

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ -



ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΤΙΡΟΜΕΤΡΪΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΆΣΤΑΣΗ»

## ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

---

### Η συμβολή της κετογονικής δίαιτας στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και των μεταβολικών διαταραχών της

Ανδρεαδάκη Ειρήνη

Απόφοιτη του Τμήματος φυσικής αγωγής και αθλητισμού

#### ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Αλεξάνδρα Μπαργιώτα

Μέλος τριμελούς επιτροπής: Ζωή Δανιήλ

Μέλος τριμελούς επιτροπής: Στυλιανός Τίγκας

Λάρισα, 2021

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ, ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ & ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑΣ-



ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

---

## **The contribution of the ketogenic diet in the treatment of obesity and its metabolic disorders**

## ΠΕΡΙΧΟΜΕΝΑ

Περιεχόμενα.....	3
Ευχαριστίες.....	6
Πίνακας συντομεύσεων.....	7
Περίληψη.....	9
Abstract.....	10
Εισαγωγή.....	11
I. Ορισμός παχυσαρκίας.....	11
II. Δείκτης μάζας σώματος.....	11
III. Περίμετρος μέσης και λόγος μέσης.....	12
IV. Επιπλέον τρόποι για την εκτίμηση της παχυσαρκίας.....	13
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	
1. Αποτελέσματα της παχυσαρκίας και του αυξημένου βάρους στην υγεία των ενηλίκων και των παιδιών.....	14
1.2 Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για μη μεταδοτικές νόσους (NCDs).....	14
1.3 Δυσκολίες στην εκτίμηση των κινδύνων υγείας από την παχυσαρκία.....	14
1.4 Οι σχετικοί κίνδυνοι που εγγυμονούν τα προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία.....	15
1.5 Ενδοκοιλιακή (κεντρική) εναπόθεση λίπους και αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης μη μεταδοτικών νόσων.....	16
1.6 Θνησιμότητα σχετιζόμενη με την παχυσαρκία.....	17
1.7 Χρόνιες παθήσεις σχετιζόμενες με την παχυσαρκία.....	18
1.7.1 Καρδιαγγειακές παθήσεις και υπέρταση.....	18
1.7.2 Καρκίνος.....	19
1.7.3 Σακχαρώδης διαβήτης.....	20
1.7.4 Παθήσεις της χοληδόχου κύστης.....	21

1.8 Ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές σχετιζόμενες με την παχυσαρκία.....	21
1.8.1 Ενδοκρινικές διαταραχές.....	21
1.8.2 Μεταβολικές διαταραχές.....	22
1.9 Προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία.....	23
1.9.1 Οστεοαρθρίτιδα και ουρική αρθρίτιδα.....	23
1.9.2 Πνευμονικές παθήσεις.....	24
1.10 Ψυχολογικά προβλήματα που σχετίζονται με την παχυσαρκία.....	24
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2</b>	
2. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη για την υγεία που προκαλούνται από την απώλεια βάρους.....	25
2.2 Προβλήματα εκτίμησης των επιδράσεων της χρόνιας απώλειας βάρους.....	25
2.3 Απώλεια βάρους και γενική κατάσταση υγείας.....	25
2.3.1 Μέτρια απώλεια βάρους.....	25
2.3.2 Εκτεταμένη απώλεια βάρους.....	25
2.4 Απώλεια βάρους και θνησιμότητα.....	26
2.5 Η επιρροή που έχει η μείωση του βάρους σε χρόνιες παθήσεις, σε ενδοκρινικές καθώς και σε μεταβολικές διαταραχές.....	26
2.5.1 Καρδιαγγειακές παθήσεις και υπέρταση.....	26
2.5.2 Σακχαρώδης διαβήτης και αντίσταση στην ινσουλίνη.....	27
2.5.3 Δυσλιπιδαιμία.....	27
2.5.4 Λειτουργία των ωοθηκών.....	27
2.6 Απώλεια βάρους και ψυχοκοινωνική λειτουργία.....	28
2.7 Κίνδυνοι από τη μείωση του σωματικού βάρους.....	28
2.8 Κυκλική απώλεια βάρους.....	29
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3</b>	
3. ορισμός κετογονικής διαίτας.....	29
3.2 Η κετογονική διαίτα στην παχυσαρκία.....	30
3.3 Κετογένεση.....	33
3.4 Κετονικά σώματα.....	33

3.5 Βραχυπρόθεσμες παρενέργειες.....	34
3.6 Μακροπρόθεσμες παρενέργειες.....	35
3.7 Κετογονική διαίτα και μεταβολικές διαταραχές.....	35
3.7.1 Κετογονική διαίτα και Σακχαρώδης Διαβήτης.....	35
3.7.2Κετογονική διαίτα και καρδιαγγειακή νόσος.....	36
3.7.3 Κετογονική διαίτα και Αρτηριακή πίεση.....	37
Συμπέρασμα.....	37
Βιβλιογραφία.....	39

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να πω ένα μεγάλο ευχαριστώ στην επιβλέπουσα καθηγήτρια Μπαργιώτα Αλεξάνδρα αναπληρώτρια καθηγήτρια παθολογίας – ενδοκρινολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και διευθύντρια κλινικής ενδοκρινολογίας και μεταβολικών νόσων, για την πολύτιμη βοήθειά της και την καθοδήγησή της για να φέρω εις πέρας την διπλωματική μου εργασία.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου καθώς όλοι τους είναι δίπλα μου και με στεριάζουν σε κάθε επιλογή μου.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ σε όλο το προσωπικό του μεταπτυχιακού προγράμματος για την γρήγορη ανταπόκριση σε ότι χρειαζόμασταν, για την ευγένειά τους και για την υπομονή τους.

## Πίνακας Συντομεύσεων

Δείκτης μάζας σώματος.....	(ΔΜΣ ή BMI)
Παγκόσμιος οργανισμός υγείας.....	(ΠΟΥ)
Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων.....	(EMA)
ακετυλοσυνένζυμο Α.....	(ακέτυλο-coA)
λιπαρά οξέα μακράς αλύσου.....	(LCT)
τριγλυκεριδίων μεσαίας αλύσου.....	(MCT)
Η τροποποιημένη δίαιτα Aktins.....	(MAD)
δίαιτα χαμηλού γλυκαιμικού δίκτη.....	(LGIT)
θερμίδες.....	( kcal)
3-υδροξυ-3 μεθυλογλουταρικού συνενζύμου Α.....	(HMG CoA)
μεταβολικό σύνδρομο.....	(MetS)
καλή χοληστερόλη.....	(HDL χοληστερόλης)
κακή χοληστερόλη.....	(LDL χοληστερόλης)
Ολική-HDL χοληστερόλη.....	(Non-HDL χοληστερόλη)
Στεφανιαία νόσος.....	(CHD)
Καρδιαγγειακή πάθηση.....	(CVD)
Λιποπρωτεϊνική λιπάση.....	(LPL)
Μη μεταδοτικό νόσημα.....	(NCD)
Μη εστεροποιημένο λιπαρό οξύ.....	(NEFA)
Εθνική μελέτη πάνω στην υγεία και στην διατροφή (ΗΠΑ).....	(NHANES)
Σακχαρώδης διαβήτης 2.....	(ΣΔ2)
Επίπεδο φυσικής κατάστασης.....	(PAL)
Παχύσαρκα άτομα στη Σουηδία.....	(SOS)
Λόγος μέσης προς περίμετρο γοφών.....	(WHR)
Β οξείδωση λιπαρών οξέων.....	(FAO)
Κιτρικό οξύ.....	(TCA)

Ακετοξικό.....	(ACA)
B-υδροξυβουτυρικό- οξύ.....	(BHB)
Νικοτιναμιδο-αδένινο-δινουκλεοτίδιο.....	(NADH)
3-υδροξύ-3-μεθυλογλουταρικού ενζύμου A.....	(HMG-CoA)
Ακετοακετυλο-συνένζυμο A.....	(acetoacetyl-CoA)
Δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων.....	(LCD)
Δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων και υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά.....	(LCD-HFD)
Δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδαντάνθρακες και χαμηλής σε λιπαρά.....	(HCD-LFD)
Γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.....	(HbA1c)



## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο ορισμός της παχυσαρκίας είναι η υπερβολική συσσώρευση λίπους στο σώμα και είναι μια από τις πιο διαδεδομένες χρόνιες νόσους. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) αναγνωρίζει την παχυσαρκία ως νόσο η οποία συνήθως απαιτεί μακρόχρονη θεραπεία για τη μείωση και τη διατήρηση της απώλειας βάρους. Οι λόγοι για τους οποίους υπάρχει η παχυσαρκία είναι πολλοί, γενετικοί, φυσιολογικοί και συμπεριφορικοί παράγοντες. Η σωστή διατροφή και η άσκηση παίζουν πρωταγωνιστικό ρόλο στη θεραπεία και την πρόληψη της παχυσαρκίας και των μεταβολικών διαταραχών που προκαλούνται από αυτήν, όπως η υπέρταση, οι καρδιαγγειακές νόσοι και ο διαβήτης. Υπάρχουν αρκετά προγράμματα διατροφής για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας. Ένα πρόγραμμα διατροφής το οποίο είναι πολύ αποτελεσματικό για την γρήγορη απώλεια βάρους είναι μια δίαιτα η οποία περιέχει πολύ χαμηλό ποσοστό υδατανθράκων και υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά. Η δίαιτα αυτή ονομάζεται κετογονική. Η ιδεολογία της κετογονικής διαίτας υποστηρίζει το γεγονός ότι όταν τελειώσουν τα αποθέματα υδατανθράκων στο σώμα μας τότε αυτό θα χρησιμοποιήσει το λίπος που υπάρχει αποθηκευμένο για να παράγει ενέργεια, μεταβαίνοντας έτσι σε μια κατάσταση που ονομάζεται κέτωση. Στη κέτωση λοιπόν, σαν πηγή ενέργειας το σώμα χρησιμοποιεί το κινητοποιημένο λίπος μετατρέποντάς το σε κετόνες στο ήπαρ. Η μεγάλη ποσότητα λίπους αυξάνει τη δημιουργία κετόνων και παράλληλα μειώνει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα και βελτιώνει έτσι την ευαισθησία στην ινσουλίνη, ελέγχοντας με αυτό τον τρόπο καλύτερα το αίσθημα της πείνας, σε αντίθεση με μια κοινή δίαιτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λίπος και υψηλή σε υδατάνθρακες. Βέβαια, οι κετογονικές δίαιτες, όπου η πρόσληψη υδατανθράκων είναι αρκετά χαμηλή, θέλουν ιδιαίτερη προσοχή και επίβλεψη πάντα από τον εκάστοτε ιατρό καθώς ίσως χρειασθεί να χορηγηθούν κάποιες βιταμίνες έτσι ώστε να μην υπάρξουν δυσάρεστα αποτελέσματα όπως έλλειψη μικροθρεπτικών συστατικών τα οποία συμβάλουν στην ανάπτυξη. Τα τελευταία χρόνια, οι κετογονικές δίαιτες έχουν προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον από τον επιστημονικό κόσμο. Ωστόσο, υπάρχουν ακόμη αντικρουόμενα δεδομένα και απόψεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των διατροφικών επιλογών καθώς δεν υπάρχουν αρκετά αποτελέσματα για το αν η κετογονική δίαιτα είναι ωφέλιμη μακροπρόθεσμα για την υγεία. Συμπερασματικά, μια κετογονική δίαιτα στην οποία καταναλώνονται μεγάλες ποσότητες ακόρεστων λιπαρών και ελάχιστη ποσότητα υδατανθράκων, είναι αποτελεσματική για ένα σύντομο χρονικό διάστημα αλλά επικύνδινη για μακροχρόνια χρήση.

