεται στην υψηλή περιεκτικότητα λιπαρών, στην μέτρια περιεκτικότητα πρωτεϊνών και στην περιορισμένη κατανάλωση υδατανθράκων. Η πιο συνηθισμένη αναλογία είναι περισσότερο από 75% θερμίδες προερχόμενες από λιπαρά, περίπου 20% θερμίδες προερχόμενες από πρωτεΐνες και μόλις 5% θερμίδες προερχόμενες από υδατάνθρακες. Γνωρίζουμε ότι η κύρια πηγή ενέργειας του σώματός είναι οι υδατάνθρακες. Το μυϊκό σύστημα διασπά τους προσλαμβανόμενους μέσω των τροφίμων υδατάνθρακες ή εκείνους που έχουν αποθηκευτεί ως γλυκογόνο για να καλύψουν τα απαιτούμενα ποσά ενέργειας δραστηριότητας και άσκησης καθώς χρησιμοποιούνται και για την κάλυψη του βασικού μεταβολικού ρυθμού και της θερμογένεσης λόγω τροφής. Όταν η καθημερινή πρόσληψη υδατανθράκων είναι περιορισμένη, όπως συμβαίνει στην κετογονική δίαιτα, το σώμα αναγκάζεται να βρει εναλλακτικές πηγές ενέργειας. Ο μεταβολισμός στρέφεται στην καύση λίπους για παραγωγή ενέργειας – μια μεταβολική κατάσταση που ονομάζεται κέτωση, κατά την οποία η οικογένεια των ορμονών λιπάσες αρχίζει να διασπά τον αποθηκευμένο λιπώδη ιστό του οποίου η ενέργεια που απελευθερώνεται χρησιμοποιείται από τον οργανισμό. Έτσι στο ήπαρ παράγονται κετόνες από τη διάσπαση του λιπώδους ιστού εκ των οποίων προήλθε και η ονομασία της οικογένειας των κετογονικών διατροφών (Frontiers in nutrition, 2018).



A.1.5.2 Υπολογισμός μακροθρεπτικών συστατικών

Μιλώντας αναλογικά, στην κετογονική διατροφή, μετρούνται τέσσερις φορές περισσότερα γραμμάρια προσλαμβανόμενου λίπους για κάθε γραμμάριο πρωτεΐνης και υδατάνθρακα (4:1). Η αναλογία είναι αυτή που ρυθμίζει τον βαθμό της κέτωσης.

Για παράδειγμα μια αναλογία 3:1 για έναν ασθενή σημαίνει ότι διατροφικά καταναλώνονται 3γρ. λίπους για κάθε γραμμάριο του συνδυασμού πρωτεΐνης και υδατάνθρακα. Σε κάθε γραμμάριο λίπους αντιστοιχούν 9 θερμίδες(kcal) και στην πρωτεΐνη – υδατάνθρακα 4(kcal). Το σύνολο των θερμίδων υπολογίζεται σε 31kcal αφού έχουμε $9\text{kcal} \cdot 4\text{γρ}$ λίπους και $4\text{kcal} \cdot 1\text{γρ}$ πρωτεΐνη – υδατάνθρακα.

Ο υπολογισμός της διαιτητικής μονάδας για την δημιουργία μίας κετογονικής διατροφής γίνεται ως εξής:

Διαιρείται ο ενεργειακός στόχος με βάση το κετογονικό πρότυπο του ατόμου με τις θερμίδες ώστε να προκύψει το ποσό των διαιτητικών μονάδων. Για παράδειγμα σε στόχο 1800 θερμίδων (kcal) και με την αναλογία 3:1 προκύπτει $1800\text{kcal}/31\text{kcal}$ άρα 58 διαιτητικές μονάδες. Στην συνέχεια για να υπολογίσουμε τις μονάδες του λίπους πολλαπλασιάζουμε τις διαιτητικές μονάδες με τη τιμή της αναλογίας του λίπους, δηλαδή $58 \times 3 = 174$ γρ. λίπους.

Αναφορικά με τον υπολογισμό της πρωτεΐνης πρέπει να σημειωθεί πως η ανάγκη διαφέρει ανάλογα την ηλικία και τις ανάγκες του ασθενή. Ένας ενήλικα χρειάζεται 0,8 γρ/κιλό πρωτεΐνης ημερησίως. Ο υπολογισμός λοιπόν γίνεται ως εξής. Για ένα ενήλικα που ζυγίζει για παράδειγμα 70 κιλά

πολλαπλασιάζουμε τα γραμμάρια ανά κιλό. $0.8 \cdot 70 = 56$ γρ. πρωτεΐνης. Για να υπολογίσουμε τα γραμμάρια υδατάνθρακα πρέπει να αφαιρέσουμε τα γραμμάρια της πρωτεΐνης από το σύνολο των διαιτητικών μονάδων επί τη τιμή της αναλογίας πρωτεΐνης - υδατάνθρακα. Δηλαδή, $58(\text{διαιτητικές μονάδες}) \cdot 1$ μείον 56 γρ πρωτεΐνης, προκύπτουν 2 γρ υδατάνθρακα ανά ημέρα (Stafstrom, 2004).

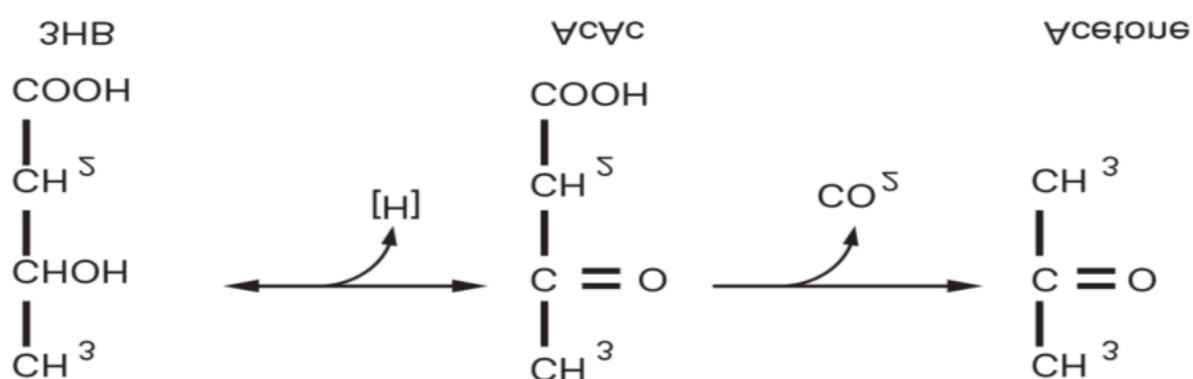
A. 1.6 Μεταβολική πορεία

A.1.6.1 Κετογονικά Σώματα

Ίσως η πιο προφανής και δυνητικά σημαντική κλινική παρατήρηση που σχετίζεται με τους μηχανισμούς δράσης της κετογονικής διατροφής είναι η εξέχουσα παραγωγή κετονών που παρατηρείται στους ασθενείς. Φαίνεται πλέον να είναι ένα ζήτημα που έχει εκτενέστερα μελετηθεί και αφορά τη δημιουργία σχέσης αιτίου-αποτελέσματος μεταξύ του βαθμού παραγωγής κετονών και του ελέγχου των επιληπτικών κρίσεων. Επιπλέον, δεν πρέπει να προκαλεί εντύπωση το γεγονός ότι από τη δεκαετία του 1930, γίνονται μελέτες διερευνώντας το ενδεχόμενο εάν τα σώματα κετόνης μπορούν να δράσουν ευεργετικά συμβάλλοντας στα αντισπασμωδικά αποτελέσματα. Παρά το έντονο ερευνητικό ενδιαφέρον, αυτό το ζήτημα παραμένει άλυτο.

Είναι πλέον εξακριβωμένο ότι ο έλεγχος των επιληπτικών επεισοδίων βελτιώνεται σταδιακά από τις πρώτες εβδομάδες έναρξης της κετογονικής δίαιτας, καθώς τα επίπεδα κετονών στο σώμα αυξάνονται. Παρουσιάζει απίστευτο ενδιαφέρον ότι ο έλεγχος των επιληπτικών κρίσεων μπορεί να χαθεί απότομα όταν δεν τηρηθεί το κετογονικό μοτίβο, συνήθως μέσω της πρόσληψης υδατανθράκων, γεγονός που επιβάλει την άμεση συμμόρφωση στην κετογονική διατροφή (Keene, 2006). Περαιτέρω, τα επίπεδα β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα φαίνεται να συσχετίζονται άμεσα με τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων σε παιδιά που ξεκινούν κετογονική διατροφή, αλλά η σχέση μπορεί να μην είναι άμεση. Το οριακό επίπεδο β-υδροξυβουτυρικού οξέος αίματος για τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων φαίνεται να είναι 4 mmol / L για παιδιά που διατηρήθηκαν επιτυχώς σε κετογονική σίτιση για 3 ή 6 μήνες. Γενικά, τα επίπεδα του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα συσχετίζονται καλύτερα με τον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων από ότι τα επίπεδα ακετοξικού οξέος που μετρούνται στα ούρα εκτιμώμενα με δείκτη μέτρησης. Ο Keith ήταν αυτό που ανέφερε για πρώτη φορά ότι το ακετοξικό οξύ προστατεύει από επιληπτικές κρίσεις που προκαλούνται από την παραγωγή thujone (είναι μια κετόνη και ένα μονοτερπένιο) σε κουνέλια, μια παρατήρηση που αργότερα επιβεβαιώθηκε σε ένα μοντέλο ποντικού το οποίο ήταν ευαίσθητο σε ηχητική κρίση (Keith, 1935). Αργότερα, ο Likhodii και οι συνεργάτες του παρείχαν άμεσες ενδείξεις ότι η ακετόνη μπορούσε να εμποδίσει τις επαγόμενες κρίσεις σε πολλά ζώα που έπασχαν από επιληπτικές κρίσεις. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ακετόνη, όταν εγχύθηκε ενδοπεριτοναϊκά,

συγκέντρωσε ποσότητες στο πλάσμα και το εγκεφαλονωτιαίο υγρό ανάλογες με τις δόσεις που χρησιμοποιούνται για την καταστολή των επιληπτικών κρίσεων (Likhodii, 2003). Προς υποστήριξη αυτού, οι κλινικοί ερευνητές διαπίστωσαν ότι η ακετόνη ήταν ανιχνεύσιμη στους εγκεφάλους των πλήρως ελεγχόμενων επιληπτικών ασθενών που έλαβαν κετογονική διατροφή χρησιμοποιώντας φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού πρωτονίων και εκτιμήθηκε ότι ήταν παρούσα σε συγκεντρώσεις περίπου 0,7 mM.81 Περιέργως, ενώ σε πειράματα με ζωντανούς οργανισμούς έχουν κατέδειξε τις οξείες αντισπασμωδικές ιδιότητες του ακετοξικού οξέος και της ακετόνης, δεν υπάρχουν ακόμη πειστικά στοιχεία που να δείχνουν ότι το κύριο σώμα κετόνης, το β-υδροξυβουτυρικού οξέος, μπορεί να ασκήσει παρόμοια αποτελέσματα. Εντυπωσιακές, ωστόσο, πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι ο μεταβολισμός του β-υδροξυβουτυρικού οξέος παρά την γλυκόζη μειώνει τη διαθεσιμότητα του γλουταμινικού, το οποίο στη συνέχεια θα μπορούσε να συμβάλει σε αντισπασμωδικά και δυνητικά νευροπροστατευτικά αποτελέσματα (Keene, 2006).



Όλα τα στοιχεία που έχουν συγκεντρωθεί για τα κετονικά σώματα δείχνουν ότι η σύνδεση του ακετοξικού οξέος και της ακετόνης είναι ιδιαίτερα σημαντική. Το ακετοξικό οξύ αποκαρβοξυλιώνεται αυθόρμητα σε ακετόνη, και ως εκ τούτου, εικάζεται ότι οι οξείες αντισπασμωδικές επιδράσεις της κετογονικής διατροφής μπορεί να οφείλονται στην άμεση μετατροπή του ακετοξικού οξέος σε ακετόνη και στη συνέχεια στα πολλά παράγωγα της. Ωστόσο, η πιο πρόσφατη μελέτη έδειξε σαφώς ότι η αντισπασμωδική δραστηριότητα της ακετόνης δεν εξαρτάται από τους μεταβολίτες της, οπότε ο ακριβής μηχανισμός της αντισπασμωδικής δραστηριότητας της ακετόνης σε ευρύ φάσμα παραμένει άγνωστος. Έχει προταθεί ότι η S-D-γαλακτοϋγλουταθειόνη, ένα στοιχείο ακετόνης, μπορεί να ενεργοποιήσει την απορρόφηση καλίου και έτσι να καλύψει τη μεμβράνη των νευρικών κυττάρων, αλλά ακόμα τα στοιχεία δεν είναι επαρκή. Και υπάρχει ακόμη μια αναφορά ότι η ακετόνη και το β-υδροξυβουτυρικό οξύ αύξησαν τους ανασταλτικούς υποδοχείς γλυκίνης. Οι έρευνες που αφορούν πιθανές αντισπασμωδικές ενώσεις δεν θα ήταν ολοκληρωμένες χωρίς τη χρήση κυτταρικών ηλεκτροφυσιολογικών τεχνικών, όπου το ενδιαφέρον έγκειται αν τα σώματα κετόνης θα επηρεάσουν οποιοδήποτε από τα κύρια κανάλια

ιόντων που είναι οι πρωταρχικοί στόχοι των κλινικά χρησιμοποιούμενων αντιεπιληπτικών φαρμάκων. Τέτοιες μελέτες ξεκίνησαν λίγο πριν από μια δεκαετία. Συγκεκριμένα, ο Thio και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι η οξεία εφαρμογή χλιστογραμμομοριακών συγκεντρώσεων ακετοξικού ή β-υδροξυβουτυρικού οξέος δεν είχε καμία επιρροή στην ομαλή και φυσιολογική μετάδοση σημάτων στο μεταιχμιακό σύστημα του ιππόκαμπου αρουραίων και δεν επηρέασε τους GABA υποδοχείς, τους ιονοτροπικούς υποδοχείς γλουταμινικού ή τα κανάλια νατρίου σε μεγάλο εύρος συγκεντρώσεων (300 μ M - 10 mM). Το γεγονός ότι το ακετοξικό οξύ ήταν αναποτελεσματικό εξέπληξε τους επιστήμονες δεδομένης της αντισπασμωδικής δράσης του όταν χορηγείται σε ζωντανούς οργανισμούς μέσω της τροφής (Keene, 2006).

A.1.6.2 Μεταβολική πορεία και μηχανισμοί δράσης

Η πρώτη απόδειξη ότι η κετογονική διατροφή ενισχύει τα ενεργειακά υποστρώματα δόθηκε από την *in vivo* επιτυχία του Douglas και των συναδέλφων του (Douglas, 1997) οι οποίοι απέδειξαν σημαντικές αυξήσεις στα εγκεφαλικά βιοενεργητικά υποστρώματα όπως η ATP, η κρεατίνη και η φωσφοκρεατίνη σε ενήλικες αρουραίους που έλαβαν δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά για τρεις εβδομάδες. Σε αυτή τη μελέτη τα μεταβολικά δεδομένα που εξετάστηκαν, έδειξαν μια συνολική αύξηση του ενεργειακού αποθέματος και του ενεργειακού φορτίου του εγκεφάλου. Με τα αποτελέσματα αυτά, οι ερευνητές πίστευαν ότι θα μπορούσαν να επεξηγήσουν τη νευρική σταθερότητα που επιτυγχάνεται με τη χρόνια κέτωση. Μια μεταγενέστερη μελέτη επιβεβαίωσε την αύξηση των νουκλεοτιδίων αδενίνης στον εγκέφαλο ως συνέπεια της θεραπείας με την χρήση της κετογονικής διατροφής.

Ωστόσο, η πιο συναρπαστική απόδειξη ότι η κετογονική διατροφή επηρεάζει σημαντικά την ενέργεια στον μεταβολισμό ήταν από τον Bough και τους συναδέλφους του που χρησιμοποίησαν μικρο-συστοιχίες ηλεκτρονίων για να εξετάσουν τα πρότυπα της έκφρασης γονιδίου σε ιππόκαμπους και αρουραίους που τρέφονταν είτε με κετογονική δίαιτα είτε με δίαιτα ελέγχου. Ποσοτικοποίησαν μια ρύθμιση μεταγραφικών παραγόντων που κωδικοποιούν ένζυμα μεταβολισμού μιτοχονδριακών πρωτεϊνών και έναν αυξημένο αριθμό μιτοχονδριακών ατόμων. Αξιοθαύμαστο είναι το γεγονός ότι τα στελέχη των ιππόκαμπων που σιτίζονταν σύμφωνα με την κετογονική διατροφή ήταν εξαιρετικά ανθεκτικά στο μεταβολικό στρες που προκλήθηκε εξαιτίας των χαμηλών συνθηκών γλυκόζης στον οργανισμό. Επιπρόσθετες μελέτες υποστηρίζουν τις θετικές επιδράσεις που έχει η κετογονική διατροφή στον μεταβολισμό της ενέργειας μιτοχονδρίων (Bough, 1999).

Μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον παρουσιάζουν μελέτες στις οποίες εξηγείται πως τα ενισχυμένα αποθέματα ενέργειας μπορούν να οδηγήσουν σε σταθερότητα μεταξύ του δυναμικού των μεμβρανών, της συναπτικής λειτουργίας και της μειωμένης δραστηριότητας κατάσχεσης. Πιθανή ερμηνεία των νευρωνικών συνεπειών των βιοενεργειακών αλλαγών είναι ότι οι νευρώνες είναι σε θέση να διατηρούν τις ιοντικές βαθμίδες και να ηρεμούν το δυναμικό των μεμβρανών και έτσι να αντιστέκονται στις αποβολικές λειτουργίες. Ο πιο πιθανός τρόπος επίτευξης αυτής της σταθερότητας γίνεται μέσω της αντλίας $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$. Πιο συγκεκριμένα, οι αυξήσεις που προκαλούνται στις συγκεντρώσεις ATP από την κετογονική διατροφή ενδέχεται να ενισχύσουν ή / και να παρατείνουν την ενεργοποίηση του $\text{Na}^+ / \text{K}^+ \text{ATPase}$, ίσως μέσω της αύξησης του δέλτα-G hydr της υδρόλυσης ATP (Frontiers in nutrition, 2018). Ωστόσο, δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες που να εξετάζουν και να επιβεβαιώνουν άμεσα αυτήν την υπόθεση στον επιληπτικό εγκέφαλο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η παρατήρηση ότι η μειωμένη γλυκόζη μπορεί να συμβάλει στον έλεγχο των επιληπτικών κρίσεων δεν είναι πρόσφατη. Ο περιορισμός θερμίδων στα τρωκτικά έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την πιθανότητα των επιληπτικών κρίσεων και μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα που συσχετίζεται με την αναστολή της επιληπτογένεσης σε ένα γενετικό μοντέλο. Κατά την εξέταση της αλληλεπίδρασης των επιπέδων γλυκόζης και της κέτωσης, η θεωρία του μεταβολικού ελέγχου θα υποστήριζε ότι ο περιορισμός της γλυκόζης μπορεί να είναι πιο σημαντικός από την κετοναίμια. Κλινικά, η σχέση μεταξύ των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και του ελέγχου των επιληπτικών κρίσεων δεν έχει ακόμη αποδειχθεί και ο σκεπτικισμός σχετικά με τη σχετική υπογλυκαιμία ως ο κύριος συντελεστής της δράσης της κετογονικής διατροφής υποστηρίζεται από τα υπάρχοντα δεδομένα στις έρευνες πειραματόζωων. Μια άλλη δυνητικά σημαντική συνέπεια της μειωμένης γλυκόζης αίματος έχει επισημανθεί μέσω της χρήσης της 2-δεοξυ- β -γλυκόζης (2DG), ενός στοιχείου παρόμοιου με την γλυκόζη που αναστέλλει τη γλυκόλυση αναστέλλοντας την ισομεράση φωσφογλυκόζης. Το 2DG έχει αποδειχθεί ότι είναι ισχυρός αντισπασμωδικός και αντιεπιληπτικός παράγοντας σε πολλά ζωικά, και ανάμεσα από τα αποτελέσματα του 2DG μπορεί να μεσολαβεί ένα μούδιασμα (Stafstrom, 2008).

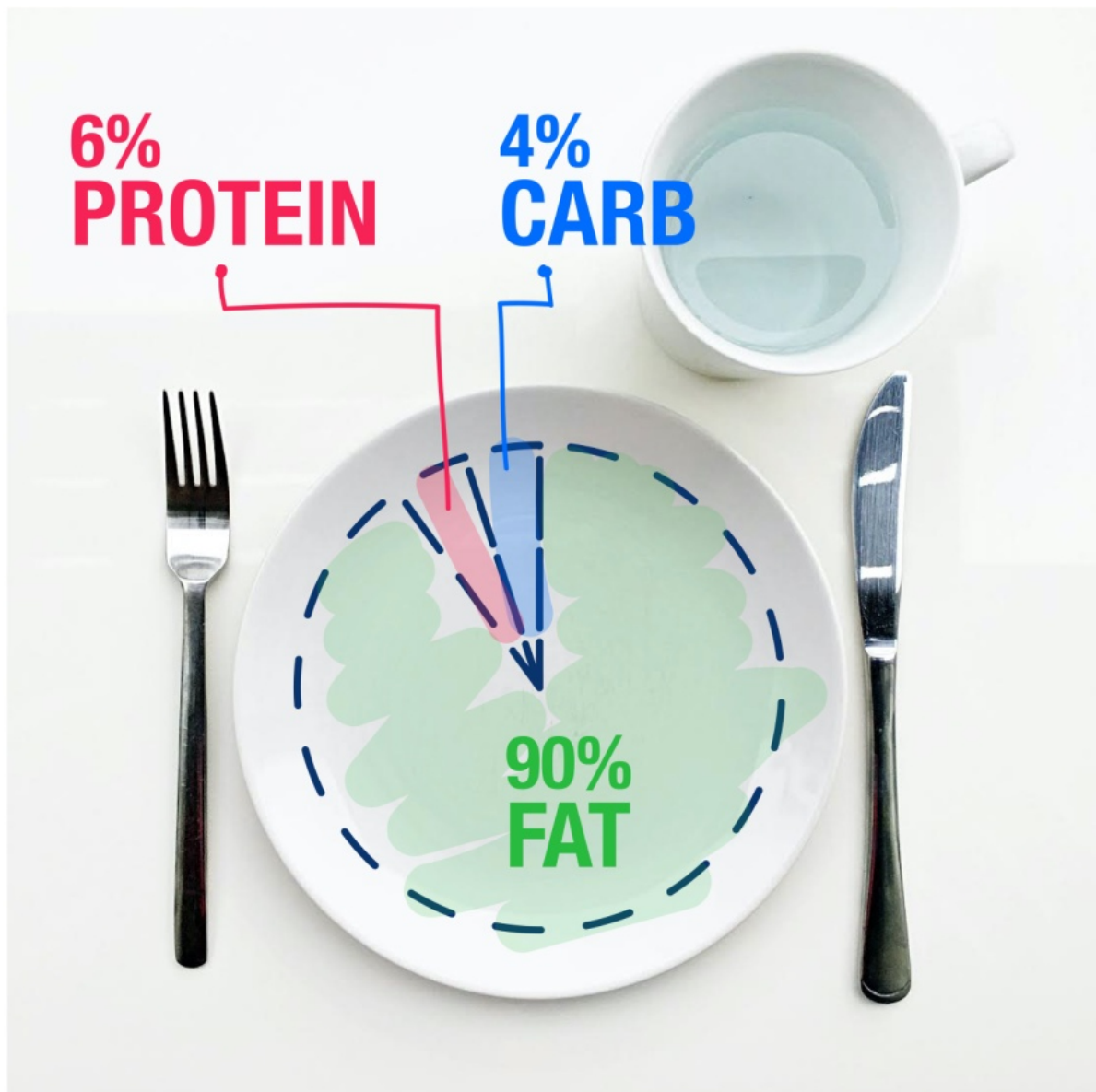
A.2 Τα είδη κετογονικής διατροφής

Η κετογονική διατροφή είναι μια ομάδα διατροφικών μοτίβων η οποία περιλαμβάνει έξι τροποποιημένα διατροφικά πρότυπα που θα αναλυθούν στην πορεία.



(epilepsy foundation,, 2015)

A.2.1 Κλασσική κετογονική διατροφή- Classic Ketogenic Diet (CKD)



(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η κλασσική Κετογονική Δίαιτα εφαρμόστηκε για πρώτη φορά το 1920, σε παιδιά που έπασχαν από επιληψία και προοριζόταν για ασθενείς που τρέφονταν είτε από το στόμα είτε μέσω εντερικού σωλήνα. Αναφορές σε ειδικές διατροφές και τύπους νηστείας για τη αντιμετώπιση της επιληψίας έχουν ήδη γίνει από την Αρχαία Ελλάδα περίπου το 400 π.Χ. (Harvard health publishing, , 2015) Ο πρώτος σχεδιασμός κετογονικής διατροφής έγινε το 1993 τον Δρ Russell Wilder στην κλινική Mayo για τη θεραπεία της επιληψίας (Wheless, 2008). Στον συγκεκριμένο τύπο διατροφής οι

προσλαμβάνουσες θερμίδες είναι περιορισμένες όπως και η αναλογία 4:1 λίπους προς πρωτεΐνες και υδατάνθρακες, όπως έχει ήδη αναφερθεί. Συγκεκριμένα τα ποσοστά αναλογούν σε 85-90% λιπαρών, 6-8% πρωτεϊνών και 2-4% υδατανθράκων. Αν και η αναλογία 4: 1 θεωρείται το χρυσό πρότυπο για το κλασικό κετογονικό πρόγραμμα, μια αναλογία 3: 1 περιλαμβάνεται επίσης στις περιγραφές του κλασικού κετογονικού μοτίβου σίτισης στις περισσότερες εκδόσεις. Παρόλα αυτά, το κλασικό πρότυπο 4:1 είναι μια εξατομικευμένη και δομημένη διαίτα που παρέχει συγκεκριμένα προγράμματα γεύματος. Είναι σύνηθες, τα γεύματα στην κετογονική διατροφή να παρασκευάζονται βάσει πρωτοκόλλου. Όλα τα τρόφιμα ζυγίζονται και τα γεύματα είναι προτιμότερο να καταναλώνονται στο σύνολο για καλύτερο αποτέλεσμα. Να σημειωθεί ότι για την επιτυχημένη υλοποίηση του προγράμματος απαγορεύονται τα οποιαδήποτε επιπρόσθετα γεύματα ή σνακ. Καθώς η κύρια πηγή ενέργειας είναι το λίπος συνεπάγεται να εντάσσονται συστηματικά στο διαιτολόγιο μερίδες αυτού. Η κετογονική διατροφή δεν αποτελεί μια ισορροπημένη διατροφή καθώς τα φρούτα, τα λαχανικά και τα τρόφιμα πλούσια σε ασβέστιο είναι περιορισμένα, έτσι θα πρέπει να εφαρμόζεται με ιατρική έγκριση και παρακολούθηση. Συνήθως μικροθρεπτικά συστατικά όπως το σύμπλεγμα βιταμινών Β, βιταμίνη C, ασβέστιο καθώς και φυτικές ίνες χορηγούνται συμπληρωματικά μέσω σκευασμάτων υπό ιατρική έγκριση.

Επικρατεί η λανθασμένη αντίληψη πως η κετογονική διατροφή είναι ένα τύπος διατροφής ανάμεσα σε όλες τις άλλες. Στην πραγματικότητα όμως είναι μια ομάδα διαιτητικών προτύπων που περιλαμβάνει πολλές διαφορετικές εκδοχές και τύπους. Το κετογονικό πρότυπο, θεωρείται επίσης χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη θεραπεία και οδηγεί σε σταθερά επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης.

Εάν δομήσουμε το κετογονικό πρότυπο ηλικιακά, οι δίαιτες των βρεφών και των παιδιών είναι γίνονται με μεγαλύτερο έλεγχο και, για αυτόν τον λόγο ξεκινούν με την πιο περιοριστική μορφή κετογονικής διατροφής. Μεγαλύτερα παιδιά, έφηβοι και ενήλικες που προτιμούν λιγότερο άκαμπτη δομή μπορεί να εμφανίσουν καλύτερη προσαρμοστικότητα με τις θεραπείες (LGIT) και (MAD). Η μετάβαση από λιγότερο περιοριστικό σε πιο περιοριστικό πρότυπο και αντίστροφα είναι μια άλλη προσέγγιση που μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την επίτευξη των εκάστοτε στόχων. Τα άτομα που λαμβάνουν τη διατροφή τους μέσω ενός εντερικού σωλήνα σίτισης πρέπει να λαμβάνουν τις πιο περιοριστικές δίαιτες, καθώς η συμμόρφωση δεν αποτελεί παράγοντα. (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).



CARBS
SET YOUR LIMIT

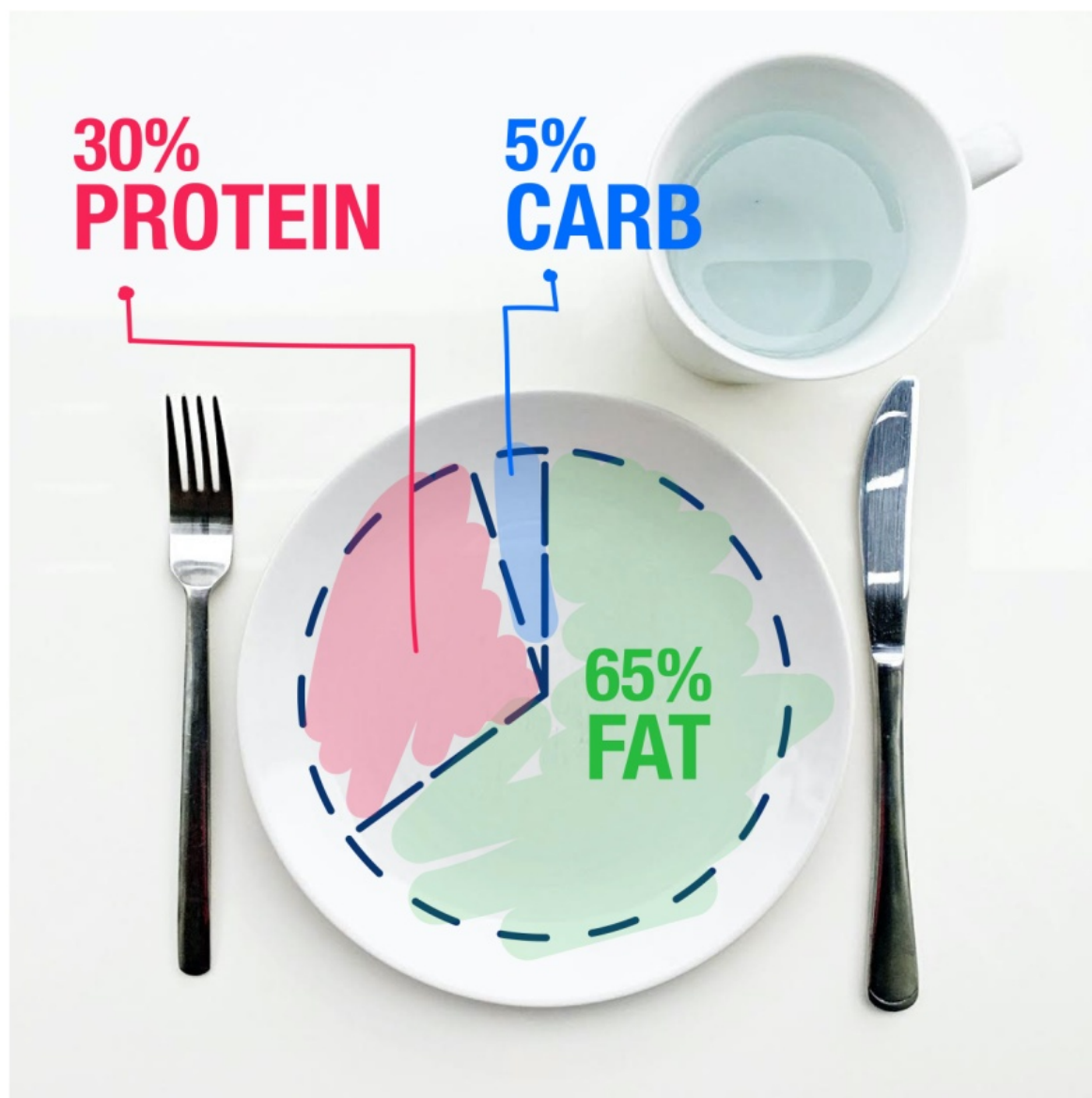
PROTEIN
SET YOUR TARGET

FATS
USE TO CONTROL HUNGER



Κετογονική Τροφική πυραμίδα και θέσπιση στόχων (Ditch the carbs, 2020)

A.2.2 Τροποποιημένη δίαιτα Atkins- Modified Atkins Diet (MAD)

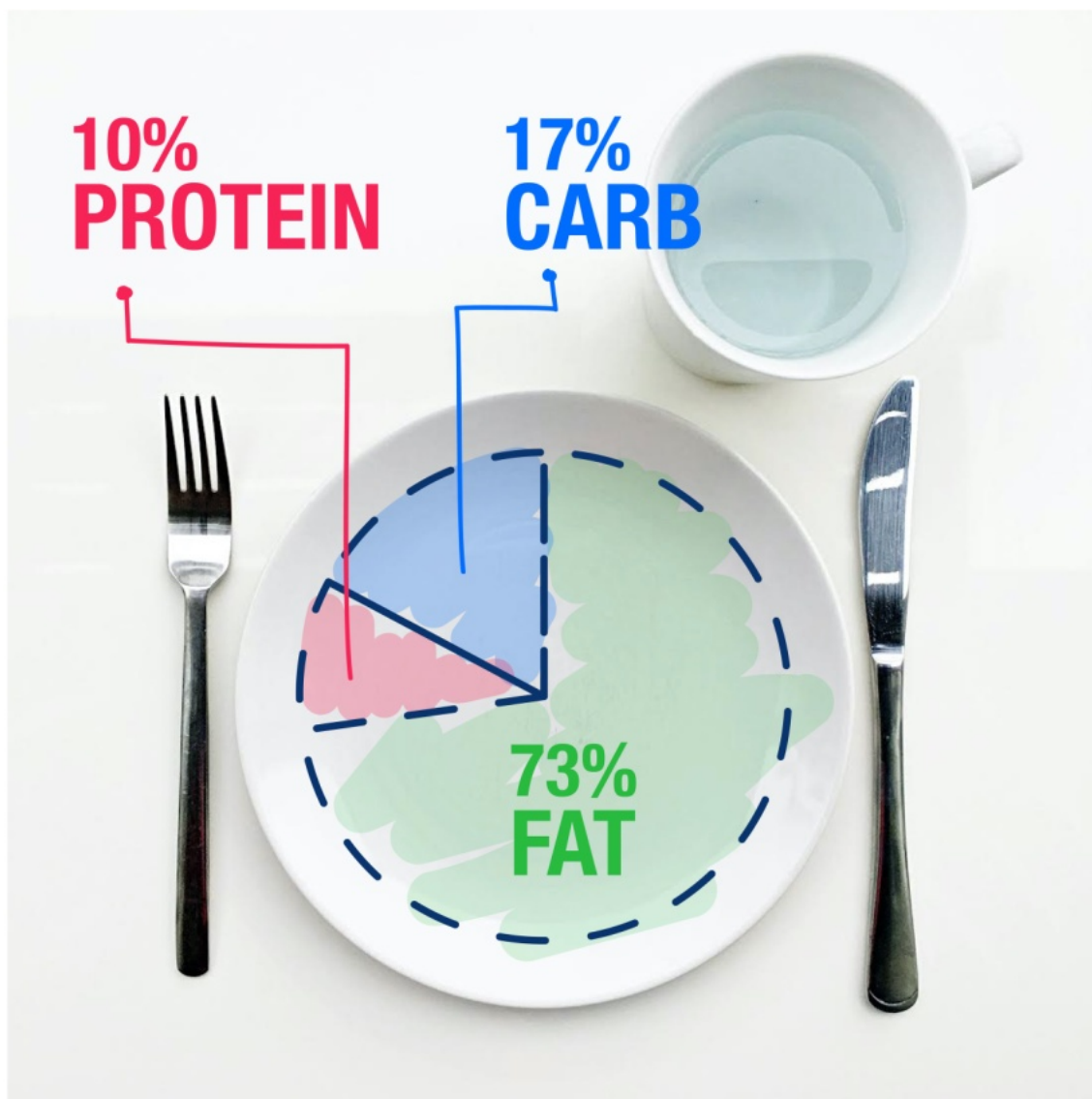


(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η τροποποιημένη δίαιτα Atkins πρωτοεμφανίστηκε στο κέντρο θεραπείας Johns Hopkins το 2003. Ο Δρ Robert Coleman Atkins, ο οποίος είναι καρδιολόγος και διατροφολόγος, ανέπτυξε αυτή τη δίαιτα στα τέλη της δεκαετίας του 1960. Η δίαιτα Atkins είναι μια λιγότερο περιοριστική έκδοση του κλασικού κετογονικού μοτίβου, έχει σχεδιαστεί με γνώμονα την ευελιξία και τελικό στόχο την συμμόρφωση ενώ μπορεί να είναι χρήσιμη κατά την έναρξη της κετογονικής σίτισης ή να υιοθετείται κατά ανάγκη μιας λιγότερο περιοριστικής, μακροχρόνιας διατροφής. Στην συγκεκριμένη δίαιτα δεν είναι απαραίτητη η ακριβής μέτρηση θερμίδων ενώ η αναλογία μακροθρεπτικών

συστατικών κυμαίνεται μεταξύ του 2:1 - 1:1. Επιτρέπει τα κρέατα, τα ψάρια, τα λαχανικά, τα πλήρη σε λιπαρά γαλακτοκομικά προϊόντα, τα καρύδια, τους σπόρους και το υγιές λίπος ενώ αποτρέπει όλα τα είδη σακχάρων, ραφινρισμένων ελαίων και φρούτων και λαχανικών υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες. Έχει παρατηρηθεί πως μέσω της τροποποιημένης διαίτας Atkins πολλοί ασθενείς μείωσαν τις επιληπτικές κρίσεις 40-50%. Αν και οι μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί σε μικρό αριθμό ασθενών τα αποτελέσματα είναι ευνοϊκότερα όπως αυτά της κλασικής Κετογονικής διατροφής. Επίσης, το πλεονέκτημα που παρουσιάζει είναι ότι μειώνει την πιθανή πεπτική δυσφορία και πιθανότητα ανεπάρκειας μικροθρεπτικών συστατικών που μπορεί να συμβεί με τη μακροχρόνια κλασική κετογονική διατροφή (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