## **ABSTRACT**

Obesity is defined as the excessive accumulation of fat in the body and is one of the most common chronic diseases. The European Medicines Agency (EMA) recognizes obesity as a disease which usually requires long-term treatment to reduce and maintain weight loss. The reasons why obesity exists are many, genetic, physiological and behavioral factors. Proper nutrition and exercise play a leading role in the treatment and prevention of obesity and the metabolic disorders caused by it, such as hypertension, cardiovascular disease and diabetes. There are several diet programs to reverse obesity. A diet plan that is very effective for rapid weight loss is a diet that contains a very low percentage of carbohydrates and a high fat content. This diet is called ketogenic. Ketogenic diet ideology supports the fact that when our body's carbohydrate reserves run out, it will use the stored fat to produce energy, thus entering a state called ketosis. So in ketosis, the body uses mobilized fat as a source of energy, turning it into ketones in the liver. The high amount of fat increases the formation of ketones and simultaneously lowers blood sugar levels and thus improves insulin sensitivity, thereby better controlling the feeling of hunger, unlike a common low-fat, high-carbohydrate diet. Of course, ketogenic diets, where the intake of carbohydrates is quite low, always require special attention and supervision by the doctor as it may be necessary to administer some vitamins so that there are no unpleasant results such as a lack of micronutrients that contribute to growth. In recent years, ketogenic diets have attracted a lot of interest from the scientific world. However, there are still conflicting data and opinions about the effectiveness of these dietary choices as there are not enough results on whether ketogenic diets are beneficial for long-term health. In conclusion, a ketogenic diet in which high amounts of unsaturated fats and minimal amounts of carbohydrates are consumed is effective for a short period of time but dangerous for long-term use.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### I. Ορισμός της παχυσαρκίας

Με τον όρο παχυσαρκία ορίζουμε τη κατάσταση στην οποία υπάρχει υπερβολική εναπόθεση λίπους στο λιπώδη ιστό, τέτοια ώστε να αποτελεί κίνδυνο για την υγεία (1,2). Ως υπεύθυνη διαταραχή θεωρείται τόσο η αύξηση του βάρους όσο και το ενεργειακό ισιζύγιο. Παρόλα αυτά, τα άτομα που πάσχουν από παχυσαρκία κατατάσσονται σε κατηγορίες από τη ποσότητα του λίπους που αποθηκεύουν αλλά και από τη τοπική κατανομή του λίπους στο σώμα τους. Η κατανομή του λίπους, η οποία φαίνεται όσο αυξάνεται το βάρος, καθορίζει τους κινδύνους που προέρχονται από τη παχυσαρκία καθώς και τα είδη των διαταραχών που θα προκληθούν. Και όμως ισχύει το γεγονός ότι η αύξηση ενδοκοιλιακού λίπους είναι εξίσου επιβαρυντικός παράγοντας κινδύνου με την περίσσεια λίπους σώματος *per se*. Για αυτό υπάρχουν κατηγορίες για τη διάκριση των ατόμων με παχυσαρκία όπου η υγεία τους βρίσκεται σε κίνδυνο, όπως για παράδειγμα παχυσαρκία λόγω «εναπόθεσης κοιλιακού λίπους» ή «ανδροειδούς παχυσαρκίας» καθώς και τα «γυναικοειδή» όπου έχει μικρότερο κίνδυνο στην κατανομή λίπους καθώς κατανέμεται ομοιόμορφα και περιφερικά στο σώμα.

Η κατανομή αυτή του βάρους επιτρέπει τη σύγκριση του σωματικού βάρους σε πάνω από έναν πληθυσμό καθώς συμβάλει στο να εντοπίζονται άτομα με αυξημένο κίνδυνο νοσηρότητας και θνησιμότητας. Επίσης, η κατανομή αυτή συμβάλει στο να υπάρχει μια σταθερή βάση για την αξιολόγηση των διαφόρων παρεμβάσεων καθώς και στο να αναγνωρίζονται οι προτεραιότητες για την παρέμβαση σε ατομικό επίπεδο αλλά και σε επίπεδο κοινωνίας.

### II. Δείκτης μάζας σώματος

Ο δείκτης μάζας σώματος (BMI) είναι χρήσιμο εργαλείο για την κατηγοριοποίηση των ατόμων σε υψηλού ή χαμηλού βάρους και παχύσαρκους. Ορίζεται ως το πηλίκιο του βάρους σε kg προς το τετράγωνο του ύψους σε μέτρα ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ). Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, ως παχυσαρκία θεωρείται ο BMI μεγαλύτερο ή ίσο του 30,0. Ο πίνακας 1 δείχνει τις κατηγορίες των παχύσαρκων ατόμων σύμφωνα με τις συστάσεις του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (ΠΟΥ). Η κατάταξη του ΠΟΥ βασίζεται κυρίως στη σχέση μεταξύ BMI και θνησιμότητας

Πίνακας 1

Κατάταξη	BMI	Κίνδυνος επιπλοκών
Ελλειποβαρής	<18,50	Μικρός (αλλά ο κίνδυνος άλλων προβλημάτων υγείας είναι αυξημένος)
Κανονικό βάρος	18,50 – 24,99	Συνήθης
Υπέρβαρος	>25,00	
Παχυσαρκία	25,00 – 29,99	Αυξημένος

Παχυσαρκία βαθμού I	30,00 – 34,99	Μέτριος
Παχυσαρκία βαθμού II	35,00 – 39,99	Σοβαρός
Παχυσαρκία βαθμού III	>40,00	Πολύ σοβαρός

Σήμερα θεωρείται παχύσαρκος κάποιος με BMI μεγαλύτερο ή ίσο με 30 (2,3). Ο πίνακας 1 με τα διαχωριστικά όρια του BMI είναι σκόπιμο να χρησιμοποιείται καθώς με αυτό τον τρόπο θα επιτυγχάνεται η σύγκριση αποτελεσμάτων μεταξύ πληθυσμών.

Γενικά με τις μετρήσεις του BMI δεν είμαστε σίγουροι αν το βάρος που μετράμε σε έναν άνθρωπο οφείλεται στο βάρος των μυών του ή στο λίπος καθώς δεν μπορεί να γίνει διαχωρισμός αυτών των δύο με βάσει τις μετρήσεις του BMI. Ένας παράγοντας που επηρεάζει τις μετρήσεις του BMI είναι το φύλο καθώς το ποσοστό του λίπους στις γυναίκες είναι περισσότερο από ότι στους άντρες και ας έχουν παρόμοιο BMI. Επίσης, η ηλικία επηρεάζει καθώς μέχρι τα 60 με 65 έτη το ποσοστό του λίπους αυξάνεται με το πέρας των χρόνων (4,5,6) και στα δύο φύλα. Για αυτό το λόγο, θα πρέπει να γίνεται επιπλέον μέτρηση του λίπους, ειδικά σε μελέτες που γίνονται έτσι ώστε να μην ερμηνευτεί λάθος ο υπολογισμός του MBI. Ο BMI θεωρείται ότι είναι ο πιο χρήσιμος τρόπος για να εκτιμηθεί η παχυσαρκία σε επίπεδο πληθυσμού καθώς σύμφωνα με κλινικές μελέτες αλλά και πληθυσμιακές οι εξειδικευμένες μετρήσεις του ποσοστού λίπους στο σώμα δίνει συμπληρωματικές πληροφορίες ενώ ο υπολογισμός του BMI δίνει πρωτογενής πληροφορίες. Ακόμη, με τον υπολογισμό του BMI μπορούν να εκτιμηθούν οι κίνδυνοι που εγκυμονεί η παχυσαρκία καθώς και τον επιπολασμό της μέσα σε ένα πληθυσμό. Παρόλα αυτά ο BMI δεν αξιολογεί τις μεγάλες αποκλίσεις στη μορφή της παχυσαρκίας, που συναντώνται συχνά μεταξύ των ατόμων και μεταξύ των πληθυσμών.

### III. Περίμετρος μέσης και λόγος μέσης/ ισχίων

Υπάρχουν διάφορες ποσότητες κοιλιακού λίπους τα οποία είναι μέσα σε στενά όρια συνολικού σωματικού λίπους ή BMI. Και όμως, για οποιαδήποτε τιμή συνολικού λίπους του σώματος, κατά μέσα όρο οι άντρες έχουν το διπλάσιο ποσό κοιλιακού λίπους συγκριτικά με εκείνο των γυναικών πριν την εμμηνόπαυση (6,7). Για αυτό το λόγο είναι αρκετά χρήσιμες και άλλες μέθοδοι, πέραν του BMI, για την εύρεση παχύσαρκων ατόμων που είναι σε αυξημένο κίνδυνο για να εμφανίσουν επιπλοκές στην υγεία τους, εξ αιτίας της συσσώρευσης κοιλιακού λίπους.

Τα τελευταία χρόνια, έχει αποδειχθεί ότι ένας υψηλός λόγος μέσης προς περίμετρο γοφών (WHR) δείχνει αυξημένη εναπόθεση κοιλιακού λίπους (WHR>1,0 στους άντρες και >0,85 στις γυναίκες) (8). Όμως, πρόσφατες μελέτες δείχνουν μετρώντας μόνο τη περίμετρο της μέσης από το μεσοδιάστημα της λαγόνιας ακρολοφίας και του κατώτερου ορίου του θωρακικού κλωβού, ίσως παρέχει μια περισσότερο πρακτική συνιστώσα για την εύρεση των αρνητικών συνεπειών στην υγεία οι οποίες συνεπάγονται από τη κατανομή του κοιλιακού λίπους (9).

Μία απλή και εύκολη μέτρηση η οποία είναι προσεγγιστικός δείκτης για τον υπολογισμό της ποσότητας του ενδοκοιλιακού λίπους, αλλά και του συνολικού σωματικού λίπους, είναι η μέτρηση της περιμέτρου της μέσης. Η μέτρηση αυτή σχετίζεται και με τον BMI αλλά και με τον WHR (8). Ακόμη έχει αποδειχθεί ότι οι αλλαγές στο μέγεθος της περιμέτρου της μέσης σχετίζονται με τις

αλλαγές στους παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) καθώς και για άλλες χρόνιες νόσους (10).

Ο WHR είναι ένα αρκετά χρήσιμο εργαλείο καθώς κάποιοι ειδικοί υποστηρίζουν ότι δείχνει πληροφορίες σχετικά με τη μυϊκή μάζα στην περιοχή των γλουτών αλλά και τη κατασκευή των οστών. Παρόλα αυτά, υπάρχει η πιθανότητα να χαρακτηρισθούν κάποια άτομα ως παχύσαρκα με υψηλό κίνδυνο για επιπλοκές στην υγεία τους χρησιμοποιώντας ως πρωταρχική μέθοδο το WHR (11). Η μέθοδος αυτή ποικίλει από πληθυσμό σε πληθυσμό ως προς το μέγεθος του κινδύνου που σχετίζεται με μία συγκεκριμένη τιμή περιμέτρους μέσης και με αυτόν τον τρόπο δεν καθορίζονται κάποια διαχωριστικά όρια.

Μελέτες έχουν δείξει, για παράδειγμα, ότι στις έγχρωμες γυναίκες, σε σχέση με τις λευκές γυναίκες, το κοιλιακό λίπος δεν σχετίζεται τόσο πολύ με τις μεταβολικές διαταραχές της παχυσαρκίας, όπως τον σακχαρώδη διαβήτη (ΣΔ2) και τις καρδιαγγειακές νόσους (12). Ακόμη, άλλες μελέτες έδειξαν ότι κάτοικοι της Νότιας Ασίας είναι πιο ευάλωτοι στα προβλήματα υγείας που δημιουργούνται από τη παχυσαρκία σε σύγκριση με κατοίκους άλλων εθνοτήτων. Αυτά τα προβλήματα υγείας έχουν σχέση με την κατανομή του κοιλιακού λίπους, το οποίο είναι πιο αυξημένο σε σύγκριση με τους Ευρωπαίους, πάντα για ένα δεδομένο BMI. Τέλος, είναι απαραίτητο να τοποθετηθούν ξεχωριστά όρια για τα δύο φύλλα σχετικά με την περίμετρο της μέσης τα οποία να είναι κατάλληλα για όλους τους πληθυσμούς καθώς μελέτες έδειξαν ότι γυναίκες με μικρότερο περίμετρο μέσης εμφανίζουν αύξηση του σχετικού κινδύνου σε σύγκριση με τους άντρες (13,14). Βέβαια, ο κίνδυνος εμφάνισης στεφανιαίας νόσου είναι ίδιος σε άντρες και γυναίκες με τον ίδιο WHR

Πίνακας 2. Κίνδυνος μεταβολικών διαταραχών σύμφωνα με τη περίμετρο μέσης στα δύο φύλα όπου σχετίζονται με τη παχυσαρκία στους Καυκάσιους.