A.2.3 Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων διαίτα- MCT Oil Diet (MCTD)



(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η διατροφή Μέσης Αλύσου τριγλυκεριδίων περιγράφεται για πρώτη φορά την δεκαετία του 1970 από τον P. Huttenlocher όπου το 60-73% των συνολικών θερμίδων προερχόταν από λιπαρά τρόφιμα. Είναι μια λιγότερο περιοριστική προσέγγιση της κετογονικής δίαιτας, αρκετά ευέλικτη και επιτρέπει μεγαλύτερη ποικιλία κατανάλωσης τροφών λόγω του υψηλότερου ποσοστού υδατανθράκων και πρωτεϊνών (η αναλογία μακροθρεπτικών συστατικών είναι 1,9: 1). Τα τριγλυκερίδια Μέσης αλύσου (MCT) παράγουν σε μεγαλύτερο ποσοστό κετόνες, αφού παρακάμπτουν το ήπαρ, μετατρέπονται απευθείας σε κετόνες και μεταβολίζονται ευκολότερα συγκριτικά με τα τριγλυκερίδια μακράς αλύσου (LCT). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να απαιτείται λιγότερο ολικό λίπος, επιτρέποντας να συμπεριληφθούν περισσότεροι υδατάνθρακες και πρωτεΐνες στο πρότυπο. Εμπειρικά έχει διαπιστωθεί ότι επιτυγχάνονται καλύτερα επίπεδα παραγωγής κετονών και ανοχής των λιπών από τον οργανισμό εάν τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου κατανέμονται ομοιόμορφα κατά τη διάρκεια της ημέρας σε όλα τα γεύματα ή σνακ που γίνονται. Μπορούν να καταναλωθούν ως ολόκληρα τρόφιμα που τα περιέχουν, ως έλαια ή σε μορφή σκόνης εμπλουτίζοντας τα γεύματα. Μια εξαιρετική πηγή ελαίου μέσης αλύσου είναι το έλαιο καρύδας που περιέχει 90% λιπαρά οξέα. Γενικά, οι τέσσερις τύποι τριγλυκεριδίων μέσης αλύσου διαφέρουν ανάλογα με τον αριθμό των δεσμών άνθρακα και περιγράφονται παρακάτω (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Εξανικό ή Καπροϊκό οξύ-Caproic Acid (C6)

Να αναφερθεί ότι μπορεί να προκαλέσει αίσθηση καύσου στο πίσω μέρος του λαιμού κατά τη διάρκεια της κατάποσης τροφίμων που το περιέχουν, καθώς και να προκαλέσει γαστρεντερική δυσφορία. Έτσι, αν και είναι εξαιρετικά κετογόνο πρέπει να φιλτράρεται.

Οκτανοϊκό ή Καπρυλικό οξύ - Caprylic Acid (C8)

Το οκτανοϊκό οξύ απαιτώντας μόνο μια διαδικασία μετατροπής τριών βημάτων σε κυτταρική ενέργεια που ονομάζεται ATP (σε σύγκριση με τη ζάχαρη 26), είναι το ταχύτερο τριγλυκερίδιο μέσης αλύσου που μεταβολίζεται στον εγκέφαλο. Χαρακτηρίζεται ως το πιο κετογονικό MCT και προάγει την υγεία του εντέρου μέσω των αντιμικροβιακών ιδιοτήτων του. Έτσι είναι το πιο ακριβό από όλα τα έλαια αυτής της κατηγορίας.

Δεκανοϊκό ή Καπρικό οξύ - Capric Acid (C10)

Το δεκανοϊκό οξύ φέρει βραδύτερο ρυθμό μετατροπής σε κυτταρική ενέργεια ενώ είναι κετογόνο όσο και το οκτανοϊκό οξύ.

Δωδεκανικό ή Λαυρικό οξύ - Lauric Acid (C12)

Το δωδεκανικό οξύ ενώ θεωρητικά εντάσσεται στα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, βιολογικά δρα περισσότερο όπως τα μακράς αλύσου τριγλυκερίδια, απαιτώντας την επεξεργασία του ήπατος πριν μετατραπεί σε χρήσιμη για τον οργανισμό πηγή ενέργειας. Τα οφέλη για την υγεία και το γαστρεντερικό σύστημα είναι παρόμοια με του οκτανοϊκού και δεκανοϊκού οξέος.

6 FOOD SOURCES OF MCTS

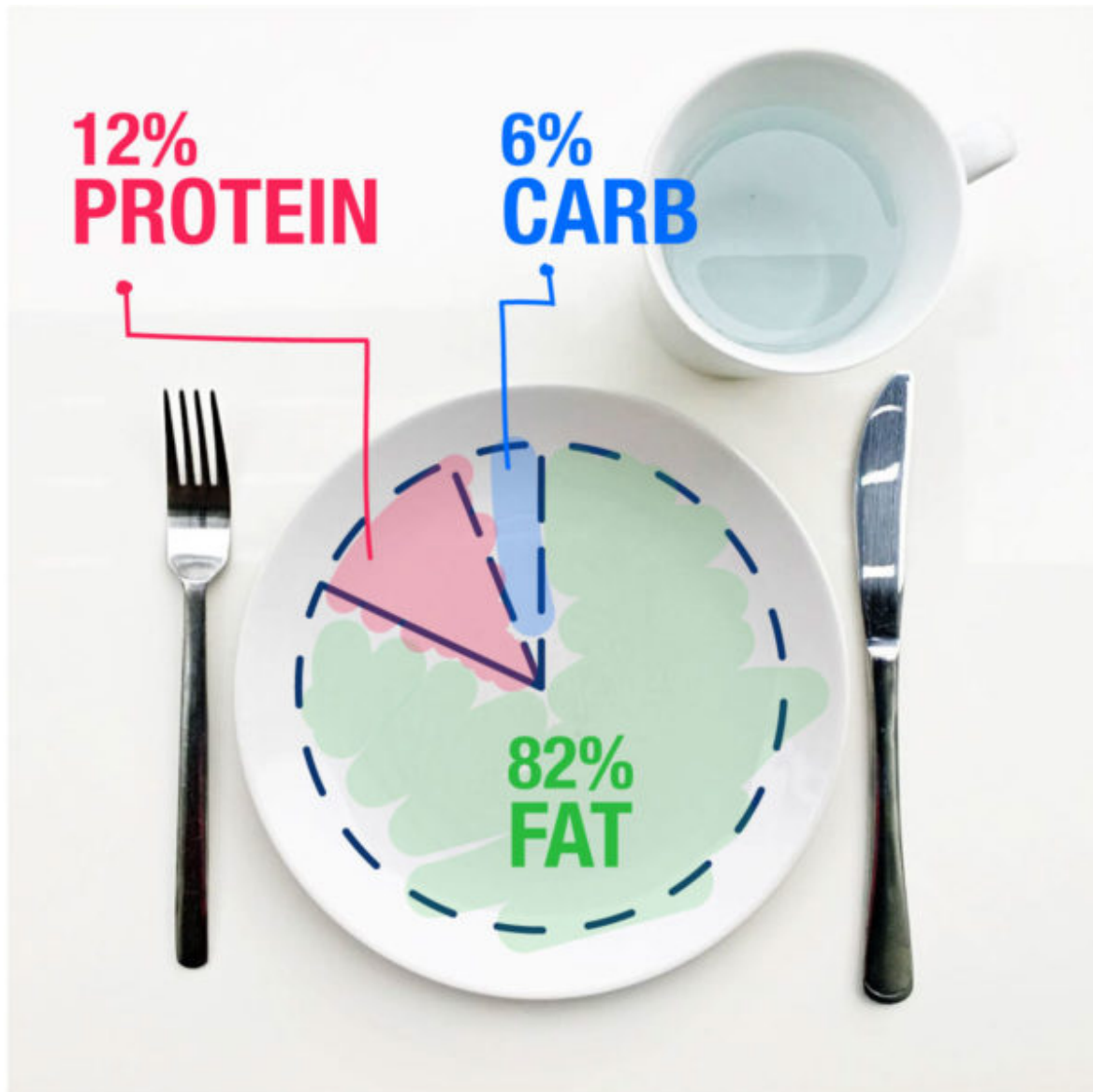
@THEARTOFKETO



MCT = MEDIUM CHAIN TRIGLYCERIDE

THE ART OF KETO
@ARTOFKETO

A.2.4 Τροποποιημένη Μέσης Αλύσου Τριγλυκεριδίων - Modified MCT Ketogenic Diet (MMCTD)

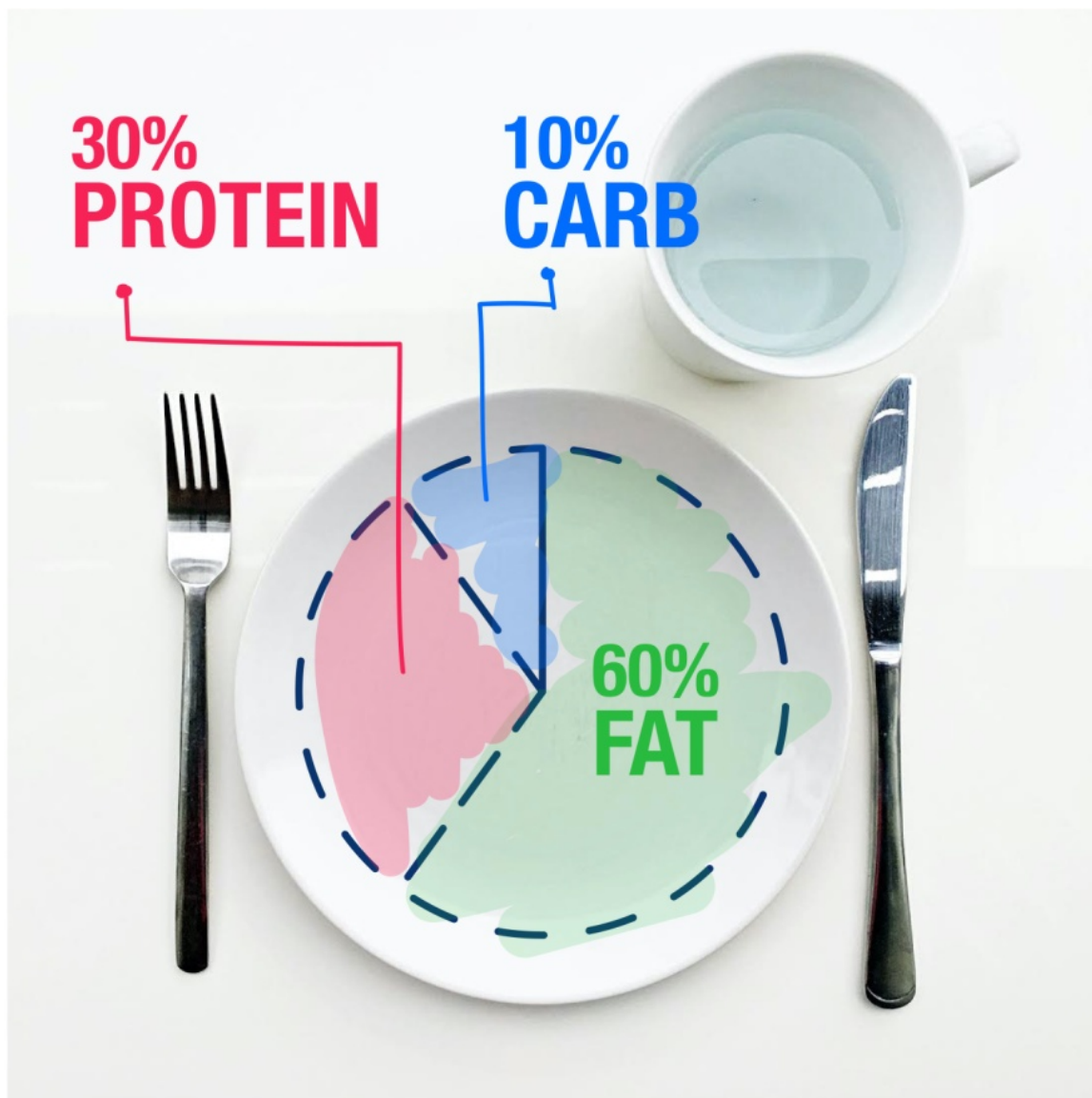


(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η συγκεκριμένη διατροφή επηρεάστηκε όπως είναι φυσικό από το όνομα της από το πρότυπο μέσης αλύσου τριγλυκεριδίων. Η πρώτη αναφορά έγινε από τους Trauner στο νοσοκομείο παιδών Rady. Αρχικός στόχος ήταν η πρόσληψη θερμίδων σε μορφή Μέσης και Μακράς Αλύσου τριγλυκερίδια σε αναλογία 30% και 30%. Ο συγκεκριμένος τύπος προτείνεται και αυτός για ασθενείς που σιτίζονται

από το στόμα ενώ είναι σημαντικός ο υπολογισμός των γευμάτων και η αυστηρή μέτρηση των ποσοτήτων (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993)..

A.2.5 Χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη- Low Glycemic Index Diet (LGID)



(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η θεραπεία χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη πρωτοεμφανίστηκε στο Νοσοκομείο της Μασαχουσέτης από τον Dr.Pfiefer and Dr.Thiele. Είναι μια διαίτα που δίνει έμφαση στους σύνθετους υδατάνθρακες έναντι των απλών σακχάρων και δεν προορίζεται για την προώθηση της κέτωσης. Αναπτύχθηκε το 2002 ως εναλλακτική λύση για την κετογονική διαίτα. Περιορίζει τόσο τη συνολική ποσότητα

ημερήσιων υδατανθράκων όσο και την αύξηση του γλυκαιμικού δείκτη. Ο γλυκαιμικός δείκτης είναι μία αριθμητική τιμή που αποδίδεται σε υδατανθρακικά τρόφιμα και δείχνει κατά πόσο το τρόφιμο αυξάνει την γλυκόζη του αίματος. Μπορεί επίσης να χαρακτηριστεί και ως ο δείκτης που δείχνει πόσο γρήγορα γίνεται η πέψη ενός τροφίμου. Όσο πιο γρήγορα γίνεται η πέψη και η απορρόφηση ενός τροφίμου τόσο πιο υψηλό γλυκαιμικό δείκτη έχει. Παράλληλα ένα τρόφιμο με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη δεν είναι ένα τρόφιμο φτωχό σε θρεπτικά συστατικά. Με τον συγκεκριμένο τύπο διατροφής προσπαθούμε να επιτύχουμε σταθερά επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, όπως ακριβώς και στην κλασική κετογονική διατροφή αλλά με λιγότερους περιορισμούς. Στην Χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη δίαιτα η ποσότητα των υδατανθράκων είναι αυξημένη σε σχέση με το κλασικό πρότυπο κετώσης, μπορεί να φτάσει το 40% του συνόλου ενεργειακής κατανάλωσης μακροθρεπτικών συστατικών), ωστόσο η περιεκτικότητα σε λίπος παραμένει υψηλή (έως και 60% του συνόλου). Δεν υπάρχει περιορισμός στα υγρά αλλά οι υδατάνθρακες πρέπει να χαρακτηρίζονται από τον χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη. Τα αποτελέσματα της είναι εξίσου θεαματικά με αυτά του κλασικού κετογονικού πρότυπου. Πρέπει να σημειωθεί πως η συγκεκριμένη διατροφή συνίσταται μόνο για ασθενείς που σιτίζονται μέσω του στόματος και επιτρέπει ένα πιο ευέλικτο πλάνο σίτισης και επιλογής τροφίμων σε σχέση με τα υπόλοιπα πρότυπα που εντάσσονται στην οικογένεια των κετογονικών διατροφών (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993)..

A.2.6 πλήρης εικοσιτετράωρη διαλειμματική νηστεία (IF).



(Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Η παρατεταμένη νηστεία χρησιμοποιείται από την εποχή του Ιπποκράτη και για χιλιάδες χρόνια, για τη θεραπεία της επιληψίας και άλλων ασθενειών. Δεδομένου ότι η παρατεταμένη νηστεία δεν είναι μακροπρόθεσμα βιώσιμη, έχει αναπτυχθεί μια άλλη μορφή νηστείας που προσφέρει παρόμοια μεταβολική μετάβαση, και ονομάζεται διαλείπουσα ή διαλειμματική νηστεία. Ένα τυπικό ωράριο σίτισης για κάποιον που ασκεί διαλείπουσα νηστεία είναι μεταξύ 6-12 ωρών, σε σύγκριση με 16-18 ώρες για κάποιον που ασκεί ένα τυπικό δυτικό πρότυπο σίτισης. Όταν το εύρος του ωραρίου σίτισης μειώνεται, το σώμα αναγκάζεται να έχει πιο συχνά πρόσβαση στην αποθηκευμένη ενέργεια. Όταν τα προσλαμβανόμενα μακροθρεπτικά συστατικά είναι περιορισμένα, ο οργανισμός αρχίζει να χρησιμοποιεί ως ενεργειακό υπόστρωμα αρχικά τις αποθήκες ηπατικού, μυϊκού γλυκογόνου και έπειτα τις λιποαποθήκες. Όταν ένα άτομο ακολουθεί ένα δυτικού τύπου πρόγραμμα διατροφής, τα γεύματα του αποτελούνται ως επί το πλείστον από υδατάνθρακες, ο οργανισμός αυτού του ατόμου σπάνια διανύει μια κατάσταση νηστείας και κατά συνέπεια τα επίπεδα γλυκογόνου σπάνια εξαντλούνται. Ως εκ τούτου, το σώμα δύσκολα χρησιμοποιεί διαφορετική μεταβολική πορεία

απόδοσης ενέργειας στον οργανισμό και έτσι ο αποθηκευμένος λιπώδης ιστός δεν χρησιμοποιείται συχνά ως η κύρια πηγή απόδοσης ενέργειας. Άλλος ένας λόγος που αποτρέπεται η λιπόλυση έγκειται στην παρουσία της ινσουλίνης, της ορμόνης που μεταφέρει τη γλυκόζη από το αίμα στα κύτταρα η οποία και προέρχεται από υδατανθρακικά γεύματα.

Η διατήρηση των βέλτιστων ενεργειακών επιπέδων έχοντας ως καύσιμο την γλυκόζη απαιτεί τη συχνή κατανάλωση γευμάτων η οποία διασφαλίζεται με τη λειτουργία των ορμονών πείνας / κορεσμού. Οι ορμόνες αυτές ονομάζονται λεπτίνη (Leptin) και γκρελίνη (Ghrelin). Η απελευθέρωση της λεπτίνης ελέγχει το κορεσμό και έχει ως αποτέλεσμα την μείωση της όρεξης. Η Γκρελίνη πυροδοτεί την πείνα και άρα διεγείρει την όρεξη του ατόμου για τροφή. Μια δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας υδατανθράκων αυξάνει τα επίπεδα γκρελίνης συγκριτικά με τη συγκέντρωση λεπτίνης στο αίμα ενώ αντιθέτως η κετογονική διατροφή και κατ' επέκταση η περίοδος νηστείας φαίνεται να εξισορροπεί αυτό το σύστημα σηματοδότησης.

Κατά την περίοδο της νηστείας το σώμα αναγκάζεται να διασπάσει αρχικά το αποθηκευμένο γλυκογόνο και έπειτα θέτει σε λειτουργία την μεταβολική πορεία διάσπασης του αποθηκευμένου λίπους. Εάν τα αποθέματα γλυκογόνου είναι πλήρη μπορεί να χρειαστούν περισσότερα από ένα εικοσιτετράωρο νηστείας για να επιτευχθεί η παραγωγή κετονών στο σώμα. Η εικοσιτετράωρη διαλειμματική νηστεία μπορεί να είναι δύσκολη τόσο σωματικά όσο και ψυχικά. Ωστόσο, όταν συνδυάζεται με ένα άλλο μοτίβο κετογονικής δίαιτας μπορεί να βελτιστοποιήσει τα επίπεδα της κέτωσης, καθώς και να μειώσει το χρόνο που χρειάζεται το άτομο για να γίνει αποτελεσματική η χρήση του λίπους ως κύρια πηγή καυσίμου. Ένα πρόσθετο και ιδιαίτερο πλεονέκτημα της εικοσιτετράωρης διαλειμματικής νηστείας είναι ότι μπορεί να βελτιώσει την υγεία και λειτουργία του γαστρεντερικού σωλήνα. Ωστόσο, το εκάστοτε άτομο που θέλει να ενσωματώσει το συγκεκριμένο πρότυπο στο πρόγραμμα του επιβάλλεται να συμβουλευτεί έναν γιατρό πριν το επιχειρήσει (Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993).

Μέρος Β

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

B. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

B.1 Κετογονική διατροφή και παχυσαρκία

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας η παχυσαρκία ορίζεται ως η υπερβολική συσσώρευση λιπώδους ιστού στον οργανισμό, η οποία επιφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία (World Health Organization, 2018). Έχει αναγνωριστεί επίσημα ως νόσος από το 1948, όταν ιδρύθηκε ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας και συμπεριλαμβάνεται στη Διεθνή ταξινόμηση των παθήσεων με τον κωδικό E-66.0: Obesity due to excess calories. Το 1998 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας όρισε την παχυσαρκία ως παγκόσμια επιδημία, από την οποία νοσούν όλες οι ηλικιακές ομάδες ενώ παραμένει έως σήμερα ένας σημαντικός παγκόσμιος κίνδυνος για την υγεία με τη θνησιμότητα των ενηλίκων να φτάνει τα 2,8 εκατομμύρια ετησίως. Το 2016 1.9 δισεκατομμύρια ενήλικες έπασχαν από παχυσαρκία ενώ το 2019 καταμετρήθηκαν 38.3 εκατομμύρια παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών τα οποία ήταν παχύσαρκα ή υπέρβαρα (World Health Organization, 2019). Εκτός από την αύξηση του σωματικού βάρους, η συνεχόμενη αύξηση του λιπώδους ιστού φέρει τεράστιες επιπτώσεις στην υγεία καθώς είναι μια σύνθετη διαταραχή όπου οι χρόνιοι ασθενείς πάσχουν επίσης από συνοδά νοσήματα όπως διαβήτη, υπέρταση, καρδιαγγειακά νοσήματα, υπερχοληστερολαιμία, δυσλιπιδαιμία κ.α. (Paoli, 2014) Τα κατάλληλα προσαρμοσμένα σχήματα διατροφής για μείωση βάρους μπορούν να βοηθήσουν στη διαχείριση της επιδημίας της παχυσαρκίας σε κάποιο βαθμό. Ένα σχήμα δίαιτας που έχει αποδειχθεί αποτελεσματικό για ταχεία απώλεια βάρους είναι μια δίαιτα με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες και υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Αυτό το πρότυπο διατροφής είναι το κετογονικό του οποίου η αποτελεσματικότητα αποδεικνύεται μέσα από τη διεκπεραίωση ερευνών.

B.1.1 Η πρώτη απόπειρα θεραπείας της παχυσαρκίας

Αυτή είναι η πρώτη μελέτη που έγινε το 2016 και αξιολογεί τη μακροπρόθεσμη επίδραση μιας υποθερμιδικής κετογονικής διατροφής ως μέσω θεραπείας παχύσαρκων ασθενών κατά τη διάρκεια μιας περιόδου 2 ετών (Mogeno, 2016).

Αν και αρχικά μειώθηκε η εκτίμηση κατά τους πρώτους μήνες θεραπείας, ήταν σημαντικά αποτελεσματική κατά δύο συνεχόμενα χρόνια. Συγκεκριμένα, παρόλο που ο ρυθμός απώλειας σωματικού βάρους μειώνεται με την πάροδο του χρόνου, η τάση για λιποθυμία φθίνει και η ατομική επιβάρυνση της νόσου που υπερβαίνει το σωματικό βάρος κατά τη διάρκεια των είκοσι τεσσάρων μηνών είναι χαμηλότερη στους ασθενείς που ακολούθησαν κετογονική ολιγοθερμιδική δίαιτα.

Χρειάζεται να τονιστεί ότι η υψηλότερη ευεργετική επίδραση αυτού του πρότυπου είναι η σημαντική μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού.

Σε μια προηγούμενη μελέτη, αποδείχθηκε ότι η μέθοδος Pronokal (PnK methods) (Pronokal, 2020) με υποθερμιδική κετογονική διαίτα που βοηθά στην απώλεια βάρους μέσω επίβλεψης από επιστημονική ομάδα επαγγελματιών της οποίας τα αποτελέσματα είναι ορατά από τις πρώτες ημέρες, ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματική από μια τυπική διαίτα χαμηλών θερμίδων κατά την παρακολούθηση ατόμων σε χρονικό διάστημα ενός έτους.

Το κύριο μειονέκτημα οποιασδήποτε θεραπείας για την παχυσαρκία είναι η ανάκτηση του βάρους κατά τα επόμενα έτη, όπου η μακροχρόνια αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας είναι άκρως απαραίτητη.

Η ολιγοθερμιδική κετογονική διαίτα προκάλεσε τεράστια απώλεια λίπους σε διάστημα έξι με δώδεκα μηνών . Σύμφωνα με αυτά τα αποτελέσματα, αν και με διαφορετική προσέγγιση, μια προηγούμενη μελέτη απέδειξε ότι μια διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες, υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, χωρίς όμως θερμιδικούς περιορισμούς, επιτυγχάνει τη μέγιστη απώλεια βάρους κατά τη διάρκεια έξι μηνών με τάση ανάκτησης της απώλειας βάρους. Παρά το γεγονός αυτό, μέσα σε δυο έτη, οι ασθενείς που ακολούθησαν την ολιγοθερμιδική κετογονική διαίτα έχασαν επτά κιλά σωματικού βάρους ή αλλιώς μεταφρασμένα σε 2,5 μονάδες ΔΜΣ, δηλαδή περισσότερο από τους ασθενείς που έλαβαν διαίτα χαμηλών θερμίδων (Moreno, 2016). Αυτές οι αλλαγές συνοδεύτηκαν από σημαντική μείωση της περιφέρειας μέσης, ενώ δεν παρατηρήθηκαν σχετικές αλλαγές στη μυϊκή μάζα του σώματος μέσω του συγκεκριμένου προτύπου σίτισης.

Αν και το υπερβάλλον λίπος σε οποιαδήποτε κατανομή σώματος είναι επιζήμιο για την υγεία του ασθενούς, τα στοιχεία δείχνουν ότι ο σπλαχνικός λιπώδης ιστός είναι ο κύριος παράγοντας για την αύξηση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων, αρκετών ειδών καρκίνου καθώς και διαβήτη τύπου II. Η επίδραση μιας κετογονικής διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε θερμίδες, έναντι μιας διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες έχει επίδραση στη διαχείριση διαβήτη τύπου II. Η αποτελεσματική διαχείριση του διαβήτη τύπου II απαιτεί τον έλεγχο του σωματικού βάρους. Τα αποτελέσματα μιας διαίτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες γνωρίζουμε ότι είναι ευεργετικά σε ασθενείς με διαβήτη τύπου II και επιπλέον αποδείχθηκε ότι η κετογονική διαίτα χαμηλής θερμιδικής πρόσληψης μεταβάλλει ευνοϊκά τους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου ακόμη και σε υπερλιπιδαιμικά παχύσαρκα άτομα. Εκτός από τη μείωση του σωματικού βάρους και τη βελτίωση της γλυκαιμίας, το πρότυπο αυτό μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη μείωση της αντιδιαβητικής φαρμακευτικής δόσης (Hussain, 2012)

Έχει παρατηρηθεί ότι μια ολιγοθερμιδική κετογονική δίαιτα είναι καινοτόμα αφού μπορεί να προκαλέσει σημαντική μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού και καταφέρνει να μειώσει τον χρόνο έκθεσης του ασθενούς σε απώλεια λίπους. Αυτό το εύρημα, μαζί με τη συνολική άλιπη μάζα σώματος και τη διατήρηση των σκελετικών οστών, έχει πρωτίστως σημασία, ενισχύοντας την ευεργετική επίδραση στη θεραπεία της παχυσαρκίας.

Η μέθοδος της υποθερμιδικής κετογονικής διατροφής προκάλεσε απώλεια βάρους 5 έως 10% σε πολύ μεγάλο αριθμό ασθενών ανά μήνα από ότι η δίαιτα χαμηλών θερμίδων στα δυο χρόνια. Επιπλέον, οι ασθενείς που ακολουθούν το πρότυπο μελέτης εκτέθηκαν σε περίσσεια απώλεια λίπους σε λιγότερο χρόνο με μείωση 5% ή και περισσότερο από το αρχικό βάρος σε είκοσι δυο έως είκοσι τέσσερις μήνες. Μια τέτοια μείωση του ατομικού βάρους του παχύσαρκου ατόμου σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Τα ευεργετικά αποτελέσματα της ολιγοθερμιδικής κέτωσης που αναφέρονται εδώ βασίζονται πιθανώς στο γεγονός της ταχείας απώλειας βάρους κατά τους πρώτους δυο μήνες της θεραπείας που αυξάνουν την προσκόλληση του ασθενούς στην θεραπεία. Στο ολιγοθερμιδικό πρότυπο κέτωσης ο χρόνος κέτωσης διαρκεί τριάντα με σαράντα πέντε ημέρες, αλλά τα θετικά αποτελέσματα είναι εμφανή ακόμη και μετά από δυο χρόνια.

Το μέγεθος του δείγματος είναι ένας βασικός περιορισμός αυτής της μελέτης που μας οδηγεί να είμαστε προσεκτικοί με τα συμπεράσματα. Ωστόσο, η στατιστική σημασία που βρέθηκε κατά τη χρήση μικρών πληθυσμών συνήθως δείχνει ότι υπάρχει πραγματική διαφορά μεταξύ των πειραματικών ομάδων. Στην πράξη, αυτή η δοκιμή είχε πάνω από 96,2% ισχύ για την ανίχνευση διαφορών στην απώλεια βάρους στα δυο έτη μεταξύ των δύο διαιτητικών ομάδων (Moreno, 2016).

B.1.2 Αλλαγές στη σύσταση σώματος παχύσαρκων ατόμων

Τα υποθερμιδικά διαιτολόγια χρησιμοποιούνται αρκετά συχνά ως εργαλεία για τη θεραπεία του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας. Μέσα από ερευνητικά πρωτοκόλλα έχει αποδειχθεί ότι φέρουν θετικά αποτελέσματα με το βάρος των ασθενών να μειώνεται. Ωστόσο πρωταρχικό μέλημα στη χρήση τέτοιων διαιτολογίων είναι το ποσό άλιπης μάζας να μην μειώνεται με την ταχεία απώλεια βάρους. Η μείωση της άλιπης μάζας σώματος μπορεί να οδηγήσει σε σαρκοπενία ή σαρκοπενική παχυσαρκία. Με τη σαρκοπενική παχυσαρκία να αποτελεί διπλό αντίκτυπο στην υγεία των ασθενών, επειδή η μείωση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης είναι επίσης αιτία καρδιομεταβολικών διαταραχών, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, είναι πρωταρχικού ενδιαφέροντος η μελέτη των στρατηγικών απώλειας βάρους που προωθούν την απώλεια βάρους μέσω της μείωσης του λιπώδους ιστού, διατηρώντας την μυϊκή μάζα και τη λειτουργική της κατάσταση, δηλαδή τη μυϊκή δύναμη, σε φυσιολογικά επίπεδα (Castellana, 2020).

Έχει βρεθεί ότι υποθερμικά πρότυπα κετογονική διατροφής (VLCK) είναι αποτελεσματικά εργαλεία για τη διαχείριση του υπέρβαρου και της παχυσαρκίας. Η VLCK είναι μια διατροφική παρέμβαση που μιμείται τη νηστεία περιορίζοντας την πρόσληψη υδατανθράκων, αυξάνοντας το διαιτητικό λίπος και την πρόσληψη πρωτεϊνών. Η σχετικά αυξημένη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες μπορεί να είναι εν μέρει υπεύθυνη για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας και δύναμης. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι η δράση στη μείωση βάρους είναι γρήγορη και παρά το γεγονός ότι η κατάσταση της κέτωσης διαρκεί 60 έως 90 ημέρες, η μείωση του βάρους παραμένει για έως και 2 χρόνια. Επομένως, τα πρότυπα VLCK λειτουργούν με ισχυρούς μηχανισμούς για να προκαλέσουν απώλεια βάρους και αλλαγής σύστασης σώματος.

Οι δυο βασικοί στόχοι που έχουν μελετηθεί (Gomez-Arbelaez, 2017) είναι η εκτίμηση των αλλαγών στη σύσταση σώματος οι οποίοι προωθούνται από μια δίαιτα VLCK στη θεραπεία παχύσαρκων ασθενών και η σύγκριση διαφορετικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση της σωματικής σύστασης. Για να επιτευχθεί αυτό, η αξιολόγηση της σύστασης σώματος έγινε με τρεις ισχυρές και καλά επικυρωμένες τεχνικές: με απορροφησιομέτρηση διπλής ενέργειας ακτίνων x (DXA), βιοηλεκτρική εμπέδηση πολλαπλής συχνότητας (MF-BIA) και πλεισματογραφία μετατόπισης αέρα (ADP) σε διαφορετικά στάδια κατά τη διάρκεια της διαδικασίας μείωσης βάρους που προκαλείται από δίαιτα VLCK.

Η μελέτη έγινε σε πληθυσμό ασθενών της μονάδας Παχυσαρκίας στο Complejo Hospitalario Universitario του Σαντιάγο ντε Κομποστέλα της Ισπανίας, όπου κλήθηκαν οι ασθενείς να συμμετάσχουν διαδοχικά. Οι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 18 έως 65 ετών με επιπλέον κριτήρια ένταξης δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 30 kg / m², σταθερό σωματικό βάρος τους προηγούμενους 3 μήνες, επιθυμία για απώλεια βάρους και ιστορικό αποτυχημένων διατροφικών προσπαθειών. Τα κύρια κριτήρια αποκλεισμού ήταν ο σακχαρώδης διαβήτης, η παχυσαρκία που προκλήθηκε από άλλες ενδοκρινικές διαταραχές ή από φάρμακα και η συμμετοχή σε οποιοδήποτε ενεργό πρόγραμμα απώλειας βάρους τους προηγούμενους 3 μήνες. Επιπλέον, εκείνοι οι ασθενείς με προηγούμενη βαριατρική χειρουργική επέμβαση, γνωστή ή ύποπτη κατάχρηση ναρκωτικών ή αλκοόλ, σοβαρή κατάθλιψη ή οποιαδήποτε άλλη ψυχιατρική νόσο, σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, οποιοδήποτε είδος νεφρικής ανεπάρκειας ή επεισόδια ουρικής αρθρίτιδας, νεφρολιθίαση, νεοπλασία, προηγούμενα συμβάντα καρδιαγγειακών ή εγκεφαλοαγγειακών Η ασθένεια, η ανεξέλεγκτη υπέρταση, η ορθοστατική υπόταση και οι υδροηλεκτρολυτικές ή ηλεκτροκαρδιογραφικές αλλοιώσεις αποκλείστηκαν. Αποκλείστηκαν επίσης γυναίκες που ήταν έγκυες, θηλάζουν ή σκοπεύουν να μείνουν έγκυες και εκείνες με δυνατότητα τεκνοποίησης που δεν χρησιμοποιούν κατάλληλες μεθόδους αντισύλληψης. Εκτός από την παχυσαρκία και το μεταβολικό σύνδρομο, οι συμμετέχοντες ήταν γενικά υγιή άτομα.

Το πρωτόκολλο μελέτης ήταν σύμφωνο με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι και εγκρίθηκε από την Επιτροπή Ηθικής Κλινικής Έρευνας της Γαλικίας, Σαντιάγο ντε Κομποστέλα, Ισπανία. Οι συμμετέχοντες έδωσαν ενημερωμένη συγκατάθεση πριν από οποιαδήποτε παρέμβαση που σχετίζεται με τη μελέτη και δεν έλαβαν κανένα χρηματικό κίνητρο. Η μελέτη ήταν μια προοπτική κλινική διατροφική παρέμβαση τεσσάρων μηνών, ανοιχτή, ανεξέλεγκτη που πραγματοποιήθηκε σε ένα μόνο κέντρο.

Κατά τη διατροφική παρέμβαση όλοι οι ασθενείς ακολούθησαν δίαιτα VLCK σύμφωνα με ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα απώλειας βάρους (μέθοδος PNK).

Αυτή η μέθοδος βασίζεται σε παρασκευάσματα πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας που λαμβάνονται από αγελαδινό γάλα, σόγια, αυγά πτηνών, αρακά και δημητριακά. Κάθε παρασκεύασμα περιείχε 15 g πρωτεΐνης, 4 g υδατάνθρακες, 3 g λίπους και 50 mg δοκοσαεξανοϊκού οξέως (DHA), και παρείχε 90 έως 100 kcal (Gomez-Arbelaez, 2017) .

Το πρόγραμμα περιελάμβανε υποστήριξη τρόπου ζωής και τροποποίησης συμπεριφοράς. Η παρέμβαση περιελάμβανε επίσης αξιολόγηση από ορισμένο εξαρχής ειδικό επιβλέποντα ιατρό που διεξήγαγε τη μελέτη και αξιολόγηση από έναν ειδικό διαιτολόγο καθώς και ένταξη των ασθενών σε δομημένο πρόγραμμα σωματικής άσκησης με εξωτερική επίβλεψη.

Το πρόγραμμα απώλειας βάρους απαρτιζόταν από πέντε βήματα .Τα πρώτα τρία βήματα αποτελούνται από δίαιτα VLCK η οποία είναι χαμηλή σε υδατάνθρακες και λιπίδια. Η ποσότητα πρωτεϊνών υψηλής βιολογικής αξίας κυμαίνεται από 0,8 έως 1,2 g ανά kg ιδανικού σωματικού βάρους για να διασφαλιστεί ότι πληρούνται οι ελάχιστες απαιτήσεις σώματος και για να αποφευχθεί η απώλεια μυϊκής μάζας και δύναμης.