Κίνδυνος μεταβολικών επιπλοκών	Περίμετρος μέσης (cm)	
	Άνδρες	Γυναίκες
Αυξημένος	>94	>80
Εξαιρετικά αυξημένος	>102	>88

#### IV. Επιπλέον τρόποι για την εκτίμηση της παχυσαρκίας

Εκτός από τις ανθρωπομετρικές μεθόδους εκτίμησης, που αναφέρθηκαν προηγουμένως, υπάρχουν πολλά άλλα μέσα χρήσιμα για τον υπολογισμό του λίπους του σώματος σε συγκεκριμένες κλινικές καταστάσεις και στην έρευνα της παχυσαρκίας. Αυτές οι μέθοδοι είναι ιδιαίτερα χρήσιμες στην προσπάθεια αναγνώρισης των γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας, καθώς και των αλληλεπιδράσεων αυτών, διότι επιτρέπουν τον διαχωρισμό του πολύπλοκου προβλήματος της παχυσαρκίας σε επιμέρους συστατικά. Έτσι, τα παχύσαρκα άτομα μπορούν να χαρακτηριστούν, μεταξύ άλλων, με μετρήσεις της σύστασης του σώματος, της ανατομικής κατανομής του λίπους, της ενεργειακής πρόσληψης και της αντίστασης στην ινσουλίνη.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

### 1. Αποτελέσματα της παχυσαρκίας και του αυξημένου βάρους στην υγεία των ενηλίκων και των παιδιών

#### 1.2 Η παχυσαρκία ως παράγοντας κινδύνου για μη μεταδοτικές νόσους

Παρόλο που η παχυσαρκία είναι μια χρόνια νόσος, είναι και ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου που συμβάλει στην αύξηση άλλων μη μεταδοτικών νοσημάτων (NCDs), όπως είναι η στεφανιαία νόσος (CHD) και ο ΣΔ2 μαζί με την υπερχοληστεριναιμία, το κάπνισμα και την υπέρταση. Στα προβλήματα υγείας που προέρχονται από τη παχυσαρκία συμβάλουν σε μικρότερο ή μεγαλύτερο βαθμό ο εντοπισμός του σωματικού λίπους, το σωματικό βάρος, η καθιστική ζωή αλλά και κατά πόσο αυξάνεται το βάρος κατά την ενηλικίωση (22,23)

#### 1.3 Δυσκολίες στην εκτίμηση των κινδύνων υγείας από την παχυσαρκία

Τα περισσότερα στοιχεία που συνδέουν την παχυσαρκία με προβλήματα υγείας προέρχονται από προοπτικές και συγκριτικές μελέτες που στηρίζονται σε πληθυσμιακά δεδομένα, αν και υπάρχουν επιπρόσθετες πληροφορίες από παρεμβάσεις σε επίπεδο κοινότητας και κλινικές δοκιμές. Μπορεί, πάντως, να υπάρξει μία σύγκριση σχετικά με τις συνέπειες του υπερβάλλοντος βάρους, λόγω του ότι ορισμένες μελέτες έχουν χρησιμοποιήσει διαφορετικά διαχωριστικά όρια BMI για τον ορισμό της παχυσαρκίας. Και γιατί η παρουσία πολλών παθολογικών καταστάσεων που εμπλέκονται στην εμφάνισή της παχυσαρκίας μπορεί να περιπλέξει τις συνέπειες αυτής καθαυτής της παχυσαρκίας. Ειδικότερα, στα προβλήματα για την εκτίμηση των κινδύνων υγείας από την παχυσαρκία περιλαμβάνονται:

- Η συνεχής συσχέτιση μεταξύ των διαβαθμίσεων του υπερβάλλοντος βάρους και της νοσηρότητας. Τα άτομα που έχουν κερδίσει βάρος αλλά διατηρούνται ακόμα μέσα στα φυσιολογικά όρια, θα καταταγούν στην κατηγορία των ατόμων κανονικού βάρους, ακόμα και αν βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης συννοσηρών καταστάσεων λόγω υπερβολικής αύξησης βάρους πέραν του φυσιολογικού.
- Η παρούσα κατάσταση υγείας και οι συνήθειες διαβίωσης, όπως το κάπνισμα. Οι καταστάσεις αυτές μπορεί να επηρεάζουν το βάρος και να προκαλούν σύγκριση στην εκτίμηση της συσχέτισης με τη μελλοντική υγεία ή ακόμα και με την παρούσα κατάσταση της υγείας. Για παράδειγμα, το κάπνισμα σχετίζεται με μειωμένο BMI, έτσι ώστε η επίπτωση του καρκίνου στον πνεύμονα που οφείλεται στο κάπνισμα φαίνεται να ελαττώνεται όσο αυξάνεται το βάρος του σώματος (23).
- Η διάρκεια και ο τρόπος σχεδίασης των επιδημιολογικών μελετών. Επηρεάζουν την ισχύ της συσχέτισης μεταξύ του βάρους και της νοσηρότητας. Απαιτείται μακρόχρονη παρακολούθηση, ώστε να αναγνωριστεί το μέγεθος και η έκταση των επιδράσεων της παχυσαρκίας στην υγεία, ενώ αντίθετα, βραχυχρόνιες μελέτες με μεγάλο αριθμό εξεταζομένων μπορεί να είναι χρήσιμες στον καθορισμό των κύριων επιπτώσεων της παχυσαρκίας. Μακρόχρονες επίσης μελέτες απαιτούνται όταν η κατάληξη, πχ. καρκίνος, είναι αποτέλεσμα μιας πολύ σταδιακής διαδικασίας, όπου η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάζει κάποια, αλλά όχι απαραίτητα όλα τα στάδια αυτής. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες αξιολογούν περισσότερο τον επιπολασμό παρά την επίπτωση της παχυσαρκίας, με αποτέλεσμα συχνά να επηρεάζονται από μεροληψία των δεδομένων επιβίωσης και από τροποποίηση του κινδύνου μετά την νόσηση.
- Η ηλικία της ομάδας που μελετήθηκε. Αυτή επηρεάζει τη συσχέτιση μεταξύ της παχυσαρκίας και της κατάστασης υγείας. Για παράδειγμα εάν αναλυθεί το ποσοστό εμφάνισης CVD σε άντρες, η παχυσαρκία αποτελεί έναν πολύ σοβαρότερο επιβαρυντικό παράγοντα στις

μικρότερες παρά στις μεγαλύτερες ηλικίες. Το αντίθετο όμως ισχύει εάν το τελικό σημείο της μελέτης είναι η συνολική θνησιμότητα. Η ερμηνεία του ανωτέρω φαινομένου μπορεί να σχετίζεται με το γεγονός ότι η παχυσαρκία σε μικρότερες ηλικίες επηρεάζει παρεμβαλλόμενους παράγοντες κινδύνου πολύ περισσότερο από ότι αργότερα στη ζωή.

- Η χρησιμοποίηση των αρχικών κριτηρίων βάρους. Οι περισσότερες επιδημιολογικές μελέτες χρησιμοποιούν μία στατιστική προσέγγιση στην ταξινόμηση των ανθρώπων σύμφωνα με το βάρος τους. Για παράδειγμα, τα άτομα κατατάσσονται γενικά σε μία κατηγορία βάρους στην αρχή της μελέτης. Η συσχέτιση με μελλοντικές ασθένειες ή γεγονότα βασίζεται σε αυτή την αρχική ταξινόμηση, ακόμα και αν αργότερα αυξηθεί ή ελαττωθεί το βάρος. Αυτό μπορεί να δώσει την εντύπωση ότι υπάρχει μία ελεύθερη κινδύνου περιοχή μέχρι τις τιμές 27 ή 28 του BMI, γεγονός που είναι παραπλανητικό. Η αύξηση του βάρους, ανεξάρτητα από το BMI, αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου, όπως επίσης και η κατανομή του λίπους που αποκτήθηκε (24).

#### 1.4 Οι σχετικοί κίνδυνοι που εγγυμονούν τα προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία.

Τα προβλήματα που εγγυμονεί η παχυσαρκία δεν είναι θανατηφόρα αλλά επιβαρύνουν πολύ την υγεία. Η δυσκολία στην αναπνοή, προβλήματα γονιμότητας, δερματολογικά και μυοσκελετικά προβλήματα είναι κάποιες από τις πιο επίπονες συνέπειες της παχυσαρκίας. Τα προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία και απειλούν την υγεία χωρίζονται σε τέσσερις κύριες κατηγορίες:

1. Προβλήματα καρδιαγγειακά όπου συμπεριλαμβάνονται τα εγκεφαλικά επεισόδια, η υπέρταση και η στεφανιαία νόσος
2. Επεισόδια που σχετίζονται με την αντίσταση στην ινσουλίνη πχ.ΣΔ2.
3. Κάποιες μορφές καρκίνου, ειδικά τους ορμονοεξαρτώμενος και τον καρκίνο του παχέος εντέρου
4. παθήσεις της χοληδόχου κύστης

Είναι πολύ σημαντικό να αναγνωριστεί ότι οι εθνικές διαφορές επιδρούν ιδιαίτερα στην επίπτωση κάποιας συγκεκριμένης νόσου. Μερικές μειονότητες στις ΗΠΑ εμφανίζουν αυξημένη συχνότητα ορισμένων παθήσεων που έχουν να κάνουν με την παχυσαρκία (ειδικότερα ΣΔ2, επιπλέον στους μαύρους Αμερικανούς, CVD, εγκεφαλικά επεισόδια και οστεοαρθρίτιδα του γόνατος) σε σύγκριση με τους πληθυσμούς των λευκών (25,9) . Παρόλα αυτά, αν και ο απόλυτος επιπολασμός μπορεί να ποικίλει, ο σχετικός κίνδυνος για κάποια συγκεκριμένη νόσο ( για παράδειγμα, κατά πόσο επικίνδυνος είναι ελαφρώς, μέτρια ή ιδιαίτερα αυξημένος για ένα παχύσαρκο σε σχέση με ένα αδύνατο άτομο) είναι περίπου ίδιος σε όλο τον κόσμο (πίνακας 1.1)

Πίνακας 1.1 Σχετικός κίνδυνος για τα προβλήματα που εγγυμονεί η παχυσαρκία

Ιδιαίτερα αυξημένος κίνδυνος (πολύ μεγαλύτερος από 3)	Μέτρια αυξημένος κίνδυνος (2-3)	Ελαφρά αυξημένος κίνδυνος(1-2)
ΣΔ2	CVD	Καρκίνος (καρκίνος μαστού σε μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες, καρκίνος ενδομητρίου, καρκίνος του παχέος εντέρου)
Νόσος της χοληδόχου κύστης	Υπέρταση	Διαταραχές των αναπαραγωγικών ορμονών
Δυσλιπιδαιμία	Οστεοαρθρίτιδα (γόνατα)	
Αντίσταση στην ινσουλίνη	Υπερουριχαιμία και ουρική αρθρίτιδα	

Αναπνευστική δυσχέρεια		Πολυκυστικές ωοθήκες
Άπνοια κατά τον ύπνο		Προβλήματα γονιμότητας
		Χαμηλή οσφυαλγία λόγω παχυσαρκίας
		Αυξημένος κίνδυνος επιπλοκών της αναισθησίας
		Εμβρυικές ανωμαλίες σχετιζόμενες με τη μητρική παχυσαρκία

### 1.5 Ενδοκοιλιακή (κεντρική) εναπόθεση λίπους και αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης μη μεταδοτικών νόσων

Ο ενδοκοιλιακός λιπώδης ιστός συγκριτικά με τον υποδόριο λιπώδη ιστό έχει:

- . Παραπάνω κύτταρα ανά ομάδα μάζας
- . Η παροχή αίματος είναι μεγαλύτερη
- . Οι υποδοχείς γλυκοκορτικοειδών (κορτιζόλης) είναι πιο πολλοί.
- . Ίσως οι υποδοχείς ανδρογόνων να είναι περισσότεροι (τεστοστερόνης)
- . Αυξημένη λιπόλυση επαγόμενη από τις κατεχολαμίνες.

Οι παραπάνω διαφορές καθιστούν το ενδοκοιλιακό λιπώδη ιστό πιο ευαίσθητο σε αλλαγές στην τοποθέτηση λιπαρών οξέων, σε ορμονικά ερεθίσματα και στον μεταβολισμό. Ακόμη, η αύξηση της ροής μη εστεροποιημένων λιπαρών οξέων (NEFA) προς το ήπαρ μέσω του αίματος της πυλαίας στους ασθενείς που πάσχουν από παχυσαρκία είναι σημαντική. Αυτό συμβαίνει καθώς στη ροή του αίματος προς το ήπαρ, στην πυλαία, βρίσκονται εγγύς τα ενδοκοιλιακά λιποκύτταρα.