Στο πρώτο βήμα, οι ασθενείς κατανάλωναν παρασκευάσματα πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας, κατανεμημένα σε πέντε γεύματα την ημέρα με παράλληλη κατανάλωση λαχανικών χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη.

Στο δεύτερο βήμα, μια από τις μερίδες πρωτεΐνης αντικαταστάθηκε από μια φυσική πηγή πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας (π.χ. κρέας ή ψάρι) για μεσημεριανό ή βραδινό γεύμα.

Στο τρίτο βήμα, μια δεύτερη μερίδα φυσικής πρωτεΐνης με χαμηλά λιπαρά αντικατέστησε τη δεύτερη μερίδα βιολογικής πρωτεΐνης. Αυτά τα τρία πρώτα βήματα διατηρήθηκαν έως ότου ο ασθενής έχασε την ποσότητα βάρους στόχου, ιδανικά 80%. Ως εκ τούτου, τα κετογονικά στάδια ήταν μεταβλητά στο χρόνο, ανάλογα με το άτομο και τον στόχο απώλειας βάρους.

Στο τέταρτο και πέμπτο στάδιο, οι κετογονικές φάσεις τερματίστηκαν από τον υπεύθυνο ιατρό και ο ασθενής ξεκίνησε μια υποθερμιδική δίαιτα (800 έως 1500 kcal). Σε αυτό το σημείο, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προοδευτική ενσωμάτωση διαφόρων ομάδων τροφίμων και συμμετείχαν σε ένα

πρόγραμμα διατροφικής επανεκπαίδευσης για να τους εγγυηθεί η μακροχρόνια συντήρηση της απώλειας βάρους. Ανάλογα με το άτομο, οι θερμίδες που καταναλώθηκαν κυμαίνονταν μεταξύ 1500 και 2000 kcal / ημέρα και ο στόχος ήταν να διατηρηθεί η απώλεια βάρους και να προωθηθεί ένας υγιής τρόπος ζωής (Gomez-Arbelaez, 2017).

Κατά τη διάρκεια της μελέτης, ο εκάστοτε ασθενής ακολουθούσε τα διαφορετικά βήματα της μεθόδου μέχρι να επιτευχθεί ο στόχος και να προχωρήσει στον επόμενο ή έως το πολύ τέσσερις μήνες παρακολούθησης, αν και ο ασθενής παρέμενε υπό ιατρική παρακολούθηση και για τους επόμενους μήνες μετά το πέρας των τεσσάρων μηνών.

Καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης, οι ασθενείς ολοκλήρωσαν το πολύ δέκα επισκέψεις με την ερευνητική ομάδα, εκ των οποίων τέσσερις για πλήρη φυσική, ανθρωπομετρική και βιοχημική αξιολόγηση. Οι υπόλοιπες επισκέψεις ήταν για τη διαχείριση της τήρησης και της αξιολόγησης των πιθανών παρενεργειών. Αυτές οι τέσσερις επισκέψεις πραγματοποιήθηκαν σύμφωνα με την εξέλιξη κάθε ασθενούς μέσω των σταδίων της κέτωσης.

Η κατάσταση της συνολικής κέτωσης διήρκεσε μόνο 60 έως 90 ημέρες και σε όλες τις επισκέψεις, οι ασθενείς έλαβαν διατροφικές οδηγίες, ατομική υποστηρικτική και ένα επίσημο πρόγραμμα άσκησης. Επιπλέον, δημιουργήθηκε ένα πρόγραμμα τηλεφωνικών κλήσεων ενίσχυσης της αυτοπαρακολούθησης σε όλους τους συμμετέχοντες για την αντιμετώπιση τυχόν ανησυχιών.

Όλες οι ανθρωπομετρικές μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν μετά από μια νυχτερινή νηστεία (8 έως 10 ώρες), υπό συνθήκες ηρεμίας, εις διπλούν και πραγματοποιήθηκαν από καλά εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε διαιρώντας το σωματικό βάρος με το τετράγωνο ύψους. Η περιφέρεια της μέσης καταγράφηκε με μια τυπική εύκαμπτη μη ελαστική μετρική ταινία στο μεσαίο σημείο μεταξύ του κάτω άκρου των νευρώσεων και της λαγόνιας πρόσθιας σπονδυλικής στήλης.

Η μυϊκή ισχύς μετρήθηκε με δυναμόμετρο χειρολαβής Jamar (μέτρηση αντοχής δύναμης) όπου σε κάθε ασθενή δόθηκε προφορική ενθάρρυνση να πιέσει όσο το δυνατόν πιο σκληρά και να καταβάλει τη μέγιστη προσπάθεια για τουλάχιστον 3 δευτερόλεπτα.

Η συνολική σύνθεση του σώματος μετρήθηκε για πρώτη φορά με iDXA. Καθημερινές σαρώσεις ποιοτικού ελέγχου λήφθηκαν κατά την περίοδο της μελέτης. Τα άτομα σαρώθηκαν χρησιμοποιώντας τυπικά πρωτόκολλα απεικόνισης και τοποθέτησης, ενώ φορούσαν μόνο ελαφριά ρούχα. Για την τρέχουσα μελέτη, καταγράφηκαν η οστική πυκνότητα, άπαχη μάζα σώματος και οι τιμές σωματικού λίπους, οι οποίες μετρούνται άμεσα από το λογισμικό GE Lunar Body Composition. Υπολογίστηκαν επίσης ορισμένες παράγωγες τιμές, όπως η οστική σύσταση, περιφερειακή άλιπη μάζα σώματος, καθώς λήφθηκε υπόψιν το ανδροειδές και γυναικοειδές λίπος σώματος.

Το σπλαχνικό λίπος υπολογίστηκε χρησιμοποιώντας το λογισμικό Core Scan, το οποίο επικυρώθηκε έναντι της υπολογιστικής τομογραφίας σε έναν πληθυσμό ασθενών με ένα ευρύ φάσμα ΔΜΣ. Τα δεδομένα μάζας σπλαχνικού λίπους από το DXA μετασχηματίστηκαν σε όγκο λιπώδους ιστού χρησιμοποιώντας έναν σταθερό παράγοντα διόρθωσης (0,94 g / cm³).

Το MF-BIA (InBody Biospace, Τόκιο, Ιαπωνία) χρησιμοποιήθηκε επίσης για τον προσδιορισμό της σύστασης σώματος σε λιπώδη ιστό και ποσοστό αυτού επί τοις εκατό, άλιπη μάζα σώματος, ολικό νερό σώματος, ενδο- και εξωκυτταρικό υγρό, μάζα σκελετικών μυών. Αυτή η μη επεμβατική τεχνολογία χρησιμοποιεί οκτώ ηλεκτρόδια επαφής, τα οποία είναι τοποθετημένα στην παλάμη και τον αντίχειρα κάθε χεριού και στο μπροστινό και πίσω μέρος των ποδιών. Επιπλέον, το MF-BIA χρησιμοποιεί τις ηλεκτρικές ιδιότητες του σώματος και την αντίθεση στη ροή ενός ηλεκτρικού ρεύματος από διαφορετικούς ιστούς του σώματος. Οι συμμετέχοντες εξετάστηκαν ενώ ήταν ελαφρώς ντυμένοι και η εξέταση διήρκεσε λιγότερο από δυο λεπτά και απαιτούσε μόνο όρθια θέση. Οι τιμές της περιοχής σπλαχνικού λίπους υπολογίστηκαν επίσης σε cm² με MF-BiA.

Η τελευταία τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της σύνθεσης του σώματος στην τρέχουσα μελέτη ήταν η ADP (BodPod, Life Measurements Instruments, Concord, Canada), η οποία ακολούθησε το πρότυπο πρωτόκολλο BodPod και πραγματοποιήθηκαν εβδομαδιαίες δοκιμές ποιοτικού ελέγχου κατά τη διάρκεια της περιόδου μελέτης. μια δεύτερη βαθμονόμηση πραγματοποιήθηκε αμέσως πριν από τη μέτρηση κάθε συμμετέχοντος. Το ADP καθορίζει την ένταση του σώματος χρησιμοποιώντας τον νόμο του Boyle σχετικά με τη σχέση πίεσης / όγκου. Επομένως, ο όγκος του σώματος είναι ισοδύναμος με τη μείωση του όγκου στο θάλαμο με την είσοδο του ασθενούς υπό ισοθερμικές συνθήκες. Οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες να φορούν ένα μαγιά σφιχτό στο σώμα και ένα καπάκι κολύμβησης κατά τη διάρκεια της δοκιμής για να μειώσουν τον συσσωρευμένο αέρα και να αποφύγουν τις αποκλίσεις του όγκου. Ο όγκος του θωρακικού αερίου μετρήθηκε συνδέοντας το υποκείμενο σε ένα κύκλωμα αναπνοής. Η διαδικασία επαναλήφθηκε έως ότου επιτεύχθηκε μια συνεπής μέτρηση. Η σωματική πυκνότητα υπολογίστηκε ως μάζα διαιρούμενη με όγκο και διορθώθηκε για τον όγκο των πνευμόνων.

Ο προσδιορισμός των επιπέδων των κετονικών σωμάτων έγινε με μέτρηση του Β-υδροξυβουτυρικού οξέος, σε αίμα από τριχοειδή αγγεία, χρησιμοποιώντας φορητό μετρητή (Glucomen LX Sensor, A. Menarini Diagnostics, Neuss, Germany) πριν από τις μετρήσεις ανθρωπομετρικών παραμέτρων. Όπως με τις ανθρωπομετρικές εκτιμήσεις, όλοι οι προσδιορισμοί των κετογονικών σωμάτων έγιναν μετά από νηστεία ολονύκτια 8 έως 10 ωρών. Αυτές οι μετρήσεις πραγματοποιούνταν καθημερινά σε κάθε ασθενή κατά τη διάρκεια της προσκόλλησης του στην δίαιτα VLCK και οι αντίστοιχες τιμές εξετάστηκαν από την ερευνητική ομάδα. Επιπλέον, τα επίπεδα Β-υδροξυβουτυρικού οξέος προσδιορίζονταν σε κάθε πλήρη επίσκεψη από τον υπεύθυνο ιατρό.

Σε αυτή τη μελέτη, προσδιορίστηκαν οι επιδράσεις στην αλλαγή σύστασης σώματος και μυϊκής δύναμης που προκαλείται από δίαιτα VLCK σε παχύσαρκους ασθενείς κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρέμβασης έως και τεσσάρων μηνών.

Αυτή η μελέτη αξιολόγησε τη σύνθεση του σώματος κατά τη διάρκεια αλλά και μετά από σοβαρή απώλεια βάρους χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές, πολύ εξελιγμένες και ευρέως επικυρωμένες τεχνικές (DXA, MF-BIA και ADP), οι οποίες επέτρεψαν την ακριβή αξιολόγηση των αλλαγών του σώματος κατά τη διάρκεια της δίαιτας.

Τέσσερα διαφορετικά στάδια εμφανίστηκαν σε ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη με τη δίαιτα VLCK. Το πρώτο στάδιο ορίζεται με παχύσαρκο σωματικό βάρος χωρίς εμφάνιση κέτωσης. Το δεύτερο στάδιο με ακραία κέτωση και έντονη απώλεια σωματικού βάρους. Το τρίτο στάδιο με απώλεια σωματικού βάρους και φθίνουσα κέτωση και το τέταρτο στάδιο με απώλεια βάρους και χωρίς διαπιστευμένη κέτωση.

Τα κύρια ευρήματα της παρούσας μελέτης είναι η σημαντική απώλεια βάρους στο σύνολο των μελών που συμμετείχαν, η οποία εξηγείται κυρίως από τη μείωση του συνολικού λιπώδους ιστού και του σπλαχνικού λίπους, η ήπια αρχική απώλεια ολικού λιπώδους ιστού και η επακόλουθη αύξηση αυτού, η οποία ήταν κυρίως αριθμητικό αποτέλεσμα αλλαγών στο νερό του σώματος, η διατήρηση επαρκής μυϊκή δύναμη κατά τη διάρκεια της διατροφής και η λιγότερο δαπανηρή και πιο βολική τεχνική του MF-BIA όπου οι τιμές της ήταν αποδεκτές, σύμφωνες με της ανάλυσης DXA για την εκτίμηση της σύνθεσης του σώματος.

Η δίαιτα VLCK χρησιμοποιήθηκε λόγω της ικανότητάς της να παράγει μια γρήγορη και καλά ανεκτή απώλεια βάρους. Η ταχεία μείωση του βάρους είναι η πιθανή εξήγηση των θετικών αποτελεσμάτων αυτής της δίαιτας, ένα έως και δυο χρόνια αργότερα .

Σε αυτή τη μελέτη επιβεβαιώθηκε ότι η κετογονική δίαιτα μειώνει το συνολικό λιπώδη ιστό και ειδικά τον σπλαχνικό λιπώδη ιστό σώματος.

Συνήθως θεωρείται, και αναφέρεται σε αρκετά εγχειρίδια για την παχυσαρκία, ότι η απώλεια βάρους σχετίζεται με μια σημαντική απώλεια μυϊκής μάζας που εξελίσσεται παράλληλα με τη μείωση του λίπους. Ορισμένες διατροφικές οδηγίες έχουν μάλιστα υποδείξει ότι οι δίαιτες που προκαλούν ταχεία απώλεια βάρους, όπως οι δίαιτες VLCK, δημιουργούν μεγαλύτερο ενεργειακό έλλειμμα και περιέχουν χαμηλότερες ποσότητες πρωτεϊνών, και ως εκ τούτου αυξάνουν τον κίνδυνο μείωσης της μυϊκής μάζας σε σύγκριση με άλλες παρεμβάσεις με πιο σταδιακή απώλεια βάρους. Σε αυτή την έρευνα αποδείχθηκε ότι οι μειώσεις που παρατηρήθηκαν στην άλιπη μάζα σώματος ήταν κυρίως αποτέλεσμα της απώλειας νερού σώματος, τόσο ενδο- όσο και εξωκυτταρικά. Η απώλεια που οφείλεται στη μυϊκή μάζα ήταν ελάχιστη.

Όσον αφορά τις αυξομειώσεις στο ποσοστό υγρών σώματος, οι μηχανισμοί που πιθανότατα μπορούν να δώσουν μια σαφή και ολοκληρωμένη εξήγηση είναι η μείωση του γλυκογόνου που προκαλείται από δίαιτες VLCK η οποία θα μπορούσε να προκαλέσει σημαντική αύξηση της διούρησης, δεδομένου ότι το γλυκογόνο συνήθως αποθηκεύεται μαζί με νερό. Αυτές οι υποθέσεις φαίνονται εύλογες λαμβάνοντας υπόψη ότι η μέγιστη απώλεια νερού συμπίπτει με τη φάση της μέγιστης κέτωσης. Ωστόσο, οι μηχανισμοί που εξηγούν τη διούρηση που παρατηρείται με VLCK και με τις περισσότερες υποθερμικές δίαιτες δεν είναι γνωστοί επί του παρόντος.

Σε αντίθεση με τις προηγούμενες παρατηρήσεις, η ανάλυση DXA απέδειξε τη διατήρηση της οστικής πυκνότητας στην παρούσα μελέτη.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα αυτής της μελέτης ήταν η χρήση τριών διαφορετικών τεχνικών για τον προσδιορισμό της σύνθεσης του σώματος σε διαφορετικές περιπτώσεις, δηλαδή περιστατικό παχύσαρκου ασθενούς που δεν υπόκειται σε κέτωση, σημαντική μείωση του σωματικού βάρους με υψηλή κέτωση και, τέλος, ουσιαστική μείωση του σωματικού βάρους χωρίς κέτωση. Ο αυστηρός έλεγχος της τήρησης από την καθημερινή μέτρηση του B-υδροξυβουτυρικού οξέος προσδίδει μια άλλη δυναμική στην παρούσα μελέτη. Ένας πιθανός περιορισμός της μελέτης μας θα μπορούσε να είναι το μέγεθος του δείγματος. Ωστόσο, επειδή κάθε θέμα υποβλήθηκε σε τέσσερις αξιολογήσεις, επιτρέποντας τη σύγκριση των αποτελεσμάτων του κάθε ατόμου, αυτό προσθέτει στατιστική ισχύ στη μελέτη και μια πραγματική διαφορά μεταξύ των πειραματικών σημείων.

Συμπερασματικά, αυτή η μελέτη αξιολόγησε διεξοδικά τις αλλαγές στη σύνθεση του σώματος. Η δίαιτα VLCK προκάλεσε μια σημαντική απώλεια βάρους που επιτεύχθηκε κυρίως σε βάρος του ολικού λιπώδους ιστού και του σπλαχνικού λίπους, με μέγιστη διατήρηση της μυϊκής μάζας και της μυϊκής δύναμης. Επιπλέον, η μέτρηση με MF-BIA αποδείχθηκε ότι είναι μια αποτελεσματική και βολική εναλλακτική λύση για τη μέτρηση σύστασης σώματος στην κλινική πρακτική λόγω του ελάχιστου βάρους του για τον ασθενή, της ευκολίας λειτουργίας, του χαμηλού κόστους και της υψηλής ακρίβειας. Τέλος η μέτρηση του B-υδροξυβουτυρικού οξέος αίματος είναι αποτελεσματικότερη και ακριβής για την διαπίστωση κετονοσωμάτων στην κυκλοφορία του αίματος.

B.1.3 Η αλλαγή της ενεργειακής δαπάνης και σύστασης σώματος σε υπέρβαρους και παχύσαρκους άνδρες

Η μελέτη που έγινε σε ανδρικό φύλο υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων και διήρκησε οκτώ εβδομάδες, έδειξε ότι η μετάβαση από βασική διατροφή σε κετογονική διατροφή ίσων θερμίδων συνέβαλε στη σημαντική μείωση της ημερήσιας έκκρισης ινσουλίνης και στην αυξημένη

κυκλοφορία ελεύθερων λιπαρών οξέων, κετονών σωμάτων καθώς και σε οριακές αυξήσεις στην ημερήσια ενεργειακή δαπάνη και στην ενεργειακή δαπάνη κατά την διάρκεια του ύπνου (Vargas, 2018). Αυτά τα δεδομένα, αν και κάπως συγχέονται με τη συνεχόμενη απώλεια βάρους, υποδηλώνουν ότι οι μεγάλες ισοθερμιδικές μεταβολές στην αναλογία των διαιτητικών προσλαμβανόμενων υδατανθράκων προς λιπαρών αυξάνουν παροδικά την ενεργειακή δαπάνη κατά μόλις 100 kcal. Επιπλέον, οι προσαρμογές του σωματικού βάρους και της σύστασης σώματος πιθανώς υπερεκτιμήθηκαν με τις μεταβολές της ενεργειακής δαπάνης κατά τη διάρκεια της κετογονικής σίτισης επειδή μεγάλο μέρος της απώλειας βάρους ήταν απώλεια νερού και όχι από απώλεια μεταβολικά ενεργών ιστών.