Κάποιες έρευνες που έγιναν, έδειξαν ότι η κοιλιακή παχυσαρκία συνδέεται άμεσα με την ανάπτυξη του μεταβολικού συνδρόμου καθώς και με την αντίσταση στην ινσουλίνη (υπερινσουλιναίμια, δυσλιπιδαιμία, υπέρταση, δυσανοχή στη γλυκόζη) που σχετίζει άμεσα την παχυσαρκία με την CVD. Μερικοί μη καυκάσιοι πληθυσμοί εμφανίζονται ιδιαίτερα επιρρεπείς σε αυτό το σύνδρομο, στο οποίο οι αλλαγές του τρόπου ζωής φαίνεται να αποτελούν ιδιαίτερα σημαντικό αιτιολογικό παράγοντα.

Οι προεμμηνόπαυσιες γυναίκες διαθέτουν ποσοτικά περισσότερη λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL) και υψηλότερη δραστηριότητα LPL στις υποδόριες περιοχές του γλουτού και του μηρού, οι οποίες περιέχουν μεγαλύτερα λιποκύτταρα από εκείνα των ανδρών, οι διαφορές όμως αυτές εξαφανίζονται μετά την εμμηνόπαυση (26). Αντίθετα, οι άνδρες εμφανίζουν ελάχιστες τοπικές διαφορές στη δραστηριότητα της LPL ή στο μέγεθος των λιποκυττάρων. Οι διαφορές αυτές μπορεί να ερμηνεύσουν την τάση των προεμμηνόπαυσιακών γυναικών να εναποθέτουν λίπος κυρίως στις λιποαποθήκες που βρίσκονται στα κατώτερα σε μία του σώματος. Το υψηλότερο ποσοστό ενδοκοιλιακού λίπους που



παρατηρείται στους άντρες, σε σύγκριση με τις βροοεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, φαίνεται να εξηγεί το μεγαλύτερο επιπολασμό της δυσλιπιδαιμίας και της CVD (27,28).

## 1.6 Θνησιμότητα σχετιζόμενη με την παχυσαρκία

Πολλές μελέτες δεν συμφωνούν μεταξύ τους για το αν η παχυσαρκία σχετίζεται με τη θνησιμότητα. Ενώ κάποιες μελέτες υποστηρίζουν ότι η θνησιμότητα σχετίζεται άμεσα με το αν το σωματικό βάρος είναι σε πολύ υψηλά ή πολύ χαμηλά επίπεδα, υπάρχουν άλλες μελέτες όπου δεν δέχονται αυτή τη συσχέτιση. Ακόμη υπάρχουν και μελέτες που υποστηρίζουν ότι η αύξηση του σωματικού βάρους είναι ανάλογη με την αύξηση της θνησιμότητας.

Σε αρκετές εργασίες που είχαν ως θέμα μελέτης την συσχέτιση παχυσαρκίας και θνησιμότητας, υπήρχαν λάθη μεροληψίας στο σχεδιασμό τους, όπου τους οδήγησε στο συμπέρασμα να υποτιμούν τις επιδράσεις της παχυσαρκίας στην πρόιμη θνησιμότητα. Αιτία αυτών των σφαλμάτων είναι ότι αδυνατούσαν να υπολογίσουν το κάπνισμα (που συνεπάγεται μία λανθασμένα υψηλή θνησιμότητα σε πιο αδύνατα άτομα), τον υπολογισμό καταστάσεων όπως η υπεργλυκαιμία και η υπέρταση, που θεωρούνταν συγχυτικοί παράγοντες, αλλά αποτελούν, σε μεγάλο βαθμό, αποτέλεσμα της παχυσαρκίας (ως εκ τούτου, κάποιες παραγωγικές αναλύσεις απορρίπτουν την ύπαρξη πραγματικής συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και της θνησιμότητας), την αποτυχία υπολογισμού της απώλειας βάρους που σχετίζεται με τη νόσηση (που οδηγεί σε υπό εκτίμηση της επίδρασης της παχυσαρκίας στη θνησιμότητα), καθώς και την αποτυχία προτυποποίησης ανάλογα με την ηλικία (28).

Η μελέτη Nurse's Health Study (29) στις ΗΠΑ ανακάλυψε μια συνεχής συσχέτιση μεταξύ της θνησιμότητας και του BMI, καθώς έσβησε τα μεροληπτικά λάθη που έγιναν. Αυτό ήταν επόμενο καθώς υπήρχε ισχυρή συσχέτιση καταστάσεων όπως η υπέρταση, η CVD και του βάρους του σώματος, όταν ο BMI ανεβαίνει από το 20 στο 30 (30). Και από άλλες μελέτες έχουν δοθεί παρόμοια συμπεράσματα και αποτελέσματα (31,32), πλην όμως μία μελέτη παρακολούθησης, από την εθνική μελέτη πάνω στην υγεία και τη διατροφή (NHANES), η οποία συνεχίζει να δείχνει τύπου U συσχετίσεις όταν ελεγχθούν οι σχετικές μεταβλητές. Παρόλα αυτά, οποιοδήποτε και αν είναι το σχήμα της καμπύλης συσχέτισης, φαίνεται ότι ο χαμηλότερος κίνδυνος θνησιμότητας σχετίζεται με έναν BMI μεταξύ 18 και 25. Ύστερα από ανάλυση πολλών εργασιών από το Αμερικανικό ινστιτούτο διατροφής πάνω στον κίνδυνο θανάτου από παχυσαρκία, διατυπώθηκε αυτό το συμπέρασμα. Αν και η αύξηση της θνησιμότητας με την αύξηση του σχετικού βάρους σώματος είναι πιο απότομη για άνδρες και γυναίκες κάτω των 50 ετών, επηρεάζει σημαντικά το υπερβολικό σωματικό βάρος τη θνησιμότητα μέχρι και τα βαθιά γεράματα. Ο αυξανόμενος κίνδυνος που παρατηρείται στα νεότερα άτομα συνδέεται με τη διάρκεια του υπερβάλλοντος βάρους και, συνεπώς, πρέπει να καταβάλλεται ιδιαίτερη προσπάθεια για τον έλεγχο του βάρους τους νεότερους ενήλικες (33,31).

Τέλος, εάν η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο πρόιμης θνησιμότητας, μπορεί να φαίνεται παράδοξο το γεγονός ότι τα ποσοστά παχυσαρκίας αυξάνονται σε πολλές χώρες, ενώ την ίδια στιγμή τα γενικά ποσοστά θανάτου στις ίδιες χώρες ελαττώνονται. Όμως, η ελάττωση του συνολικού ποσοστού θανάτων είναι ουσιαστικά το αποτέλεσμα της μείωσης των CVD. Αυτό, με τη σειρά του, οφείλεται κατά κύριο λόγο στη μείωση των ποσοστών καπνίσματος και στη βελτίωση της ποιότητας της διατροφής (να καταναλώνονται πιο πολλά λαχανικά και φρούτα να μειωθεί η κατανάλωση άλατος, κορεσμένων λιπαρών και χοληστερίνης). Η συχνότητα του ΣΔ2, όμως, βαίνει συνεχώς αυξανόμενη και υπάρχουν ενδείξεις ότι αυτό είναι αποτέλεσμα της αύξησης της επίπτωσης της παχυσαρκίας. Η αύξηση της συχνότητας της παχυσαρκίας δεν μπορεί να αποδοθεί πλήρως στην ελάττωση του καπνίσματος, η οποία φαίνεται να εξηγεί μικρές μόνο αυξήσεις του σωματικού βάρους

στον πληθυσμό. Η αναμενόμενη επίδραση με το πέρασ του χρόνου είναι η αύξηση του μέσου ΒΜΙ ανά τον κόσμο, η οποία θα οδηγήσει σε περαιτέρω αύξηση της συχνότητας του ΣΔ2, των παθήσεων της χολής, της υπέρτασης και της αθηροσκλήρωσης. Αν και αυτές οι επιδράσεις μπορεί να μην αντανακλώνται στα γενικά διαγράμματα του ποσοστού θνησιμότητας, θα οδηγήσουν σίγουρα σε μια μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της παρατεταμένης νοσηρότητας από NCDs, με χρόνιες αναπηρίες, η οποία απαιτεί υψηλού κόστους φροντίδα.

## **1.7 Χρόνιες παθήσεις σχετιζόμενες με την παχυσαρκία**

### **1.7.1 Καρδιαγγειακές παθήσεις και υπέρταση**

#### Καρδιαγγειακές παθήσεις

Στις καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD) περιλαμβάνονται το εγκεφαλικό επεισόδια, η στεφανιαία νόσος (CHD) και η περιφερική αγγειακή νόσος. Στις περισσότερες βιομηχανικές χώρες τα ποσοστά θανάτων ανδρών και γυναικών είναι αποτέλεσμα του εγκεφαλικού επεισοδίου αλλά και της στεφανιαίας νόσου. Ακόμη, υπάρχει αύξηση των ποσοστών αυτών και σε αναπτυσσόμενα κράτη.

Η παχυσαρκία ευθύνεται σε μεγάλο βαθμό για τους καρδιαγγειακούς κινδύνους, οι οποίοι είναι η υπερχοληστεριναιμία, η υπέρταση και η δυσανοχή στη λακτόζη. Μελέτες έχουν συνδέσει άμεσα τη παχυσαρκία με CHD όπου ασθενείς νοσηλεύονται και καταλήγουν από αυτό (34). Η μελέτη Framingham Heart Study υποστηρίζει ότι για την πρόβλεψη της CHD στους άντρες, το σωματικό βάρος είναι ο τρίτος πιο σημαντικός παράγοντας καθώς πρώτος παράγοντας είναι η ηλικία και δεύτερος η δυσλιπιδαιμία. Ακόμη, σε άλλη μελέτη ανακαλύφθηκε ότι ο ΒΜΙ στις γυναίκες συνδέεται με τον κίνδυνο εμφάνισης CHD καθώς παρατήρησαν ότι όσο αυξάνονταν το βάρος τόσο αυξάνονταν ο κίνδυνος για CHD (2,4,35). Τα παραπάνω δεδομένα συμπίπτουν και με παρόμοια δεδομένα από άλλες χώρες. Μια 15ετης μελέτη παρακολούθησης 16.000 ανδρών και γυναικών στην ανατολική Φιλανδία συμπέρανε ότι η παχυσαρκία αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για CHD σχετιζόμενη θνησιμότητα στους άνδρες και ότι συμβάλλει στον κίνδυνο εμφάνισης CHD στις γυναίκες.

Σύμφωνα με την Framingham Heart Study και άλλες έρευνες, το ποσοστό εμφάνισης έχει άμεση σχέση με το υπερβάλλον σωματικό βάρος. Ο κίνδυνος εμφάνισης CHD από την παχυσαρκία είναι πιο ανησυχητικός σε άτομα με κοιλιακή εναπόθεση λίπους μικρής ηλικίας, παρά σε άτομα με περιφερική εναπόθεση λίπους. Επίσης, έχει συσχετισθεί η αύξηση της θνησιμότητας υπέρβαρων ατόμων από CHD, όπου το βάρος του σώματός τους είναι μόνο 10% πάνω από το μέσο όρο (36,37).

Εντύπωση προκάλεσε το συμπέρασμα που προέκυψε από κάποιες μελέτες, στο οποίο δείχνει ινδιάνους από την περιοχή της Ασίας να εμφανίζουν μεγαλύτερο ποσοστό CHD από τις υπόλοιπες εθνικές ομάδες που μελετήθηκαν, παρόλο που στη διατροφή που ακολουθούν από την αρχή της ζωής τους δεν υπάρχει το κρέας. Άτομα νεαρής ηλικίας συνήθως εμφανίζουν CHD όπου στη πορεία της ζωής τους η νόσος αυτή χειροτερεύει. Αν και ο επιπολασμός των κλασικών παραγόντων κινδύνου είναι σχετικά μικρός, σε αυτά τα άτομα είναι χαμηλά τα επίπεδα υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης (HDL χοληστερίνης), αυξημένος ο επιπολασμός υπερτριγλυκεριδαιμίας, υψηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης, κοιλιακή παχυσαρκία και υπερινσουλιαιμία. Τα παραπάνω φαινόμενα φαίνεται να σχετίζονται με το σωματικό βάρος και να αποτελούν παράγοντες κινδύνου στους ινδιάνους από τη περιοχή της Ασίας, οι οποίοι φαίνεται να έχουν ειδικό αντίκτυπο από την κεντρική εναπόθεση του λίπους στο σώμα τους.

## Υπέρταση και εγκεφαλικό επεισόδιο

Υπάρχει άμεση σύνδεση μεταξύ της παχυσαρκίας και της υπέρτασης. Τα παχύσαρκα άτομα είναι πιο πιθανό να αντιμετωπίζουν θέματα με την υπέρταση καθώς τόσο η αύξηση της διαστολικής όσο και της συστολικής πίεσης είναι ανάλογη της αύξησης του BMI. Αυτό έχει αποδειχθεί με έρευνες όπου δείχνουν ο επιπολασμός της υπέρτασης σε υπέρβαρα άτομα είναι 2,9 φορές μεγαλύτερη από ότι σε κανονικού βάρους άτομα. Ο κίνδυνος αυτός είναι 5,6 φορές μεγαλύτερος σε άτομα 20-44 από ότι σε άτομα 44-75 και διπλάσιος από εκείνον που δεν είναι υπέρβαροι (38,39). Έχει παρατηρηθεί ότι όσο μειώνεται το σωματικό βάρος τόσο μειώνεται και η αρτηριακή πίεση και ειδικά στις παχύσαρκες γυναίκες υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος ανάπτυξης υπέρτασης.

Μια διαφορά της τάξης του 1,00 kPa (7,5 mmHg) στη διαστολική πίεση μέσα στο εύρος των 70 - 110 mmHg (9,33-14,7 kPa) συνοδεύεται από διάφορα κατά 29% στον κίνδυνο για CHD και κατά 45% στον κίνδυνο για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ανεξάρτητα από το φύλο, την ηλικία ή την εθνικότητα (40).

Παρόλο που σε πολλές μελέτες έχει ερευνηθεί η σχέση της CHD και της παχυσαρκίας, δεν υπήρξε ο ίδιος ζήλος για τη μελέτη της σχέσης της παχυσαρκίας με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Σε μία μελέτη παρακολούθησης 1163 μη καπνιστές άνδρες ηλικίας 55-68 ετών, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η αύξηση του κινδύνου για θρομβοεμβολικό αγγειακό επεισόδιο ήταν ανάλογη της αύξησης του BMI. Όμως, σε άλλη μελέτη Swedish Obese Subject (SOS) που έγινε σε γυναίκες δεν επέτρεψαν να βγει κάποιο οριστικό συμπέρασμα. Ακόμη, άλλες μελέτες είχαν σαν όργανο μέτρησης τον WHR, και συμπέραναν ότι όσο πιο υψηλός είναι τόσο πιο μεγάλος είναι ο κίνδυνος για αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και ισχυρίστηκαν ότι ο WHR είναι η πιο δυνατή ανθρωπομετρική παράμετρος που εξετάστηκε. Επίσης, παρατηρήθηκε ότι ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για εγκεφαλικό επεισόδιο είναι το ιστορικό παχυσαρκίας από την αρχή της ζωής τους μέχρι εκείνη τη στιγμή και όχι αύξηση του βάρους στη μέση ηλικία (41,42).

Ο λόγος για τον οποίο το αυξημένο βάρος του σώματος σχετίζεται με την υψηλή αρτηριακή πίεση δεν έχει εξηγηθεί πλήρως. Μία εξήγηση ίσως είναι ότι λόγω της παχυσαρκίας αυξάνονται τα επίπεδα ινσουλίνης στο αίμα (αποτέλεσμα ινσουλινοαντοχής) και αυτό έχει ως αποτέλεσμα την να αυξάνεται η κατακράτηση του νατρίου στα νεφρά, κάτι το οποίο οδηγεί στην αύξηση της αρτηριακής πίεσης. Είναι γνωστό ακόμη ότι με την άσκηση έχουμε βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη και αυτό συνεπάγεται με τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Φυσικά, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν στην αυξομείωση της αρτηριακής πίεσης όπως τα υψηλά επίπεδα ρενίνης στο αίμα ή την αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού συστήματος (42,43).

### 1.7.2 Καρκίνος

Η παχυσαρκία έχει συνδεθεί και με την εμφάνιση καρκίνου. Πιο συγκεκριμένα, η παχυσαρκία έχει συνδεθεί με την εμφάνιση όγκου στον γαστρεντερικό σωλήνα καθώς και με ορμονοεξαρτόμενους καρκίνους.

Η παχυσαρκία έχει αποδειχθεί ότι σχετίζεται και με καρκίνο στα γενετικά όργανα των γυναικών όπως στο τράχηλο, το ενδομήτριο, τις ωοθήκες αλλά και στο μαστό συνήθως σε μετεμμηνοπαυσιακό στάδιο. Ακόμη, η παχυσαρκία συνδέεται και με καρκίνο στα γενετικά όργανα των ανδρών όπως στον προστάτη. Για ακόμη μία φορά το υπερβάλλον ενδοκοιλιακό λίπος σχετίζεται σε μεγαλύτερο βαθμό

με την εμφάνιση των παραπάνω καρκίνων καθώς σύμφωνα με έρευνες συνδέεται με τις ορμονικές αλλαγές.

Ακόμη η παχυσαρκία έχει συνδεθεί σε πολλές μελέτες με τον καρκίνο των νεφρών σε μεγάλο ποσοστό στις γυναίκες καθώς και με την εμφάνιση καρκίνου του γαστρεντερικού συστήματος (44,45).

Εκτός από την παχυσαρκία στο σύνολο, υπάρχει μεγάλος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου στο μαστό, ο οποίος κίνδυνος σχετίζεται άμεσα με το υπερβάλλον ενδοκοιλιακό λίπος. Για παράδειγμα, σε κάποιες έρευνες υπάρχει αναλογία στην αύξηση του ενδοκοιλιακού λίπους και της αύξησης των πιθανοτήτων εμφάνισης μετεμμηνοπαυσιακού καρκίνου στο μαστό, ειδικά αν υπάρχει ιστορικό στην οικογένεια. Επιπρόσθετα, η αύξηση του βάρους κατά την ενήλικη περίοδο της ζωής έχει βρεθεί κατ'επανάληψη ότι σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στο μαστό, ακόμη και σε πληθυσμιακές μελέτες που δεν έχουν δείξει συσχέτιση μεταξύ του αρχικού σχετικού βάρους σώματος και τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (44,46).

Σε μία μεγάλη προοπτική Μελέτη στην οποία 750 χιλιάδες άντρες και γυναίκες παρακολουθήθηκαν για 12 χρόνια, βρέθηκε ότι ο σχετικός κίνδυνος θανάτου (mortality ratio) από οποιοδήποτε τύπο καρκίνου ήταν 1,33 και 1,55 για τους παχύσαρκους άνδρες και γυναίκες, αντίστοιχα. Θα πρέπει να αναφερθεί όμως ότι σε μερικές μελέτες σχετικά με τον καρκίνο του γαστρεντερικού και του μαστού είναι ιδιαίτερα δύσκολο να διαπιστωθεί κατά πόσο η επίδραση των διατροφικών συστατικών που προάγουν την αύξηση του βάρους, όπως το υψηλό περιεχόμενο σε λίπος, ή η επίδραση αυτής καθαυτής της παχυσαρκίας είναι ο πλέον σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη των όγκων. Απαιτείται, συνεπώς, περαιτέρω έρευνα σε αυτό το πεδίο (47).

Στις περισσότερες εργασίες έχει δείχνει ότι τα υψηλά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας ελαττώνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου, ενώ στις μισές περίπου εργασίες έχει βρεθεί το ίδιο και στις γυναίκες. Ωστόσο, η επίδραση της σωματικής δραστηριότητας στον καρκίνο του ορθού δεν ήταν σημαντική στις περισσότερες περιπτώσεις. Οι γυναίκες οι οποίες συνήθιζαν να αθλούνται στο παρελθόν έχουν μικρότερα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου στα γενετικά τους όργανα και στο μαστό σε σύγκριση με εκείνες που δεν αθλόntonταν. Τα στοιχεία της μελέτης NHANES I δείχνουν ότι ένα υψηλό επίπεδο μη ψυχαγωγικής ασκήσεις είναι πολύ σημαντικός στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου, αλλά η συσχέτιση μεταξύ ψυχαγωγικής άσκησης και καρκίνου είναι πολύ ασθενείς, με εξαίρεση τον καρκίνο του προστάτη.

### **1.7.3 Σακχαρώδης διαβήτης**

Από πιο παλιές μελέτες έχει γίνει γνωστό πια ότι η παχυσαρκία είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με την εμφάνιση ΣΔ2. Η συσχέτιση αυτή είναι ίδια σύμφωνα με μελέτες που έγιναν σε διάφορους πληθυσμούς ανεξάρτητα από τα διαφορετικά μέτρα για να εκτιμήσουν την παχυσαρκία και τα κριτήρια διάγνωσης του ΣΔ2. Η αύξηση του BMI είναι ανάλογη της αύξησης του κινδύνου για εμφάνιση ΣΔ2 και ανάλογη είναι και η μείωσή τους. Αυτό φαίνεται και σε μια πιο πρόσφατη μελέτη όπου γυναίκες ηλικίας 30 με 55 χρόνων έδειξαν ότι είναι 40 φορές πιο πιθανό να εμφανίσουν ΣΔ2 οι παχύσαρκες γυναίκες από τις αδύνατες (BMI<22) και γενικά υπάρχουν πολλές μελέτες όπου συνδέουν την επιρροή που έχει το υπερβολικό βάρος στον ΣΔ2. Έχει παρατηρηθεί ότι το 74% των γυναικών και το 64% των ανδρών με ΣΔ2 θα μπορούσαν να είχαν προλάβει να μην εμφανίσουν αυτή τη μεταβολική διαταραχή εάν ο BMI τους δεν ξεπερνούσε το 25 (25,48).

Ένας σημαντικός παράγοντας που συμβάλει στην εμφάνιση του ΣΔ2 είναι η συσσώρευση λίπους στη περιοχή της κοιλιάς, κάτι το οποίο αποδεικνύεται σε διάφορες μελέτες όπου αποτελεί ισχυρό

προγνωστικό παράγοντα του ΣΔ2 σε σύγκριση με τη συνολική παχυσαρκία (49). Η εναπόθεση λίπους στη περιοχή της κοιλιάς επίσης, οδηγεί σε προδιαβητικές καταστάσεις, όπως βέβαια και η παχυσαρκία σε ολόκληρο το σώμα.

Τέλος, η καθιστική ζωή χωρίς τη παρουσία σωματικής άσκησης και η υιοθέτηση κακών διατροφικών συνηθειών, αυτόματα προάγει τον κίνδυνο εμφάνισης παχυσαρκίας καθώς επίσης σε αυτά τα άτομα η επίπτωση του ΣΔ2 είναι 2-4 φορές μεγαλύτερη από ότι σε άτομα τα οποία ασκούνται. Είναι γνωστό ότι οι υιοθέτηση καλών διατροφικών συνηθειών μπορεί να βελτιώσει, μέχρι και να αποκαταστήσει, την μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη. Σύμφωνα με έρευνες αυτό μπορεί να επιτευχθεί με διατροφή η οποία αποτελείται κυρίως από λίπη και σε ελάχιστη ποσότητα από υδατάνθρακες και φυτικές ίνες (49,50).

#### **1.7.4 Παθήσεις της χοληδόχου κύστης**

Παρόλο που η χολολιθίαση εμφανίζεται πιο συχνά σε ηλικιωμένους και σε γυναίκες, χάρη στη παχυσαρκία μπορεί να εμφανιστεί σε όλες τις ηλικίες και σε άντρες και σε γυναίκες σύμφωνα με τη μελέτη Nurse's Health Study. Επιπλέον, σύμφωνα με αυτή τη μελέτη η αύξηση του BMI είναι ανάλογη του της αύξησης του κινδύνου της πάθησης αυτής. Φυσικά ,είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν χολολιθίαση παχύσαρκα άτομα με υπερβάλλον κοιλιακό λίπος.

Για τη δημιουργία των χολόλιθων στους παχύσαρκους, έχουν ενοχοποιηθεί τον υπερκορεσμό της χολής με χοληστερίνη και με το φαινόμενο όπου η κινητικότητα της χοληδόχου κύστης είναι ελαττωμένη. Επιπλέον, σε άτομα με παχυσαρκία συναντάται συχνότερα η οξεία και χρόνια χολοκυστίτιδα καθώς οι χολόλιθοι δημιουργούν φλεγμονές στην χοληδόχο. Τέλος, για ένα περίεργο λόγο η χολολιθίαση δεν είναι πρόβλημα μόνο των παχύσαρκών αλλά και εκείνων που χάνουν βάρος (51,52,53).