Το άκρως εντυπωσιακό ερώτημα που τίθεται σε αυτή τη μελέτη και προστίθεται στη βιβλιογραφία είναι το εξής: Είναι πραγματική η μέτρηση μιας δαπανημένης θερμίδας ως θερμίδα μέσω του κετογονικού προτύπου σίτισης;

Μια συμβατική άποψη είναι ότι η αναλογία υδατανθράκων προς λίπος στη διατροφή έχει φυσιολογικά αμελητέα επίδραση στην ενεργειακή δαπάνη όταν η διατροφική πρωτεΐνη και η πρόσληψη ενέργειας διατηρούνται σταθερά. Αντίθετα, το μοντέλο υδατανθράκων-ινσουλίνης προβλέπει ότι η κετογονική διαίτα θα οδηγήσει σε αυξημένη ενεργειακή δαπάνη, με αποτέλεσμα ένα μεταβολικό πλεονέκτημα να ανέρχεται σε 300-600 kcal / ανά ημέρα. Τα υπάρχοντα δεδομένα ωστόσο δεν υποστηρίζουν αυξήσεις ενεργειακής δαπάνης αυτού του μεγέθους.

Αρκετές ελεγχόμενες μελέτες διατροφής έχουν δείξει σημαντικές διαφορές στην ενεργειακή δαπάνη μεταξύ των ισοθερμιδικών διατροφών με διαφορές στις διαιτητικές πρωτεΐνες. Εκτός εάν συνοδεύεται από αύξηση της διαιτητικής πρωτεΐνης, δεν έχει παρατηρηθεί προηγούμενος περιορισμός υδατανθράκων για αύξηση της ενεργειακής δαπάνης. Αντίθετα, μελέτες που χρησιμοποιούν χαμηλό ποσοστό διαιτητικής πρωτεΐνης και ποικίλα ποσοστά υδατανθράκων, από 20% έως 75% των συνολικών προσλαμβανόμενων θερμίδων, έχουν αποδείξει μικρές μειώσεις στην ενεργειακή δαπάνη με δίαιτες χαμηλότερης περιεκτικότητας υδατανθράκων. Προσομοιώσεις μαθηματικών μοντέλων προέβλεπαν ότι η μείωση των υδατανθράκων σε πολύ χαμηλές ποσότητες θα αντιστρέψει αυτή την τάση και θα οδηγήσει σε ελαφρώς αυξημένη ενεργειακή δαπάνη.

Η ταχεία αύξηση της συνολικής ενεργειακής δαπάνης που μετρήθηκε σε ειδικό θάλαμο ενεργειακής καταμέτρησης εντός της πρώτης εβδομάδας σίτισης με κετογονικό πρότυπο μπορεί να οφείλεται σε αυξημένη ηπατική κατανάλωση οξυγόνου ανάλογη με τον ρυθμό της κέτωσης. Για να εξηγηθεί πλήρως η κέτωση, διαπιστώθηκε ότι η παρατηρούμενη πρόωρη αύξηση των 200 kcal / ημέρα απαιτεί 150 g / ημέρα κετογένεσης, οποία είναι ανάλογη τόσο με τις παρατηρούμενες συγκεντρώσεις κετονών στην κυκλοφορία του αίματος όσο και με τον ρυθμό απέκκρισης στα ούρα,

συνεπάγοντας την μέτρηση του ρυθμού παραγωγής κετονών περίπου στο μισό ,από αυτό που επιτυγχάνεται εντός μιας εβδομάδας από τη νηστεία όταν η κετογένεση φτάσει το μέγιστο. Το κετογονικό πρότυπο πιθανότατα αύξησε την ενέργεια κατανάλωσης μέσω της απαιτούμενης ενέργειας της γλυκόλυσης και του κύκλου λιπαρών οξέων τριγλυκεριδίων. Οι δυο μεταβολικές πορείες αναμένεται να αυξήσουν ελαφρώς την καταναλισκόμενη ενέργεια η οποία μπορεί να παρουσιάσει προοδευτική μείωση καθώς η γλυκονεογένεση μειώνεται αφού η ενέργεια καύσης που απαιτεί ο εγκέφαλος μετατοπίζεται από την ανάγκη για γλυκόζη προς την οξείδωση των κετονών. Η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης μπορεί επίσης να οδηγήσει σε προσαρμοστική καταστολή της καταναλισκόμενης ενέργειας. Επιπλέον, η συνολική κατάσταση του αρνητικού ενεργειακού ισοζυγίου, οι μειωμένες συγκεντρώσεις των θυρεοειδικών ορμονών στην κυκλοφορία και η μειωμένη έκκριση κατεχολαμίνης 24 ωρών ευνοούν τη μείωση της καταναλισκόμενης ενέργειας.

Το μοντέλο υδατανθράκων-ινσουλίνης προβλέπει μεγαλύτερο ποσοστό απώλειας σωματικού λίπους κατά τη διάρκεια της περιόδου σίτισης με κετογονικό πρότυπο. Ωστόσο τα υπάρχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν αυτήν την πρόβλεψη επειδή η απώλεια σωματικού λίπους επιβραδύνθηκε κατά τη μετάβαση προς την κετογονική σίτιση, πιθανότατα λόγω της αυξημένου καταβολισμού σωματικών πρωτεϊνών, όπως υποδεικνύεται από την αυξημένη απέκκριση αζώτου στα ούρα που παρατηρήθηκε μέχρι την 11η ημέρα της περιόδου κετογονικής σίτισης. Το ποσοστό απώλειας λίπους κατά τη διάρκεια των δυο τελευταίων εβδομάδων ήταν παρόμοιο με εκείνο της περιόδου αναφοράς. Η πιο σημαντική ικανότητα είναι αυτή που θεωρεί ότι το αυξημένο διατροφικό λίπος είχε ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων στην κυκλοφορία αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας, οι οποίες μπορεί να έχουν διεγείρει την πρόσληψη λιπώδους ιστού ή / και να αναστέλλουν τη λιπόλυση των λιποκυττάρων. Αυτές οι μηχανιστικές ερωτήσεις αξίζουν περαιτέρω μελέτη, αλλά είναι σαφές ότι η ρύθμιση της αποθήκευσης λιπώδους ιστού είναι πολύπλευρη και ότι η ινσουλίνη δεν παίζει πάντα κυρίαρχο ρόλο.

Συνοπτικά, αποδείχθηκε ότι μια προσεκτικά ελεγχόμενη ισοθερμική κετογονική διατροφή συνέπεσε με μικρές αυξήσεις στην ενεργειακή δαπάνη που μειώθηκαν με την πάροδο του χρόνου. Παρά τις γρήγορες, ουσιαστικές και επίμονες μειώσεις της καθημερινής έκκρισης ινσουλίνης και του αναπνευστικού πηλίκου μετά την εισαγωγή της κετογονικής σίτισης, παρατηρήσαμε επιβράδυνση της απώλειας σωματικού λίπους. Επομένως, τα δεδομένα μας δεν υποστηρίζουν τις προβλέψεις των μοντέλων υδατανθράκων-ινσουλίνης για φυσιολογικά σημαντικά σχετικές αυξήσεις στην ενεργειακή δαπάνη ή μεγαλύτερη απώλεια σωματικού λίπους ως απόκριση σε μια ισοθερμική κετογονική διατροφή. Ωστόσο, είναι πιθανό ο περιορισμός των διατροφικών υδατανθράκων να οδηγήσει σε μειωμένη ενεργειακή πρόσληψη ενέργειας - μια πρόβλεψη του

μοντέλου υδατανθράκων-ινσουλίνης που δεν δοκιμάστηκε στην τρέχουσα μελέτη αλλά αξίζει περαιτέρω έρευνα.

Ωστόσο, οι βασικοί περιορισμοί αυτής της έρευνας είναι η ακούσια απώλεια βάρους. Παρά το ελαφρύ θετικό ενεργειακό ισοζύγιο κατά τη διάρκεια των ημερών, το συνολικό αρνητικό ενεργειακό ισοζύγιο ανήλθε σε 300 kcal / ημέρα. Αυτό συνέβη παρά τον περιορισμό των ατόμων σε μεταβολικούς θαλάμους και τις καλύτερες προσπάθειές μας για τη διατήρηση σταθερών επιπέδων δραστηριότητας με τη συνταγογράφηση 90 λεπτών σταθερής έντασης ποδηλατικής άσκησης κάθε μέρα. Εκτός από την έλλειψη συντήρησης βάρους, δεν μετρήθηκε η ενεργειακή περιεκτικότητα των κοπράνων, η οποία μπορεί να διέφερε μεταξύ των δυο διαιτητικών προτύπων. Επίσης δεν συμπεριλήφθηκε στη μελέτη μια ομάδα ελέγχου ελεύθερης σίτισης (Hall, 2016).

Επομένως, ο χρόνος των παρατηρούμενων αλλαγών στην ενεργειακή δαπάνη κατά την διάρκεια του ύπνου και μη, δείχνει πως δεν υπάρχουν οριστικοί ισχυρισμοί ότι η κετογονική διατροφή είναι η αιτία. Επίσης οι παρατηρήσεις της μελέτης δεν μεταφράζονται σε γυναίκες ή άνδρες που ταξινομούνται σε κατηγορίες ελιποβαρών, νορμοβαρών, παχυσαρκίας τύπου II ή νοσογόνου παχυσαρκίας.

B.1.4 Η αλλαγή της ενεργειακής δαπάνης και σύστασης σώματος σε γυμνασμένους νορμοβαρείς άνδρες

Επειδή στην προηγούμενη έρευνα μελετήθηκε ανδρικός υπέρβαρος και παχύσαρκος πληθυσμός στον οποίο η συστηματική δραστηριότητα ήταν επιβεβλημένη και κατά συνέπεια τα ερευνητικά αποτελέσματα δεν μπορούν να μεταφραστούν στο γενικό πληθυσμό, είναι φρόνιμο να παρουσιαστεί και μια τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη έρευνα που έγινε στο ίδιο φύλο αλλά σε άτομα τα οποία γυμνάζονται συστηματικά .

Ο στόχος αυτής της μελέτης είναι να προσδιορίσει την αποτελεσματικότητα της κετογονικής διαίτας όταν συνδυάζεται με ένα προπονητικό πρόγραμμα αντιστάσεων στη σύσταση του σώματος σε ήδη προπονημένα άτομα για οκτώ εβδομάδες.

Η αρχική υπόθεση σε αυτή τη παρέμβαση είναι η βελτίωση της σύστασης σώματος λόγω του αυξημένου ρυθμού μείωσης της λιπώδους μάζας σώματος, του σπλαχνικού λιπώδους ιστού και της αύξησης της άλιπης μάζας σώματος. Αυτή η υπόθεσή υποστηρίζεται από ορισμένες ενδείξεις και ερευνητικά αποτελέσματα, κάποια εκ των οποίων έχουν ήδη αναφερθεί, ωστόσο υπάρχουν αντιφατικά ευρήματα λόγω της έλλειψης μελετών που αναλύουν τις επιδράσεις της κετογονικής διατροφής στο λιπώδη ιστό, στην επίδραση της στο σπλαχνικό λιπώδη ιστό και την υπερτροφία των μυών σε νορμοβαρή άτομα και όχι υπέρβαρα ή παχύσαρκα. Οι μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ανθρώπους ανέφεραν μείωση της μάζας σώματος κατά τη διάρκεια αλλά και μετά την σίτιση με

κετογονική διατροφή, με ταυτόχρονη μικρή σε μέγεθος απώλεια άλιπης μάζας σώματος, όμως πρέπει να σημειωθεί ότι είναι μελέτες που συμμετείχαν υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα, με ή χωρίς παρέμβαση σωματικής άσκησης και ειδικότερα προπόνηση μυϊκής ενδυνάμωσης. Για το λόγο αυτό στην μελέτη που αναλύεται έλαβαν μέρος νεαροί άνδρες που προπονούνται με αντιστάσεις δίνοντας έμφαση ,μέσω της έρευνας, στο πρόγραμμα αντιστάσεων που επικεντρώθηκε στη μηχανική ένταση για τη δημιουργία αλλαγών στον σπλαχνικό λιπώδη ιστό, θεωρώντας αυτό ως έναν από τους κύριους παράγοντες της υπερτροφίας των μυών που προκαλείται από την αντιστασιακή προπόνηση. Επίσης, εξετάστηκε μια παύση τριών λεπτών ανάπαυσης μεταξύ των σετ και μικρού χρόνου υπό ένταση, για να αποθαρρυνθεί μια δραματική μείωση του γλυκογόνου των μυών. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης είναι σύμφωνα με την προκαταρκτική υπόθεση, δεδομένου ότι η ανάλυση των δεδομένων έδειξε σημαντική μείωση της λιπώδους μάζας και του σπλαχνικού λίπους. Ωστόσο, δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην άλιπη μάζα σώματος αυτών των ανδρών. Η κλινική σημασία είναι η μείωση του σπλαχνικού λίπους, η οποία θα μπορούσε να έχει όφελος για την υγεία λόγω της αντίστροφης συσχέτισης με την καρδιομεταβολική νόσο. Όσον αφορά την άλιπη μάζα σώματος, μια επαρκής πρόσληψη υδατανθράκων, σε συνδυασμό με υψηλότερη πρόσληψη πρωτεΐνης, μπορεί να είναι η πιο βιώσιμη επιλογή για την πρόκληση μυϊκής υπερτροφίας μετά από αντιστατική εκπαίδευση .

Εάν και τα αποτελέσματα συμβαδίζουν με κάποιες από τις αρχικές υποθέσεις η μελέτη αυτή φέρει αρκετούς περιορισμούς που πρέπει να αναφερθούν.

Πρώτον, αυτή η έρευνα περιελάμβανε μόνο μετρήσεις σύστασης σώματος και όχι μετρήσεις αίματος, που σημαίνει πως τα επίπεδα κέτωσης δεν μπορούν να αξιολογηθούν. Επιπλέον, οι περιορισμένες μετρήσεις αποτελεσμάτων, ο μικρός αριθμός ατόμων και ο χρόνος παρέμβασης (οκτώ εβδομάδες) μειώνουν τον αντίκτυπο της μελέτης. Από την άλλη πλευρά, δεν πραγματοποιήθηκε διατροφική αξιολόγηση της καταστολής της όρεξης με δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Έτσι, είναι δυνατόν να υπάρχουν παραλλαγές στην πρόσληψη ενέργειας, παρόλο που οι συμμετέχοντες έλαβαν οδηγίες να ακολουθήσουν συγκεκριμένες διατροφικές συστάσεις. Επιπλέον, δεδομένου ότι η κετογονική διατροφή μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τον όγκο της προπόνησης, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο ενσωμάτωσης μετρήσεων απόδοσης ή όγκου φορτίου για να δούμε αλλαγές. Η εκτιμώμενη αντιληπτή άσκηση μπορεί να δώσει ενδιαφέρουσες πληροφορίες σχετικά με τις αλλαγές κατά την προσαρμογή της κετογονικής διατροφής και της εξέλιξης του πρωτοκόλλου της συγκεκριμένης μελέτης.

Συμπερασματικά, τα άτομα που υποβλήθηκαν σε προπόνηση με αντιστάσεις με παράλληλη κετογονική σίτιση, παρουσίασαν μεγαλύτερη μείωση στο ολικό και σπλαχνικό λιπώδη ιστό σε σύγκριση με την ομάδα που δεν υποβλήθηκε σε κέτωση. Αυτή η έρευνα δεν έδειξε σημαντικές

αλλαγές ούτε μέγεθος επίδρασης στην άλιπη μάζα σώματος, παρά την αυξημένη ενεργειακή κατάσταση και την υψηλή πρωτεϊνική πρόσληψη στους άνδρες που προπονήθηκαν και ακολούθησαν το κετογονικό πρότυπο. Έτσι, καταλήγουμε στο συμπέρασμα ότι οι διατροφικές προσεγγίσεις χαμηλών υδατανθράκων, ίσως δεν είναι η βέλτιστη στρατηγική για την αύξηση της μυϊκής διάπλασης σε εν ενεργή προπονητική κατάσταση ατόμων ανδρικού φύλου κατά τη διάρκεια οκτώ εβδομάδων (Vargas, 2018).

Ωστόσο χρειάζεται να αναφερθεί ότι σε μια άλλη μελέτη σημειώθηκε μείωση του λιπώδους ιστού και παράλληλη αύξηση της άλιπης μάζας σώματος μετά την εκτέλεση ποικίλων ασκήσεων αντοχής ή αντιστάσεων σε μετρίως ενεργά άτομα με φυσιολογικό βάρος. Οι αλλαγές που σημειώθηκαν στη σύσταση σώματος αποδόθηκαν εν μέρει στη μείωση των συγκεντρώσεων ινσουλίνης. Είναι πιθανό ότι η ενσωμάτωση της προπόνησης σε συνδυασμό με το κετογονικό πρότυπο σίτισης στο οποίο η πρόσληψη πρωτεϊνών είναι μέτρια ή υψηλή, μπορεί να είναι μια σημαντική στρατηγική για τη διατήρηση της μυϊκής μάζας χωρίς ταυτόχρονη διατήρηση του λιπώδους ιστού σε παχύσαρκα άτομα. Στην πραγματικότητα, παρόλο που η άσκηση αντοχής είναι πιο αποτελεσματική από την άσκηση με αντιστάσεις στη μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού, ένας συνδυασμός προπόνησης αντοχής και αντιστάσεων είναι πιο εύλογος για τη βελτίωση της σύστασης σώματος. Αυτό που παρατηρείται και από άλλες έρευνες (Moraleda, 2019) είναι η σημαντική μείωση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού μετά από οκτώ εβδομάδες κετογονικής σίτισης σε άνδρες ενεργούς προπονητικά με αντιστάσεις.

Από την άλλη πλευρά, μελέτες σε πειραματόζωα για παρεμβάσεις που προκαλούνται από κέτωση μετά το πέρας της κετογονικής σίτισης δεν έχουν βρει ούτε οξείες ούτε χρόνιες μεταβολές στην υπερτροφική απόκριση των σκελετικών μυών, όταν πραγματοποιήθηκαν παράλληλα ασκήσεις δύναμης, σε σύγκριση με μια μικτή διατροφή μακροθρεπτικών συστατικών (Vargas, 2018). Ωστόσο, παρατηρήθηκε μείωση του λιπώδους ιστού σε τρωκτικά. Αν και αυτά τα αποτελέσματα ελήφθησαν σε ζωικά μοντέλα, φαίνεται ότι είναι παρόμοια αλλά δεν μπορούν να εξαχθούν στον άνθρωπο.

B.2 Κετογονική διατροφή και καρκίνος

Λίγες είναι οι μελέτες που έχουν δημοσιευτεί όσον αφορά τους διαιτητικούς περιορισμούς και τη διαχείριση της σίτισης ασθενών κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου, ειδικά όταν τα δεδομένα οφείλουν να κατηγοριοποιηθούν ανά τύπο καρκίνου και ανά περιορισμό τροφών και τροφικών προτιμήσεων ανάλογα την έκβαση της νόσου, το στάδιο και τα συμπτώματα. Οι περισσότερες έρευνες βρίσκονται σε εξέλιξη, γεγονός που χαρακτηρίζει άκρως ενδιαφέρουσα τη συσχέτιση του συγκεκριμένου ερευνητικού τομέα ως προς τη διατροφή.

Η πλειοψηφία των τρεχουσών δοκιμών είναι μελέτες πρώτου σταδίου με μικρά μεγέθη δείγματος. Αυτά μπορεί να επιτρέψουν την καλύτερη κατανόηση της σκοπιμότητας διεξαγωγής τέτοιων ερευνών, αλλά δεν επιτρέπουν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των παρεμβάσεων. Απαιτούνται μεγάλες μελέτες με μακροπρόθεσμα αποτελέσματα για την οριστική αντιμετώπιση αυτών των ερωτημάτων (Shingler, 2019).