### **1.8 Ενδοκρινικές και μεταβολικές διαταραχές σχετιζόμενες με την παχυσαρκία**

#### **1.8.1 Ενδοκρινικές διαταραχές**

Τα λιποκύτταρα σύμφωνα με μελέτες έχουν και άλλη λειτουργία πέραν από την αποθηκευτική τους δράση. Μπορούν να δημιουργήσουν ορμόνες χάρη στη λειτουργία τους ως ενδοκρινικά κύτταρα και δρουν τοπικά αλλά και σε απομακρυσμένους στόχους. Ακόμη, μπορούν να γίνουν στόχοι για μεγάλο αριθμό ορμονών. Αυτό μπορεί να φανεί σε άτομα με παχυσαρκία καθώς διαθέτουν πολλές ορμονικές διαταραχές και πιο συγκεκριμένα σε άτομα με υπερβάλλον ενδοκοιλιακό λίπος (48,54).

#### **Αντίσταση στην ινσουλίνη**

Είναι συχνό φαινόμενο η παχυσαρκία να συνοδεύεται από αντίσταση στην ινσουλίνη. Αυτό παρατηρείται πιο συχνά στις περιπτώσεις όπου υπάρχει αυξημένη εναπόθεση λίπους στη περιοχή της κοιλιάς και αυτό συνεπάγεται με τη παρουσίαση του φαινομένου σε πολύ σοβαρή παχυσαρκία (BMI>40) καθώς η αύξηση της παχυσαρκίας είναι ανάλογη της αύξησης της λιπώδους μάζας στην περιοχή της κοιλιάς.

Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη που εμφανίζεται στην παχυσαρκία είναι ένας αμυντικός μηχανισμός του σώματος καθώς παρατήρησαν ότι προσπαθεί να περιορίσει την παραπάνω εναπόθεση λίπους. Αυτό συμβαίνει πιθανώς γιατί στην αντίσταση στην

ινσουλίνη το λίπος οξειδώνεται μαζί με την γλυκόζη και δεν αποθηκεύεται. Έτσι με αυτόν τον τρόπο το άτομο το οποίο συνεχίζει να κερδίζει βάρος καταναλώνοντας τις ίδιες ποσότητες, βρίσκεται σε ισοζύγιο λίπους καθώς το λίπος που θα παράγεται από τη τροφή θα οξειδώνεται κατευθείαν μέσω της αντίστασης της ινσουλίνης. Σύμφωνα λοιπόν με αυτές τις μελέτες, άτομα με μεγαλύτερη αντίσταση στην ινσουλίνη εξασφαλίζουν προστασία από κάποια μελλοντική αύξηση βάρους. Βέβαια, υπάρχουν και αντιρρήσεις σε αυτή τη θεωρία και για αυτό το λόγο δεν είναι αποδεκτή από όλους. Ακόμη αυτή η θεωρία δεν αποτελεί τόσο καλό παράδειγμα προς μίμηση καθώς είναι γνωστό ότι με την αντίσταση στην ινσουλίνη προκύπτουν και άλλα προβλήματα υγείας όπως η CVD και άλλες χρόνιες παθήσεις.

Κανονικά η ινσουλίνη θέτει σε ενέργεια τη λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL) και διακόπτει την κινητοποίηση του λίπους. Σε παχύσαρκα άτομα, οι παραπάνω δύο μεταβολικές διεργασίες αντέχουν στην ινσουλίνη, σε αντίθεση με τον μηχανισμό ρύθμισης της έκκρισης της ινσουλίνης που είναι ασθενής λόγω των μεταβολικών προϊόντων του λίπους. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι, η υπερβολική παραγωγή ινσουλίνης στον οργανισμό (λόγω αντίστασης στην ινσουλίνη) αντισταθμίζει σε μεγάλο βαθμό τις διαταραχές που αντιμετωπίζει ο μεταβολισμός της γλυκόζης σε αντίθεση με τις διαταραχές όπου αντιμετωπίζει ο μεταβολισμός των λιπιδίων. Πιστεύετε ότι η ευαισθησία στην ινσουλίνη του ενδοκοιλιακού λίπους είναι υπεύθυνη για την κεντρική εναπόθεση λίπους και αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι για την τοπική συσσώρευση λίπους ίσως να ευθύνεται στο κατά πόσο διαφέρει ο βαθμός αντίστασης στην ινσουλίνη ανάμεσα σε διάφορους ιστούς και όργανα.

Συμπερασματικά, λόγω της σωματικής άσκησης έχουμε μείωση του σωματικού βάρους και βελτίωση της καρδιοαναπνευστικής λειτουργίας με αποτέλεσμα να βελτιώνεται η ευαισθησία στην ινσουλίνη. Όμως η ευαισθησία στην ινσουλίνη βελτιώνεται και ανεξάρτητα από τους παραπάνω δύο παράγοντες (55,56,34).

## 1.8.2 Μεταβολικές διαταραχές

### Δυσλιπιδαιμία

Στα παχύσαρκα άτομα, συχνά ο αριθμός των τριγλυκεριδίων είναι αυξημένος, είναι αυξημένα τα επίπεδα της χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης B(LDL apoB) και χαμηλή η συγκέντρωση της HDL χοληστερίνης. Πιο συγκεκριμένα, όλα τα παραπάνω είναι πιο πιθανό να εμφανιστούν σε άτομα με ενδοκοιλιακή συσσώρευση λίπους και ο κίνδυνος για CVD είναι μεγάλος καθώς η μία κατάσταση φέρνει την άλλη (57).

Ακόμη, εξαιτίας της συσσώρευσης υπερβολικού ενδοκοιλιακού λίπους, η μικρή – πυκνή LDL βρίσκεται σε αυξημένα βαθμό στον οργανισμό. Αυτό συμβαίνει καθώς η μικρή – πυκνή LDL είναι πολύ πιθανόν προϊόν των μεταβολικών διαταραχών όπου έχουν να κάνουν με τον ήδη υπάρχον μεγάλο αριθμό τριγλυκαιριδίων ή λόγω των χαμηλών επιπέδων της HDL. Στο φαινόμενο της υπερτριγλυκεριδαιμίας υπάρχουν πάρα πολλά τριγλυκερίδια λιποπρωτεϊνών καθώς παράγονται σε μεγάλο βαθμό αλλά δεν διασπώνται μετά. Έτσι, με αυτό τον τρόπο η HDL είναι σε χαμηλά επίπεδα σε αντίθεση με την LDL. Έπειτα, η αυξημένη LDL η οποία διαθέτει πολλά τριγλυκερίδια, διασπάται από την υπατική λιπάση ενζυμικά σε μικροσωματίδια μικρής – πυκνής LDL. Πολλές φορές, στους παχύσαρκους τα επίπεδα της LDL είναι σε φυσιολογικά επίπεδα και για αυτό το λόγο δεν μπορούν να ανιχνευτούν με τη μέτρηση μόνο των επιπέδων της LDL ή όλης της χοληστερίνης. Θα πρέπει να γίνει λεπτομερής ανάλυση LDL-apoB/LDL, (58,59).

### Παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο

Η συχνή η συσχέτιση της παχυσαρκίας με άλλους παράγοντες κινδύνου για CVD είναι επαρκώς τεκμηριωμένη. Αυτή η συνάθροιση έχει κατά καιρούς λάβει διάφορα ονόματα, όπως σύνδρομο X και σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, αλλά ο όρος μεταβολικό σύνδρομο προτιμάται σήμερα. Δεν υπάρχει διεθνής συμφωνία για τον ορισμό του συνδρόμου, αλλά μία ικανοποιητική περιγραφή του θα πρέπει να περιλαμβάνει δύο ή περισσότερα από τα κάτωθι χαρακτηριστικά:

- δυσανοχή στη λακτόζη
- υπέρταση
- υπεργλυκαιμία και χαμηλή HDL χοληστερίνη
- αντίσταση στην ινσουλίνη
- κεντρική παχυσαρκία

Η αντίσταση ινσουλίνης ή και η υπερινσουλιναιμία έχουν προταθεί ως οι αιτιολογικοί παράγοντες που συνδέουν τις ανωτέρω καταστάσεις (44). Κάθε ένα στοιχείο αυτού του συνδρόμου μεμονωμένα αυξάνει τον κίνδυνο για CVD, αλλά ο συνδυασμός τους τον πολλαπλασιάζει με έναν ενεργιστικό τρόπο.

Επιδημιολογικές μελέτες επιβεβαιώνουν ότι το μεταβολικό σύνδρομο εμφανίζεται συχνά σε πολλές διαφορετικές εθνικές ομάδες, συμπεριλαμβανομένων των Καυκασίων, των Αφρικανών Αμερικανών, τον Μεξικανό Αμερικανών, των Ασιατο Ινδιάνων, των Κινέζων, των Αμποριγινών Αυστραλών, των Πολυνησίων και των Μικρονησίων. Ωστόσο, υπάρχουν ενδείξεις ότι οι παράγοντες κινδύνου που παρατηρούνται ποικίλλουν μεταξύ αλλά και ανάμεσα στους διάφορους πληθυσμούς (60,61).

## **1.9 Προβλήματα υγείας που σχετίζονται με την παχυσαρκία**

Πριν από την εμφάνιση των χρονίων, επικίνδυνων για τη ζωή καταστάσεων, τα άτομα με υπερβάλλον βάρος και παχυσαρκία συνήθως επισκέπτονται τους οικογενειακούς ιατρούς με μία σειρά προβλημάτων, τα οποία επιδρούν αρνητικά στην ποιότητα ζωής τους, είναι συνήθως μηχανικής προέλευσης και προέρχονται από το υπερβολικό φορτίο που φέρει το σώμα τους. Αν και θεωρούνται λιγότερο σοβαρές, οι καταστάσεις αυτές είναι ενοχλητικές και συχνά επώδυνες. Είναι επίσης πολύ δαπανηρές, αν ληφθούν υπόψη οι οικονομικοί πόροι των υπηρεσιών υγείας που απαιτούνται για την αντιμετώπισή τους και οι απουσίες από την εργασία, τις οποίες επιφέρουν. Η άπνοια του ύπνου μπορεί να έχει θανατηφόρες συνέπειες, που σχετίζονται με καρδιακές αρρυθμίες. Δυστυχώς, υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία σχετικά με το οικονομικό κόστος των ανωτέρω καταστάσεων που αποδίδονται στην παχυσαρκία.

### **1.9.1 Οστεοαρθρίτιδα και ουρική αρθρίτιδα**

Υπάρχει αναλογική σχέση με την αύξηση της παχυσαρκίας και την αύξηση της ανάπτυξης της οστεοαρθρίτιδας. Πιο συχνό είναι το φαινόμενο αυτό σε παχύσαρκες γυναίκες κατά τη περίοδο και μετά την εμμηνόπαυση. Η συσχέτιση αυτή γίνεται λόγω του ότι υπάρχει μεγάλη επιβάρυνση ειδικά στις αρθρώσεις λόγω του υπερβολικού φορτίου του βάρους του σώματος, αλλά και εξαιτίας των μεταβολικών αλλαγών όπου είναι προϊόν του παραπανίσιου λίπους. Τα ερευνητικά δεδομένα αποδεικνύουν ότι τα κυριότερα αίτια είναι συνήθως μηχανικά. Πιθανόν να σχετίζεται ο κίνδυνος για ουρική αρθρίτιδα με τη συνήθως συμπαρομαρτούσα υπερουριχαιμία, αν και η κεντρική κατανομή του λίπους μπορεί επίσης να ενοχοποιείται, ειδικά στις γυναίκες (62,63).

## 1.9.2 Πνευμονικές παθήσεις

Λόγω της παχυσαρκίας επηρεάζονται και οι πνευμονικές λειτουργίες, με αποτέλεσμα να υπάρχουν παθοφυσιολογικές και φυσιολογικές μεταβολές. Λόγω του υπερβολικού βάρους του σώματος συσσωρεύεται λίπος στη κοιλιακή χώρα, ανάμεσα στις πλευρές και στο διάφραγμα καθιστώντας έτσι άκαμπτο το θωρακικό κλωβό. Έτσι, δικαιολογείται η αύξηση του έργου αναπνοής σε παχύσαρκα άτομα. Ακόμη, παρατηρείται και το φαινόμενο της υποξαιμίας καθώς ο αερισμός γίνεται σε μικρότερο όγκο αέρα λόγω της ελάττωσης του χώρου και αυτό δυσκολεύει και τη κατάκλιση (4,64).