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας συστηματικής επισκόπησης, όσον αφορά το διατροφικό πρότυπο κατά τη θεραπεία του καρκίνου, η πιο συχνά μελετημένη μορφή διατροφικού περιορισμού είναι η κετογονική διατροφή. Όπως και με προηγούμενη ανασκόπηση σε ενήλικες με καρκίνο που δεν λαμβάνουν συγκεκριμένη θεραπεία για καρκίνο, διαπιστώθηκε ότι η δίαιτα αναλογίας 4: 1 ήταν η πιο κοινή μορφή που χρησιμοποιείται.

Μια άλλη μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα ποσοστά προσκόλλησης ήταν χαμηλά και η κριτική μας επιβεβαιώνει τα πιθανά ζητήματα σχετικά με την τήρηση κατά τη χρήση της κετογονικής διατροφής παράλληλα με τη θεραπεία για καρκίνο. Τα αποτελέσματα της προσκόλλησης ποικίλλουν, με διαφορετικούς ορισμούς της προσκόλλησης και της ανοχής που χρησιμοποιήθηκαν, καθιστώντας τις συγκρίσεις της προσκόλλησης στις διαφορετικές μορφές της κετογονικής διατροφής δύσκολη.

Αυτό, σε συνδυασμό με τον πρώιμο τερματισμό δύο εκ των δοκιμών της κετογονικής διατροφής, υποδηλώνουν ότι απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τη βελτίωση της αποδοχής του κετογονικού προτύπου. Για παράδειγμα, θα μπορούσε να υπάρξει δυνατότητα βελτίωσης της προσκόλλησης και διατήρησης σε μελέτες με χαμηλότερες αναλογίες λίπους προς υδατάνθρακες και πρωτεΐνες από τη δίαιτα 4:1, ενώ επιτυγχάνονται ακόμη ευνοϊκές μεταβολικές αλλαγές. Επιπλέον, καθώς οι περισσότερες μελέτες ανέφεραν λίγα ζητήματα με την ανεκτικότητα και την απώλεια βάρους, είναι πιθανό ότι θα μπορούσαν να υπάρξουν προβλήματα με τη γευστικότητα ή τη βιώσιμη αλλαγή συμπεριφοράς.

Τα αποτελέσματα της έρευνας περιορισμού πρωτεϊνών έδειξαν ότι οι δίαιτες χωρίς μεθειονίνη τηρήθηκαν καλά με περιορισμένα θέματα ανοχής. Οι δίαιτες χορηγήθηκαν σε σύντομο χρονικό διάστημα με τη μορφή πόσιμων διαλυμάτων. Έτσι είναι λιγότερο σαφές πόσο καλά τηρείται ο γενικός πρωτεϊνικός περιορισμός ως μέρος μιας δίαιτας με βάση τα περιορισμένης περιεκτικότητας πρωτεϊνικά γεύματα, καθώς έχει διεξαχθεί μόνο μία δοκιμή συνολικού πρωτεϊνικού περιορισμού, από την οποία δεν προέκυψαν σκόπιμα αποτελέσματα.

Έχουν διεξαχθεί πολύ λίγες μελέτες συγκεκριμένου τρόπου σίτισης σε καρκινοπαθείς ή/και επιζώντες. Συνολικά, οι μέχρι σήμερα μελέτες διαπίστωσαν ότι οι συμμετέχοντες είναι σε θέση να παρακολουθούν βραχυπρόθεσμα κετογονικά προγράμματα σίτισης, αν και η διάρκεια των

παρεμβάσεων ποικίλλει και δεν είναι σαφές εάν οι μακροπρόθεσμες προσπάθειες προσκόλλησης σε προγράμματα διατροφής έχουν χαμηλότερη προσήλωση. Όπως και με τις άλλες μεθόδους περιορισμού της διατροφής, οι παρενέργειες που σχετίζονται με τη νηστεία δεν φαίνεται να επηρεάζουν την τήρηση στις περισσότερες μελέτες. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι συμμετέχοντες στην ποιοτική μελέτη δεν έλαβαν κλινική υποστήριξη και χορηγήθηκαν από μόνοι τους τα απαραίτητα σκευάσματα σίτισης. Όπως και με την έρευνα για την κετογονική διατροφή, η νηστεία φαίνεται να οδηγεί σε μείωση της ινσουλίνης ως αυξητικός παράγοντας. Ωστόσο, παραμένει ασαφές εάν οδηγεί επίσης σε μείωση της γλυκόζης στο αίμα (Brandhorst, 2015). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε θεραπεία με χρήση στεροειδών που λαμβάνεται παράλληλα με χημειοθεραπεία, η οποία είναι γνωστό ότι αυξάνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Δυο μελέτες παρατήρησης και μια παρεμβατική μελέτη έδειξαν κάποια στοιχεία μειωμένης τοξικότητας σε όσους συμμετείχαν σε νηστεία, τα στοιχεία όμως περιορίζονται λόγω του μικρού αριθμού δοκιμών και μικρού μεγέθους δείγματος.

B.2.1 Καρκίνος ενδομητρίου και κέτωση

Ο καρκίνος του ενδομητρίου είναι η πιο συχνή κακοήθεια της κάτω γυναικείας αναπαραγωγικής οδού. Ο καταστολέας όγκου FOXO1 απορρυθμίζεται στον καρκίνο του ενδομητρίου σε σύγκριση με το φυσιολογικό ενδομήτριο, αλλά οι υποκείμενοι μηχανισμοί δεν είναι καλά κατανοητοί (Myatt, 2010).

Η κετογονική διατροφή πέρα από το ότι μειώνει την κεντρικού τύπου παχυσαρκία και τα επίπεδα ινσουλίνης στον ορό σε γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών ή του ενδομητρίου.

Η εξάρτηση των καρκινικών κυττάρων από την αερόβια γλυκόλυση τα καθιστά ευάλωτα σε καταστάσεις στέρησης γλυκόζης και ινσουλίνης. Κατά συνέπεια, τα πρότυπα σίτισης που περιορίζουν την πρόσληψη υδατανθράκων, όπως το πρότυπο κετογονικής διατροφής, μπορεί να παρέχουν μια μη φαρμακευτική θεραπεία ως μέσο διακοπής της αντιγραφής και ανάπτυξης των καρκινικών κυττάρων. Σε αυτήν την έρευνα λοιπόν, έγινε προσπάθεια να δοκιμαστεί η αρχική υπόθεση για την κετογονική διατροφή στην οποία διατυπώνεται ότι μπορεί να βελτιώσει τη σύσταση σώματος και να μειώσει την ινσουλίνη και τον παράγοντα αύξησης ινσουλίνης σε γυναίκες με καρκίνο των ωοθηκών ή του ενδομητρίου (Cohen, 2018).

Τα αποτελέσματά έδειξαν ότι, σε σύγκριση με τη δίαιτα της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου (Rock, 2020), η κετογονική διατροφή είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερο συνολικό σωματικό λίπος, τόσο σε ανδροειδής κατανομή λίπους όσο και σε σπλαχνικό λίπος, διατηρώντας παράλληλα την άλιπη μάζα σώματος. Οι γυναίκες που συμμετείχαν στην ομάδα τήρησης του κετογονικού προτύπου παρουσίασαν επίσης χαμηλότερη ινσουλίνη ορού αίματος και χαμηλότερη συγκέντρωση C-

πεπτιδίου, ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Τέλος, ένας μεγαλύτερος βαθμός κέτωσης, όπως υποδεικνύεται από τις υψηλότερες συγκεντρώσεις του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στο αίμα, συσχετίστηκε με χαμηλότερο παράγοντα αύξησης ινσουλίνης. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η κετογονική διατροφή δημιουργεί ένα μεταβολικό περιβάλλον που δεν υποστηρίζει τον πολλαπλασιασμό του καρκίνου.

Διαπιστώθηκε ότι η κετογονική διατροφή μειώνει τη συσσώρευση του λιπώδους ιστού στο σύνολο των σωματικών λιποαποθηκών, συμπεριλαμβανομένου του σπλαχνικού λίπους. Προηγούμενες μελέτες που εξέτασαν τις επιπτώσεις του περιορισμού των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων και την επίδραση αυτών στη σύσταση σώματος έχουν δημιουργήσει παρόμοια αποτελέσματα σε διάφορους πληθυσμούς ασθενών. Συγκεκριμένα, μια δίαιτα χαμηλότερων υδατανθράκων μείωσε το συνολικό λιπώδη ιστό και τον ενδοκοιλιακό λίπος σε μεγαλύτερο βαθμό από μια δίαιτα χαμηλών λιπαρών σε γυναίκες με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών, καθώς και σε υπέρβαρους ενήλικες. Μελέτες που εξετάζουν την κετογονική διατροφή έχουν επίσης αποδείξει σημαντικές μειώσεις του λιπώδους ιστού, ιδιαίτερα στις σπλαχνικές και ανδροειδείς περιοχές, σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες. Η αύξηση του σπλαχνικού λιπώδους ιστού αναφέρεται ευρέως για τη σχέση του με τον αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν επίσης ότι αυτός ο τύπος συσσώρευσης λιπώδους ιστού μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ή ταχύτερης έκβασης καρκίνου. Ένας πιθανός μηχανισμός που συνδέει το σπλαχνικό λίπος και τον καρκίνο θα μπορούσε να σχετίζεται με την έκκριση των σπλαχνικών λιπαρών των προφλεγμονωδών κυτοκινών, η οποία μπορεί να συμβάλει στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στην επακόλουθη αύξηση των πολλαπλασιαστικών αυξητικών παραγόντων. Έτσι, δεδομένων των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την κεντρικού τύπου παχυσαρκία, η εξάντληση του σπλαχνικού και ανδροειδούς λίπους μπορεί να μετατοπίσει τη σύσταση σώματος σε προφίλ που συμπίπτει με την εύνοια της μεταβολικής υγείας.

Οι σημαντικές απώλειες ολικού και σπλαχνικού λίπους στην ομάδα που τρεφόταν με κετογονικό πρότυπο δεν συνοδεύονταν από ταυτόχρονη απώλεια άλιπης μάζας σώματος. Δεν βρέθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων στην άλιπη μάζα σώματος μετά από δώδεκα εβδομάδες διατροφικής παρέμβασης. Κατά συνέπεια, η κετογονική δίαιτα φαίνεται να έχει προκαλέσει επιλεκτική μείωση της λιπώδους μάζας σώματος και τήρηση της άλιπης μάζας σώματος.

Αυτά τα ευρήματα συμβαδίζουν και ενισχύουν την βιβλιογραφία που δείχνει ότι η διατήρηση της άλιπης μάζας σώματος κατά την απώλεια βάρους μπορεί να ανταποκριθεί εν μέρει στη τροποποίηση της σύστασης των μακροθρεπτικών στοιχείων της διατροφής. Για παράδειγμα, σε νεαρούς παχύσαρκους άνδρες, σταδιακά μεγαλύτερο ολικό και σπλαχνικό σωματικό λίπος χάθηκε καθώς η περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες της διαίτας μειώθηκε, όσο το δυνατόν σε υψηλότερο επίπεδο

περιορισμού προσλαμβανόμενων υδατανθράκων. Έτσι το 95% του χαμένου βάρους ήταν καθαρά από λιπώδη ιστό, και συνεπώς η απώλεια άλιπης μάζας σώματος ήταν ελάχιστη. Επιπλέον, έξι εβδομάδες δίαιτας χαμηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες οδήγησαν σε αύξηση της άλιπης μάζας σώματος σε υγιείς άνδρες, παρά την αλλαγή στη σωματική δραστηριότητα, ολόκληρη η απώλεια σωματικού βάρους είναι από το λιπώδη ιστό.

Ομοίως, σε ασθενείς με καρκίνο που λαμβάνουν ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία, η κετογονική διατροφή προκάλεσε απώλεια λιπώδους μάζας σώματος διατηρώντας ταυτόχρονα την άλιπη μάζα. Μια δίαιτα χαμηλότερης περιεκτικότητας υδατάνθρακες μπορεί να προστατεύσει την διατήρηση της άλιπης μάζας σώματος μειώνοντας την έκκριση ινσουλίνης, η οποία σχετίζεται με μεγαλύτερη απώλεια άλιπης μάζας σώματος. Επιπλέον, η αύξηση των κετονών στο αίμα μπορεί να συμβάλει στη διατήρηση της άλιπης μάζας παρέχοντας μια εναλλακτική πηγή καυσίμου στον εγκέφαλο και σε άλλους ιστούς, περιορίζοντας έτσι τη χρήση αμινοξέων από τους μυς ως υπόστρωμα για τη γλυκονογένεση. Αξίζει να σημειωθεί ότι τέτοια διατήρηση της άλιπης μάζας έχει ιδιαίτερη σημασία σε ασθενείς με καρκίνο, έναν πληθυσμό στον οποίο η συχνότητα εμφάνισης σαρκοπενίας είναι υψηλή (Cohen, 2018).

Εκτός από αυτές τις βελτιώσεις στη σύσταση σώματος, διαπιστώθηκαν επίσης σημαντικές αλλαγές στις βιοχημικές παραμέτρους, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης νηστείας και του C-πεπτιδίου. Η κετογονική διατροφή είχε ως αποτέλεσμα χαμηλότερη ινσουλίνη νηστείας σε σύγκριση με τη δίαιτα της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου μια τάση που έχει παρατηρηθεί προηγουμένως σε πειραματόζωα και συγκεκριμένα σε μοντέλα ποντικών. Αυτή η μείωση της ινσουλίνης υποδηλώνει ότι μια ΚΔ μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Η αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, όπως παρατηρήθηκε με τη χρήση των ευαίσθητων στην ινσουλίνη φαρμάκων θειαζολιδινοδιόνης, οδηγεί σε αναδιανομή λιπιδίων ως προς τις αποθήκες περιφερειακού λιπώδους ιστού. Έτσι, είναι πιθανό ότι τόσο η μείωση της ινσουλίνης όσο και η επιλεκτική εξάντληση του σπλαχνικού λίπους είναι εκδηλώσεις βελτιωμένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Οι αυξημένες συγκεντρώσεις της ινσουλίνης ως αυξητικό παράγοντα έχουν συσχετιστεί με αρκετούς κοινούς τύπους καρκίνου, πιθανώς λόγω των μιτογόνων και αντι-αποπτωτικών αποτελεσμάτων του. Στα άτομα που λάμβαναν κετογονική δίαιτα υπήρχε μια τάση για χαμηλότερη παραγωγή αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης σε σύγκριση με τη δίαιτα της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου. Περαιτέρω, υπήρχε μια σημαντική αντίστροφη σχέση μεταξύ της μεταβολής του β-υδροξυβουτυρικού οξέος στον ορό αίματος και της αλλαγής του αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης. Η διακύμανση του β-υδροξυβουτυρικού οξέος μεταξύ των συμμετεχόντων μπορεί να οφείλεται εν μέρει σε διακυμάνσεις στη διατροφική πρόσληψη ή ίσως εν μέρει στη μοναδική μεταβολική ικανότητα των ατόμων ή αντίσταση στην επίτευξη υψηλότερων επιπέδων κέτωσης.

Η σημασία της επίτευξης της κέτωσης αποδείχθηκε σε μια μικρή πιλοτική μελέτη. Ως εκ τούτου, απαιτείται έρευνα για την κατανόηση της διακύμανσης της απόκρισης β-υδροξυβουτυρικού οξέος στη κετογονική διατροφή.

Τα θετικά αποτελέσματα της έρευνας δείχνουν ότι είναι η πρώτη τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή που εξετάζει τις επιπτώσεις της κετογονικής διατροφής στον καρκίνο στον άνθρωπο. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκε απεικονιστική σάρωση οστεοπόρωσης σε όλους τους συμμετέχοντες, επιτρέποντας να ποσοτικοποιηθεί η επίδραση της διατροφής στη συνολική και περιφερειακή σύσταση σώματος. Ο πρωταρχικός περιορισμός αυτής της μελέτης ήταν η ετερογενής φύση του δείγματος. Οι συμμετέχοντες διέφεραν ως προς τον τύπο του καρκίνου, το στάδιο, το ιστορικό της θεραπείας και την ταυτόχρονη κατάσταση χημειοθεραπείας, που μπορεί να έχουν επηρεάσει τα αποτελέσματα. Αυτή η μελέτη επίσης δεν περιελάμβανε υγιείς συμμετέχοντες στον έλεγχο, οι οποίοι θα επέτρεπαν τη σύγκριση των επιπτώσεων της κετογονικής διατροφής σε γυναίκες χωρίς καρκίνο. Τέλος, το πρωτόκολλο δεν είχε κάποιο βαθμό ευαισθησίας στην ινσουλίνη.

Συνοπτικά, μεταξύ των γυναικών με καρκίνο των ωοθηκών ή του ενδομητρίου, μια κετογονική διατροφή προκάλεσε επιλεκτική απώλεια ολικού και σπλαχνικού λίπους, διατήρηση της άπαχης μάζας του σώματος και μείωση των σχετιζόμενων με τον καρκίνο αυξητικών παραγόντων. Απαιτείται περαιτέρω μελέτη σε κλινικό περιβάλλον για να καθοριστεί εάν η κετογονική διατροφή μπορεί να είναι μια αποτελεσματική μη φαρμακευτική ανοσοενισχυτική θεραπεία για τον καρκίνο (Cohen, 2018).

B.2.2 Μια πιλοτική μελέτη της κετογονικής διατροφής σε υποτροπιάζον γλοιοβλάστωμα

Το γλοιοβλάστωμα είναι ο πιο συχνός και κακοήθης όγκος του εγκεφάλου. Η συντριπτική πλειονότητα των γλοιοβλαστωμάτων (~90%) αναπτύσσεται ταχέως de novo σε ηλικιωμένους ασθενείς, χωρίς κλινικές ή ιστολογικές ενδείξεις για λιγότερο κακοήθη πρόδρομη βλάβη (πρωτογενή γλοιοβλαστώματα). Τα δευτερογενή γλοιοβλαστώματα εξελίσσονται από χαμηλού βαθμού διάχυτο αστροκύτωμα ή αναπλαστικό αστροκύτωμα. Εκδηλώνονται σε νεότερους ασθενείς, έχουν μικρότερο βαθμό νέκρωσης, βρίσκονται κατά προτίμηση στον μετωπιαίο λοβό και φέρουν σημαντικά καλύτερη πρόγνωση. Ιστολογικά, τα πρωτογενή και δευτερογενή γλοιοβλαστώματα είναι σε μεγάλο βαθμό αδιάκριτα, αλλά διαφέρουν στο γενετικό και επιγενετικό προφίλ τους. Οι αποφασιστικές γενετικές ενδείξεις δευτερογενούς γλοιοβλαστώματος είναι μεταλλάξεις IDH1, οι οποίες απουσιάζουν από τα πρωτογενή γλοιοβλάστωμα και που σχετίζονται με φαινότυπο υπερμεθυλίωσης (Ohgaki, 2013).