Η άπνοια του ύπνου εμφανίζεται σε >10% των ανδρών και των γυναικών με BMI>30, εννοώ το 65 με 75% των ατόμων με υπνική άπνοια αποφρακτικού τύπου είναι παχύσαρκοι. Σε μία μελέτη, υπνική άπνοια διαπιστώθηκε στο 77% των ατόμων με BMI>40. Εκτός από τον BMI, η υπνική άπνοια αποφρακτικού τύπου σχετίζεται και με την κεντρική παχυσαρκία και το μέγεθος του λαιμού, πιθανά ως αποτέλεσμα της στένωσης των ανώτερων αεραγωγών κατά την κατάκλιση. Η νυχτερινή διαταραχή του ύπνου συνοδεύεται από υπνηλία κατά τη διάρκεια της ημέρας, υπερκαπνία, πρωινούς πονοκεφάλους, πνευμονική υπέρταση και τελικά ανεπάρκεια της δεξιάς κοιλίας (64,65).

## 1.10 Ψυχολογικά προβλήματα που σχετίζονται με την παχυσαρκία

Η μελέτη SOS βρήκε ότι το ποσοστό των ατόμων που λαμβάνουν σύνταξη για ιατρικούς λόγους είναι υπερδιπλάσιο στα παχύσαρκα άτομα σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Για αυτό το λόγο, το πραγματικό κοινωνικό και οικονομικό κόστος των μη θανατηφόρων συνεπειών της παχυσαρκίας μπορεί να είναι σοβαρά υποεκτιμημένο.

Άλλα στοιχεία σχετικά με τις ψυχολογικές προεκτάσεις της παχυσαρκίας προέρχονται κυρίως από τις ΗΠΑ και αντικατοπτρίζουν κοινωνικές διαφορές που μπορεί να μην ισχύουν σε άλλες χώρες, ειδικά καθώς φαίνεται να υπάρχουν εθνικές διαφορές στις αντιλήψεις περί παχυσαρκίας. Οι μαύρες γυναίκες στις ΗΠΑ, για παράδειγμα, είναι δύο με τρεις φορές πιθανότερο να είναι παχύσαρκες σε σχέση με τις λευκές γυναίκες, ωστόσο φαίνεται να δέχονται λιγότερες κοινωνικές πιέσεις για να μειώσουν το βάρος τους, αρχίζω δίαιτα πολύ αργότερα στη ζωή τους και είναι πολύ λιγότερο πιθανό να κάνουν δίαιτα σε κάθε αναπτυξιακή φάση της ζωής τους (66). Παρόλα αυτά, καθώς ο επιπολασμός της παχυσαρκίας αυξάνει στις αναπτυσσόμενες χώρες και οι διάφοροι πληθυσμοί συνεχώς επηρεάζονται από τις κοινωνικές αξίες που επικρατούν στις βιομηχανικές χώρες, τα ψυχοκοινωνικά προβλήματα είναι πολύ πιθανό να αποτελέσουν ένα διαρκώς αυξανόμενο χαρακτηριστικό του όλου προφίλ υγείας των παχύσαρκων.

Είναι πολύ σημαντικό να σημειωθεί ότι οι μηχανισμοί που οδηγούν σε κακή ψυχολογική υγεία είναι διαφορετικοί από εκείνους που ευθύνονται για τις σωματικές ασθένειες. Πιο συγκεκριμένα, η κακή ψυχολογία των ατόμων με παχυσαρκία δεν προέρχεται γιατί σκέφτονται ότι έχουν να αντιμετωπίσουν τα αποτελέσματα της παχυσαρκίας στην υγεία τους. Προέρχονται κυρίως γιατί δεν νιώθουν ωραία με τον εαυτό τους και νιώθουν επικριτικά βλέμματα από τους γύρω τους. Οι Stunkard και Sobal (67,68) αναφέρουν ότι «η παχυσαρκία δεν δημιουργεί ψυχολογικό βάρος. Η παχυσαρκία αποτελεί μία σωματική κατάσταση. Οι άνθρωποι δημιουργούν τα ψυχολογικά προβλήματα».

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

### 2. Οι κίνδυνοι και τα οφέλη για την υγεία που προκαλούνται από την απώλεια βάρους



## 2.2 Προβλήματα εκτίμησης των επιδράσεων της χρονιάς απώλειας βάρους

Τα προβλήματα στην εκτίμηση των πλεονεκτημάτων από τη μακροχρόνια απώλεια βάρους περιλαμβάνουν:

- Τη δυσκολία στη διατήρηση του χαμηλού βάρους στους ενήλικες για μεγάλο χρονικό διάστημα
- Το κατά πόσο λαμβάνεται υπόψη η κυκλική απώλεια βάρους και πώς αυτή υπολογίζεται στην εκτίμηση των αποτελεσμάτων
- Τη δυσκολία διαχωρισμού της "ακούσιας" απώλειας βάρους, η οποία μπορεί να αντικατοπτρίζει μία συνυπάρχουσα νόσο, από την "εκούσια" απώλεια βάρους.
- Τη δυσκολία διαχωρισμού των θετικών επιδράσεων αυτής καθαυτής της απώλειας βάρους από εκείνες που εμφανίζονται από τις διατροφικές αλλαγές και από την γυμναστική, που είναι απαραίτητες για την επίτευξή της.

Η διάκριση μεταξύ της εκούσιας και της ακούσιας απώλειας βάρους έχει ιδιαίτερη σημασία στις μελέτες τεκμηρίωσης της σχέσης μεταξύ αδυνατίσματος και νοσηρότητας ή θνησιμότητας. Εάν η απώλεια βάρους συμβεί ακούσια, ως αποτέλεσμα κάποιας συνυπάρχουσας νόσου ή σοβαρής πάθησης, η συσχέτιση μεταξύ απώλειας βάρους και της νοσηρότητας ή θνησιμότητας παρουσιάζεται τεχνητά αυξημένη. Ένα σφάλμα λόγω λανθασμένης κατηγοριοποίησης μπορεί επίσης να εμφανιστεί εάν ληφθούν μόνο δύο μέτρησης του βάρους, ειδικά μάλιστα στις περιπτώσεις όπου η απώλεια βάρους είναι παροδική και οφείλεται σε μία ελαφρά οξεία νόσο. Για αυτό το λόγο, προτείνεται ότι θα πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον τρεις και κατά προτίμηση περισσότερες μετρήσεις του βάρους κατά τη διάρκεια της μελέτης (69).

## 2.3 Απώλεια βάρους και γενική κατάσταση υγείας

### 2.3.1 Μέτρια απώλεια βάρους

Σύμφωνα με έρευνες, αποτελέσματα μιας μέτριας απώλειας σωματικού βάρους (οριζόμενη ως απώλεια μέχρι και 10% του βάρους) είναι η μείωση των επιπέδων LDL χοληστερίνης και της αρτηριακής πίεσης καθώς και η βελτίωση του γλυκαιμικού ελέγχου (70). Επίσης, υπάρχει βελτίωση του ύπνου, της πνευμονικής λειτουργίας και της υπνικής άπνοιας με αποτέλεσμα να μην υπάρχει το αίσθημα της υπνηλίας κατά τη διάρκεια της ημέρας. Βέβαια, ο ρυθμός της βελτίωσης είναι ανάλογος του χρόνου παρουσίας του φαινομένου αυτού. Μία μέτρια απώλεια βάρους θα προκαλέσει επίσης αποχώρηση των συμπτωμάτων οστεοαρθρίτιδας, ανάλογα με το βαθμό της δομικής βλάβης, καθώς και του πόνου στη μέση και στις αρθρώσεις.

### 2.3.2 Εκτεταμένη απώλεια βάρους

Μετά από κάθε γαστροπλαστική, υπερβολικά παχύσαρκοι ασθενείς που χάνουν 20 με 30 κιλά βάρος, με ένα ρυθμό 4,5 κιλά ανά μήνα για τους πρώτους 6 μήνες, έχουν σημαντικά οφέλη στην υγεία τους. Εμφανίζουν μία σημαντική μείωση στα λιπίδια αίματος μέσα στα δύο πρώτα χρόνια παρακολούθησης, ενώ η γενική κατάσταση του 43% των υπερτασικών ασθενών και του 69% των ασθενών με ΣΔ2 βελτιώνεται. Επιπρόσθετα, σε επίπεδο πληθυσμού, τα ποσοστά εμφάνισης υπέρτασης, υπερλιπιδαιμίας και ΣΔ2 ελαττώνονται περίπου στο 1/6 εκείνων που εμφανίζουν τα παχύσαρκα άτομα που διατηρούν το υπερβάλλον βάρος τους (71).

## 2.4 Απώλεια βάρους και θνησιμότητα

Δυστυχώς, οι περισσότερες μελέτες αναφορικά με τη θνησιμότητα στην απώλεια βάρους δεν είναι ελεγμένες ως προς την ακούσια απώλεια βάρους και το κάπνισμα. Σε μία μεγάλη μελέτη υπέρβαρων λευκών γυναικών στις ΗΠΑ, στην οποία υπολογίστηκαν οι ανωτέρω παράγοντες, η εκούσια απώλεια βάρους προκάλεσε σταθερή μείωση της θνησιμότητας σε γυναίκες με παθολογικές καταστάσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία, όπως ΣΔ2 ή CVD. Ωστόσο, στις γυναίκες χωρίς συνοδές παθολογικές καταστάσεις δεν υπήρχε σταθερή συσχέτιση μεταξύ εκούσιας απώλειας βάρους και μείωσης της θνησιμότητας. Έτσι, τα πλεονεκτήματα της απώλειας βάρους γίνονται καλύτερα αντιληπτά στα άτομα με χειρότερη κατάσταση υγείας.

Σε μία τυχαίοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη διατροφικής παρέμβασης σε μετεμφραγματίες ασθενείς στην Ινδία, η επίδραση της διατροφικής παρέμβασης στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα ήταν μεγαλύτερη ανάμεσα στους ασθενείς εκείνους που είχαν χάσει περίπου 10% του βάρους του σώματός τους (72,73). Απαιτούνται, συνεπώς, περισσότερες, μακροχρόνιες και καλά ελεγχόμενες μελέτες, ώστε να καθοριστούν επακριβώς οι ευεργετικές επιδράσεις της απώλειας βάρους στη θνησιμότητα.

## 2.5 Η επιρροή που έχει η μείωση του βάρους σε χρόνιες παθήσεις, σε ενδοκρινικές καθώς και σε μεταβολικές διαταραχές.

### 2.5.1 Καρδιαγγειακές παθήσεις και υπέρταση

Μία σειρά από καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου σχετιζόμενους με την πήξη του αίματος (αιμοστατικοί, ρεολογικοί και ινωδολυτικοί) έχουν συσχετισθεί με το υπερβάλλον βάρος. Συγκεκριμένα, οι παράγοντες πήξης VII και X, οι οποίοι σχετίζονται άμεσα με τον BMI, ενέχονται στα θρομβωτικά επεισόδια και στον αυξημένο κίνδυνο για έμφραγμα του μυοκαρδίου (34). Είναι αποδεδειγμένο από έρευνες ότι υπάρχει βελτίωση στην ινωδολυτική ικανότητα και ότι μειώνεται η εναπόθεση ερυθρών αιμοσφαιρίων σε παχύσαρκα άτομα τα οποία έχασαν βάρος.

Η απώλεια βάρους προκαλεί ελάττωση της αρτηριακής πίεσης. Βραχυχρόνιες μελέτες διάρκειας μερικών εβδομάδων δείχνουν ότι κάθε 1% μείωση του βάρους σώματος οδηγεί, κατά μέσο όρο, σε ελάττωση κατά 1mmHg (0,133 kPa) της συστολικής και κατά 2 mmHg (0,267 kPa) της διαστολικής πίεσης. Σε μικρής διάρκειας έρευνες έχει αποδειχθεί η ανάλογη σχέση της μείωσης του σωματικού βάρους και της μείωσης τόσο της διαστολικής αλλά και της συστολικής πίεσης. Πιο συγκεκριμένα, η ελάττωση του σωματικού βάρους κατά 1% συνεπάγεται με την ελάττωση της διαστολικής κατά 2mmHg και την ελάττωση της συστολικής κατά 1mmHg. Επίσης, ένας παράγοντας που επηρεάζει, είτε θετικά είτε αρνητικά, την αρτηριακή πίεση είναι και οι διατροφικές συνήθειες. Για παράδειγμα, σε μία διατροφή όπου διαθέτει χαμηλή περιεκτικότητα σε ενέργεια είναι πιο συχνό το φαινόμενο την μείωσης της αρτηριακής πίεσης. Αντιυπερτασική φαρμακοθεραπεία, περιορισμός της υπερκατανάλωσης οινοπνευματωδών και μείωση της πρόσληψης νατρίου και κορεσμένων λιπών συμβάλουν όλα σε επιπλέον ελάττωση της αρτηριακής πίεσης ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους.