Η απεριόριστη κετογονική διαίτα έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλής και σχετικά ανεκτή (Rieger, 2014) όπως αναλύεται στη συνέχεια. Τρεις ασθενείς διέκοψαν τη διαίτα λόγω της απουσία εξέλιξης του όγκου και λόγω κακής ανεκτικότητας. Από τους υπόλοιπους δεκαεπτά ασθενείς, η κέτωση επιτεύχθηκε σε δώδεκα από τους δεκατρείς αξιόλογους ασθενείς. Σε δύο ασθενείς, παρά την προφανώς ισχυρή προσήλωση στην κετογονική διατροφή, δεν επιτεύχθηκε καθόλου ή σχεδόν καθόλου κέτωση, υποδεικνύοντας ότι μπορεί να υπάρχουν γενετικοί ή άλλοι άγνωστοι παράγοντες που επηρεάζουν τη μετάβαση σε μια κατάσταση κέτωσης από την εφαρμοσμένη απεριόριστη κετογονική διαίτα. Η απώλεια βάρους αν και ήταν στατιστικά σημαντική ήταν ασθενής. Να σημειωθεί ότι δεν υπήρξε σοβαρή εμφάνιση τοξικότητας, όπως υποδεικνύεται από την απουσία σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη διατροφή και αμετάβλητων εργαστηριακών παραμέτρων.

Η έλλειψη ομάδας ελέγχου, η απουσία τυχαιοποίησης και ο περιορισμένος αριθμός ασθενών, δεν επιτρέπουν μια σαφή εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της κετογονικής διαίτας στο συγκεκριμένο τύπο καρκίνου. Ωστόσο, φαίνεται ότι η δραστηριότητα ενός παράγοντα, εάν υπάρχει, σε αυτούς τους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεγάλη θεραπεία ήταν στην καλύτερη περίπτωση μέτρια. Αν και τρεις ασθενείς πέτυχαν μια σταθερή έκβαση της ασθένειας σε διάστημα έξι εβδομάδων, η διάμεσος επιβίωσης χωρίς πρόοδο ήταν μόνο πέντε εβδομάδες και η διάμεσος επιβίωσης χωρίς πρόοδο στους έξι μήνες ήταν 0%.

Ένας σημαντικός λόγος για τη χαμηλή κλινική δραστηριότητα μπορεί να είναι η αποτυχία να μειωθούν σημαντικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα από την κετογονική διαίτα. Στις αιτίες αυτού συμπεριλαμβάνονται η συχνή χρήση από τους ασθενείς που συμμετέχουν και το γεγονός ότι δεν εφαρμόζεται θερμιδικός περιορισμός. Μια άλλη εξήγηση αναφέρεται στην υπόθεση ότι τα καρκινικά κύτταρα θα μπορούσαν να παρακάμψουν τη μειωμένη διαθεσιμότητα γλυκόζης με τη χρήση κετονικών σωμάτων. Ωστόσο, παρατηρήθηκε ότι οι κυτταρικές σειρές γλοιώματος, σε αντίθεση με τους νευρώνες του ιππόκαμπου σε αρουραίους, δεν είναι ικανές να μεταβολίζουν κετονικά σώματα.

Επειδή ο μεταβολισμός των κετονών απαιτεί οξυγόνο για παραγωγή ενέργειας μέσω της οξειδωτικής φωσφορυλίωσης και τα υποξικά κύτταρα του όγκου είναι πιο ευαίσθητα στον περιορισμό της γλυκόζης, η κετογονική διαίτα θα μπορούσε να παρέχει σε περιοχές υποξικού όγκου ένα ειδικό μειονέκτημα σχετικά με τον ενεργειακό μεταβολισμό, διότι η παρατεταμένη αντι-αγγειογενετική θεραπεία αυξάνει πιθανώς την υποξία. Έτσι ο συνδυασμός μιας διαίτας χαμηλών υδατανθράκων με αυτές τις θεραπείες θα μπορούσε να δράσει συνεργιστικά. Αν και ο αριθμός των ασθενών είναι μικρός, παρατηρήθηκε υψηλό ποσοστό ανταπόκρισης σε ασθενείς που έλαβαν διαίτα το μπορεί ή μπορεί και να μην είχε επιτευχθεί μόνο με τη χρήση της δραστικής ουσίας bevacizumab.

Μια σημαντική μείωση των επιπέδων τριφωσφορικής αδενοσίνης συνοδευόμενη από αμετάβλητες συγκεντρώσεις γλυκόζης στον καρκινικό ιστό ποντικών στους οποίους χορηγούνταν bevacizumab μπορεί να υποδηλώνει ότι τα επίπεδα γλυκόζης στον όγκο είναι ανεπαρκή για να διατηρήσουν την παραγωγή τριφωσφορικής αδενοσίνης. Ένας λόγος μπορεί να είναι η έλλειψη οξυγόνου. Οι αναλύσεις με μικροδιάλυση έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ των συγκεντρώσεων της συστηματικής γλυκόζης και των επιπέδων γλυκόζης στον ιστό του γλοιώματος . Αν και στα πειραματικά μοντέλα τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα παρέμειναν αμετάβλητα μεταξύ των διαφόρων ομάδων διαίτας, οι κορυφές της καμπύλης γλυκόζης μετά την παρασκευή θα μπορούσαν να μειωθούν με γεύματα περιορισμένων υδατανθράκων. Η πρόληψη της παροδικής περίσσειας γλυκόζης μπορεί επομένως να είναι ένας μηχανισμός που συμβάλλει στην ενίσχυση της αποτελεσματικότητας του bevacizumab από την κετογονική διατροφή. Δεδομένου ότι οι μέγιστες συγκεντρώσεις γλυκόζης δεν προσδιορίστηκαν στους ασθενείς της μελέτης ERGO, ωστόσο, αυτή η εξήγηση παραμένει ελπιδοφόρα. Εναλλακτικά, δεδομένου ότι η κετογονική διαίτα μπορεί να έχει πλειοτροπικά αποτελέσματα σε κύτταρα όγκου ή γύρω από γλοιϊκά κύτταρα, μπορεί να προκαλέσει έναν πιο ευαίσθητο στο bevacizumab φαινότυπο μέσω ενός ακόμη καθορισμένου μεταβολικού διακόπτη ή μεταβολών στο μικροπεριβάλλον του όγκου.

Έχουν γίνει ποικίλες προσπάθειες για την ενίσχυση της αποτελεσματικότητας μιας κετογονικής διαίτας. Για τη δραστηριότητα μιας μη περιορισμένης κετογονικής διαίτας, απαιτείται περιορισμός θερμίδων για επίτευξη αποτελεσματικότητας. Ο περιορισμός των θερμίδων είναι γνωστό ότι αναστέλλει την ανάπτυξη του όγκου σε μια ποικιλία άλλων μοντέλων όγκων ξένων μοσχευμάτων. Στη μελέτη ERGO, δεν εφαρμόστηκε περιορισμός θερμίδων λαμβάνοντας υπόψη ότι μπορεί να είναι ανήθικο να μειώνεται συνεχώς η πρόσληψη θερμίδων για αρκετές εβδομάδες σε ασθενείς με όγκο σε καταπραϊντική κατάσταση. Ωστόσο, δεδομένου του πλούτου των προκλινικών εμπειριών, η κλινική αποτελεσματικότητα της κετογονικής διαίτας μπορεί να αυξηθεί ακόμη και με παροδικό περιορισμό θερμίδων.

Ο συνδυασμός περιορισμού θερμίδων ή νηστείας με άλλους θεραπευτικούς τρόπους όπως η χημειοθεραπεία ή η ακτινοθεραπεία είναι αποτελεσματικός σε μοντέλα ξενου μοσχεύματος ποντικού. Ως πρώτη, προκαταρκτική ένδειξη σκοπιμότητας και αποτελεσματικότητας σε ανθρώπινο οργανισμό, έχει αναφερθεί μια εντυπωσιακή ανταπόκριση σε ασθενή με γλοϊώμα που έλαβε ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία μαζί με μια κετογονική διαίτα περιορισμένη σε θερμίδες. Περαιτέρω τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές δικαιολογούνται για να διευκρινιστεί εάν οι περιορισμένες θερμιδικά κετογονικές δίαιτες μπορεί να είναι κλινικά αποτελεσματικές στρατηγικές κατά των όγκων.

Συμπερασματικά, αναφέρουμε ότι η κετογονική διατροφή μπορεί να εφαρμοστεί με ασφάλεια σε ασθενείς με γλοιοβλάστωμα. Τα δεδομένα πειραματόζωων δείχνουν αυξημένη οξύτητα του bevacizumab όταν συνδυάζονται με την κετογονική διατροφή. Πρόσθετη έρευνα σχετικά με τους μηχανισμούς της δίαιτας σε συνδυασμό με αντιαγγειογενετικές ή αγγειακές στοχευμένες θεραπείες ή συμβατικές θεραπείες είναι απαραίτητη για να αποσαφηνιστεί ένας πιθανός ρόλος της κετογονικής δίαιτας για τη θεραπεία του γλοιοβλαστώματος .

Συμπεράσματα

Γ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η κετογονική διατροφή είναι ένα πρότυπο σίτισης που έχει κινήσει το ενδιαφέρον πολλών επιστημονικών ομάδων λόγω των ευεργετικών αποτελεσμάτων της διαχείρισης του υπέρβαρου και παχύσαρκου βάρους μειώνοντας τον λιπώδη ιστό και σπλαχνικό λιπώδη ιστό σώματος διατηρώντας την μυϊκή μάζα και δύναμη. Τα αποτελέσματα των κετονών στο σώμα φαίνεται ότι μπορεί να έχουν θετικές επιδράσεις στη διαχείριση της συννοσηρότητας των ασθενών που υποβάλλονται στην τήρηση ενός κετογονικού προγράμματος, στην διαχείριση της γλυκόζης αίματος, στην μείωση των επιπέδων ινσουλίνης στο αίμα και στην καλύτερη διαχείριση της θεραπείας ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονται σε θεραπεία, χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία. Ο ακριβής μηχανισμός δράσης των κετονών παραγώγων δεν έχει πλήρως τεκμηριωθεί αλλά τα κετονικά παράγωγα φαίνεται ότι παίζουν τον κυρίαρχο ρόλο στα ευεργετικά αποτελέσματα στο ανθρώπινο σώμα ακόμα και με το πέρας της σίτισης σύμφωνα με την κετογονική δίαιτα. Φαίνεται ότι η κετογονική διατροφή υπερτερεί με λιγότερες παρενέργειες και αυξημένη αποτελεσματικότητα στην επίτευξη της εκάστοτε στοχοθεσίας όταν δηλαδή η απώλεια βάρους δεν είναι επαρκής, όταν υπάρχει παράλληλη μείωση μυϊκής μάζας σώματος, όταν η φαρμακευτική θεραπεία δεν είναι αποτελεσματική ή όταν η ήδη υπάρχουσα διατροφή διαχείρισης της νόσου δεν είναι τόσο αποτελεσματική. Όσον αφορά ποιοι είναι οι υποψήφιοι σιτιζόμενοι με κετογονικό πρότυπο ασθενείς, και σε ποιους ταιριάζει, αυτό εξαρτάται από τις σωματικές ανάγκες κάθε ατόμου και ίσως από τις διατροφικές του συνήθειες. Σε αυτό έρχεται να βοηθήσει τόσο ασθενείς όσο και υγιείς άτομα το γεγονός ότι στην κετογονική διατροφή υπάρχουν τροποποιημένα πρότυπα τα οποία μπορούν να αξιολογηθούν από τον ειδικό ιατρό και διατροφολόγο- κλινικό διαιτολόγο για να χορηγηθεί το κατάλληλο πρότυπο που έχει αξιολογηθεί ως πιο αποτελεσματικό. Η σωστή εφαρμογή απαιτεί την συνεργασία του εξ αρχής ορισμένου επιβλέποντα ιατρού, κλινικού διαιτολόγου- διατροφολόγου και του συντονιστή γευμάτων- φροντιστή εάν αυτός είναι απαραίτητος. Οι αρμοδιότητες που αφορούν την εκπαίδευση του ασθενούς ή του φροντιστή, ο υπολογισμός του πλάνου των γευμάτων της συμπεριφοράς πείνας, τις δυσκολίες που προκύπτουν ή θα προκύψουν με βάση το πλάνο σίτισης καθώς και τη μέτρηση των ανθρωπομετρικών στοιχείων και χειροδύναμης για την αξιολόγηση της εξέλιξης του ασθενούς αναλαμβάνει ο κλινικός διαιτολόγος - διατροφολόγος, ενώ την αξιολόγηση των παραγόμενων κετονών αίματος ή ούρων κρίνει ο επιβλέπων ιατρός. Οι περιπτώσεις που αντενδείκνυται η κετογονική διατροφή δεν συναντώνται συχνά και όταν γίνεται αυτό ίσως οφείλεται σε κάποια

ενδογενή μεταβολική διαταραχή όπως στεατόρροια. Όσον αφορά τις επιπλοκές και τις αρνητικές επιπτώσεις είναι παροδικές και αναφέρεται ότι παρατηρούνται κατά τις πρώτες ημέρες έναρξης της κετογονικής σίτισης ενώ οι μακροχρόνιες επιπλοκές (περισσότερο των δυο ετών μετά το πέρας της κετογονικής διατροφής) απαιτούν περισσότερη μελέτη.

Βιβλιογραφία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Afaghi, 2008. *Nutritional Neuroscience*. s.l.:s.n.
- Barbanti, 2017. Ketogenic diet in migraine: rationale, findings and perspectives. *Springer link*, 19 05.
- Berge, 2018. A field study to determine the prevalence, dairy herd management systems, and fresh cow clinical conditions associated with ketosis in western European dairy herds. *science direct*.
- Bough, 1999. Seizure resistance is dependent upon age and calorie restriction in rats fed a ketogenic diet. *science direct*, 01 05.
- Brandhorst, 2015. A periodic diet that mimics fasting promotes multi-system regeneration, enhanced cognitive performance, and healthspan. *Cell Metabolism*.
- Castellana, 2020. Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis. 21 03.
- Charlie foundation for ketogenic therapies, 1993. <https://charlifoundation.org>. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://charlifoundation.org/diet-plans/>
- Clanton, e. a., 2016. Control of seizures by ketogenic diet-induced modulation of metabolic pathways. <https://doi.org/10.1007/s00726-016-2336-7>, 28 09.
- Cohen, 2018. A Ketogenic Diet Reduces Central Obesity and Serum Insulin in Women with Ovarian or Endometrial Cancer. *The Journal of Nutrition*, 08, 148(08), p. 1253–1260.
- Deemer, 2019. Impact of ketosis on appetite regulation. *Science direct*, 08 10.
- Ditch the carbs, 2020. *Ditch the carbs*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.ditchthecarbs.com/what-is-the-keto-food-pyramid/>
- Douglas, 1997. *Epilepsia: The Ketogenic Diet Revisited: Back to the Future*. s.l.:Lippincott-Raven.
- epilepsy foundation,, 2015. *epilepsy*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: www.epilepsy.com
- Evans, 2018. Keto diets: good, bad or ugly?. *The journal of physiology*, 14 08.
- Finsterer, 2019. Low-Glycemic-Index Diet Relieving Migraine but Inducing Muscle Cramps. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 07.
- Frontiers in nutrition, 2018. Ketogenic Ratio Determines Metabolic Effects of Macronutrients and Prevents Interpretive Bias. *frontiers in nutrition*, 30 08.
- Frontiers in nutrition, 2018. Nutritional Ketosis Increases NAD⁺/NADH Ratio in Healthy Human Brain. *Frontiers in nutrition*, 12 07.

- Gershuni, e. a., 2018. Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome.
- Gershuni, V. M., 2018. Nutritional Ketosis for Weight Management and Reversal of Metabolic Syndrome. *Gastroenterology, Critical Care, and Lifestyle Medicine*, 20 08.
- Gomez-Arbelaez, 2017. Body Composition Changes After Very-Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Evaluated by 3 Standardized Methods. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 01 02, 102(2), p. 488–498.
- Hall, 2016. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 08, 104(02), p. 324–333.
- Harvard health publishing, , 2015. *The “Paleo Diet”: Back to the Stone Age?* . [Ηλεκτρονικό] Available at: www.health.harvard.edu/diet-and-weight-loss/the-paleo-diet-back-to-the-stone-age
- Hussain, 2012. Effect of low-calorie versus low-carbohydrate ketogenic diet in type 2 diabetes. 28 10.
- Keene, D. L., 2006. A Systematic Review of the Use of the Ketogenic Diet in Childhood Epilepsy. *Pediatric Neurology*.
- Keith, 1935. EXPERIMENTAL CONVULSIONS INDUCED BY ADMINISTRATION OF THUJONE A PHARMACOLOGIC STUDY OF THE INFLUENCE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ON THESE CONVULSIONS. *Archives of neurology and psychiatry*, 11.
- Kossoff, 2011. Ketogenic diets : treatments for epilepsy and other disorders.
- Likhodii, 2003. Anticonvulsant properties of acetone, a brain ketone elevated by the ketogenic diet. *Annals of neurology*, 25 07.
- Mallakh, 2001. The ketogenic diet may have mood-stabilizing properties. *science direct*, 24 04.
- Moraleda, 2019. Weight loss and body composition changes through ketogenic diet and physical activity: a methodological and systematic review.
- Moreno, 2016. Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Springer link*, Endocrine(54), p. 681–690.
- Myatt, 2010. Definition of microRNAs That Repress Expression of the Tumor Suppressor Gene FOXO1 in Endometrial Cancer. <https://cancerres.aacrjournals.org>, 01.
- Ohgaki, 2013. The Definition of Primary and Secondary Glioblastoma. *Clinical cancer research*, 02.
- Pan, 2000. Human Brain β -Hydroxybutyrate and Lactate Increase in Fasting-Induced Ketosis. *sage journals*, 01 10.
- Paoli, 2014. Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe?. *MDPI*.

Phinney, 2004. The human metabolic response to chronic ketosis without caloric restriction: Physical and biochemical adaptation. 04 05.

Pronokal, 2020. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.pronokal.com/uk/pnk-method/>

Rieger, 2014. ERGO: A pilot study of ketogenic diet in recurrent glioblastoma. *International Journal of Oncology*, 11 04.pp. 1843-1852.

Rock, 2020. American Cancer Society guideline for diet and physical activity for cancer prevention. *A cancer journal for clinicians*, 09 06.

Sampath, 2017. Kidney stones and the ketogenic diet: risk factors and prevention. 04, 22(4), pp. 375-378.

Shilpa, J., 2018. Ketogenic diets: Boon or bane?. *Indian Journal of Medical Research*, 09.

Shingler, 2019. Dietary restriction during the treatment of cancer: results of a systematic scoping review. *BMC Cancer*, 15 08.

Stafstrom, 2004. Epilepsy and the Ketogenic Diet.

Stafstrom, 2008. Seizure suppression via glycolysis inhibition with 2-deoxy-D-glucose (2DG). *Epilepsia*, 04 11.

Vargas, 2018. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*.

Vargas, 2018. Efficacy of ketogenic diet on body composition during resistance training in trained men: a randomized controlled trial. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*.

Veech, 2004. The therapeutic implications of ketone bodies. *The effects of ketone bodies in pathological conditions: Ketosis, ketogenic diet, redox states, insulin resistance, and mitochondrial metabolism. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids..*

Wheless, 2008. History of the ketogenic diet. *epilepsia*, 04 11.

Wilder, 1921. *The Mayo Clinic Diet*. s.l.:s.n.

World Health Organization, 2018. *World Health Organization*. [Ηλεκτρονικό]
Available at: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

World Health Organization, 2019. [Ηλεκτρονικό]
Available at: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1