Πιο μακροχρόνιες μελέτες, με δεκαετή παρακολούθηση των ασθενών, οι οποίοι αρχικά είχαν χαρακτηριστεί ως μέτρια υπέρτασικοί, δείχνουν ότι η βελτίωση της διατροφής, σε συνδυασμό πάντα με σωματική άσκηση και απομάκρυνση από το κάπνισμα (πχ. τρέξιμο), ελαττώνουν το βάρος του σώματος και την αρτηριακή πίεση. Τα επίπεδα αυτά μπορεί να διατηρηθούν για 10 χρόνια, ενώ μειώνεται σημαντικά και η ανάγκη φαρμακοθεραπείας (74).

### **2.5.2 Σακχαρώδης διαβήτης και αντίσταση στην ινσουλίνη**

Μελέτες που έγιναν σε ασθενείς όπου έπασχαν από ΣΔ2 αλλά και από παχυσαρκία, έχουν δείξει ότι βελτιώνεται η ευαισθησία στην ινσουλίνη καθώς και ο γλυκαιμικός έλεγχος εξαιτίας της μείωσης του σωματικού βάρους κατά 10 με 20%. Τα ευνοϊκά αυτά αποτελέσματα μπορεί να διαρκέσουν από 1 έως 3 χρόνια, ακόμα και αν το βάρος στη συνέχεια επαναποκτηθεί. Στο 75% των νέο διαγνωσθέντων ασθενών με ΣΔ2 που είναι υπέρβαροι, μία απώλεια του 15 με 20% του βάρους φαίνεται ότι θέτει σε αντίστροφη φορά την πιθανότητα θανάτου από ΣΔ2. Παρόλα αυτά, δεν ισχύουν οι ίδιες βελτιώσεις για όλους του ασθενείς που πάσχουν από ΣΔ2 και αδυνατίζουν. Έτσι, για παράδειγμα, η απώλεια κοιλιακού λίπους μπορεί να είναι πιο σημαντική για τη βελτίωση του διαβητικού ελέγχου παρά αυτή καθαυτή η μείωση του σωματικού βάρους.

Έχει παρατηρηθεί ότι μόλις οι διατροφικές συνήθειες αλλάξουν, υιοθετώντας μια διατροφή όπου περιέχει χαμηλή ενέργεια, η υπεργλυκαιμία βελτιώνεται. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα για το πόσο σημαντικό ρόλο παίζει η διατροφή ανεξάρτητα από το αν κάποιος αδυνατίζει ή όχι. Ακόμη καλύτερα αποτελέσματα φαίνονται από το συνδυασμό σωστής διατροφής και άσκησης στην ευαισθησία στην ινσουλίνη αλλά και στην ανοχή της γλυκόζης. Το είδος της γυμναστικής που προτείνεται από έρευνες είναι η αερόβια άσκηση με διάρκεια τουλάχιστον 30 λεπτών σε μέτρια ένταση για τρεις ημέρες την εβδομάδα.

Όμως, αν και διάφορες επιδημιολογικές μελέτες έχουν τονίσει την αξία της έντονης άσκησης, κυρίως γιατί είναι πιο εύκολα μετρήσιμη, αυτό που έχει μεγαλύτερη σημασία στη βελτίωση του ΣΔ2, είναι η συνολική κατανάλωση ενέργειας μάλλον παρά η έντονη σωματική άσκηση (75,76).

### **2.5.3 Δυσλιπιδαιμία**

Υπάρχουν τρία είδη λιπιδίων στο αίμα όπου η αυξομείωσή τους είναι ανάλογη της αυξομείωσης του σωματικού βάρους. Τα λιπίδια αυτά είναι τα μεγάλη ποσότητα LDL χοληστερόλης, τα τριγλυκερίδια και η μικρή ποσότητα HDL χοληστερόλης στο αίμα. Για κάθε 1 κιλό βάρους που χάνεται, έχει υπολογιστεί ότι η LDL χοληστερίνη ελαττώνεται κατά 1%.

Μία απώλεια βάρους 10 κιλών μπορεί να προκαλέσει μείωση κατά 10% στα επίπεδα ολικής χοληστερίνης, κατά 15% στα επίπεδα της LDL και κατά 30% στα τριγλυκερίδια, καθώς και αύξηση κατά 8% στα επίπεδα της HDL χοληστερίνης. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι τα επίπεδα τριγλυκεριδίων όρου και HDL χοληστερίνης βελτιώνονται σημαντικά μετά από απώλεια βάρους τα άτομα με μεγάλο WHR (λόγος περιμέτρου μέσης προς περίμετρο ισχίων) (74,50).

### **2.5.4 Λειτουργία των ωοθηκών**

Η μείωση του σωματικού βάρους έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει θετικά τα γυναικολογικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες με παχυσαρκία όπως πολυκυστικές ωοθήκες και δασυτριχισμό. Σε μερικές παχύσαρκες γυναίκες με αμηνόρροια μπορεί να επανέλθει η κανονική έμμηνος ρύση μετά από απώλεια βάρους (77)

## **2.6 Απώλεια βάρους και ψυχοκοινωνική λειτουργία**

Οι περισσότερες μελέτες γύρω από την ποιότητα ζωής των παχύσαρκων ασθενών πριν και μετά την απώλεια βάρους αφορούν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργικές επεμβάσεις και όλες αναφέρουν θεαματική βελτίωση στη συνολική ποιότητα ζωής. Η μελέτη SOS στη Σουηδία για

παράδειγμα, έδειξε σημαντική βελτίωση στην κοινωνικότητα, στο άγχος, στην κατάθλιψη και στην πνευματική υγεία, που διατηρήθηκε για δύο χρόνια μετά την επέμβαση για την παχυσαρκία. Αν και είναι ασαφές κατά πόσο αυτές οι βελτιώσεις θα ισχύουν και μετά από μέτρια απώλεια βάρους που συνήθως ακολουθεί την μη χειρουργική αντιμετώπιση, οι Kmel et al πρόσφατα ανέφεραν ότι άτομα που υπήρξαν παχύσαρκα και είχαν χάσει βάρος μέσω δίαιτας η και γυμναστικής παρατήρησαν ότι η ποιότητα ζωής τους είχε βελτιωθεί σημαντικά. Αν και τα ανωτέρω αποτελέσματα βασίζονται σε αυτό αναφορές από άτομα τα οποία διατήρησαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 13,6 κιλά για περιόδους πάνω από ένα χρόνο, παρέχουν επιπλέον ενδείξεις για τα οφέλη της απώλειας βάρους.

Συχνά πιστεύεται ότι η διαίτα έχει ανεπιθύμητες ψυχολογικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένων της κατάθλιψης, της νευρικότητας και της ευερεθιστότητας. Όμως, διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η απώλεια βάρους σχετίζεται με ελάττωση του βαθμού της κατάθλιψης, ειδικά όταν επιτυγχάνεται με τροποποίηση της συμπεριφοράς (78).

Ένα εντυπωσιακό παράδειγμα του πώς αντιλαμβάνονται την κατάστασή τους τα υπερβολικά παχύσαρκα άτομα προέρχεται από μελέτες μιας ομάδας σοβαρά παχύσαρκων ατόμων πριν και μετά την απώλεια βάρους μετά από γαστρική χειρουργική επέμβαση (79). Πριν από την επέμβαση, όλοι οι ασθενείς αισθάνονταν αποκρουστική και η πλειοψηφία αυτών ένιωθε ότι οι άνθρωποι στη δουλειά μιλούσαν πίσω από την πλάτη τους για αυτούς. Ένωσαν επίσης ότι είχαν γίνει διακρίσεις σε βάρος τους όταν έψαχναν για δουλειά και ότι τους είχαν αντιμετωπίσει χωρίς σεβασμό τα άτομα του ιατρικού επαγγέλματός. Μετά από επίτευξη απώλειας βάρους 50 κιλών όλοι οι ασθενείς ανέφεραν ότι θα προτιμούσαν να ήταν κουφή, δυσλεξικοί ή διαβητικοί ή να υπέφεραν από σοβαρή καρδιοπάθεια ή ακμή, παρά να επιστρέψουν στο προηγούμενο βάρος τους. Σε μία υποθετική επιλογή, όλοι διάλεξαν να έχουν φυσιολογικό βάρος παρά " ένα με δύο εκατομμύρια δολάρια", μία επιλογή την οποία έκαναν σε λιγότερο από ένα δευτερόλεπτο.

## 2.7 Κίνδυνοι από την μείωση του σωματικού βάρους

Έχει παρατηρηθεί ότι τα επίπεδα ουρικής αρθρίτιδας αυξάνονται κατά την εφαρμογή πολύ αυστηρής και σκληρής δίαιτας. Όμως, για εκούσια και ελεγχόμενη απώλεια βάρους, η οποία προέρχεται από ιατρική παρέμβαση, μόνο δύο συγκεκριμένοι κίνδυνοι έχουν αναφερθεί σε μία σειρά προοπτικών μελετών :

- Χολοκυστοπάθεια. Η χολολιθίαση είναι πιο συχνή στις γυναίκες και ειδικότερα μετά από απώλεια 10 κιλών το φαινόμενο αυτό αυξάνεται στο 44% , ενώ μεγαλύτερη απώλεια βάρους αυξάνει ακόμα περισσότερο τον ανώτερο κίνδυνο. Η απομάκρυνση της χοληστερίνης από το λιπώδη ιστό αυξάνεται κατά την απώλεια βάρους, με αποτέλεσμα ο κίνδυνος υπέρ κορεσμού της χολής με χοληστερίνη να είναι περισσότερο αυξημένο σε σχέση με τις περιπτώσεις όπου το βάρος είναι σταθερό. Σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση ο κίνδυνος από την μείωση σωματικού βάρους είναι αυξημένος καθώς λόγω των οιστρογόνων που υπάρχουν, εκκρίνεται σε μεγάλο βαθμό χοληστερίνη στα χοληφόρα.

- Ελάττωση της πυκνότητας των οστών. Έχει παρατηρηθεί ότι η ελάττωση του σωματικού βάρους είναι ανάλογη της ελάττωσης της πυκνότητας των οστών. Ανάλογη είναι και η αύξηση αυτών των δύο. Στις λευκές γυναίκες βρέθηκε ότι η απώλεια βάρους που αρχίζει από την ηλικία των 50 ετών αυξάνει τον κίνδυνο για κάταγμα του ισχίου. Το κατά πόσο, όμως, αποκαθίσταται η οστική μάζα μετά την επανάκτηση του βάρους που ακολουθεί το αδυνάτισμα, παραμένει αβέβαιο. Οι Compston et al βρήκαν πως πράγματι συμβαίνει μία τέτοια αποκατάσταση, ενώ οι Avenell et al δεν συμφωνούν (34,13). Υπάρχουν πολύ λίγες πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της κλινικής απώλειας βάρους στην οστική πυκνότητα.

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε κοινωνίες όπου το υπερβάλλον βάρος και η παχυσαρκία θεωρούνται ως σημείο ευημερίας, η απώλεια βάρους μπορεί να αποτελεί σημάδι οικονομικής καταστροφής.

## 2.8 Κυκλική απώλεια βάρους

Σύμφωνα με μελέτες η κυκλική απώλεια σωματικού βάρους είναι η συνεχής αυξομείωση του βάρους του σώματος από δίαιτες που εκτελούνται ξανά και ξανά. Ωστόσο, δεν υπάρχει συγκεκριμένος ορισμός της κατάστασης, γεγονός που καθιστά τη σύγκριση μεταξύ διαφορετικών μελετών πολύ δύσκολη.

Εξαιτίας της κυκλικής απώλειας σωματικού βάρους, η υγεία επιβαρύνεται. Αυτό συμβαίνει καθώς με αυτό τον τρόπο καθίσταται δύσκολη η μείωση του σωματικού βάρους στο μέλλον και ακόμη μειώνεται ο μυϊκός ιστός και τη θέση του να παίρνει ο λιπώδης ιστός. Παρόλα αυτά, οι ενδείξεις από τις διάφορες μελέτες δεν είναι σαφείς: οι συχνές αλλαγές του βάρους σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για CVD και γενικά με αυξημένη θνησιμότητα στους άντρες, ιδιαίτερα σε εκείνους που συνέχιζαν το κάπνισμα, αλλά η συσχέτιση μεταξύ μεταβολών βάρους και θανάτου δεν παρατηρείται στους πλέον παχύσαρκους άνδρες. Πρόσφατα, στις ΗΠΑ, η National task force on the prevention and treatment of obesity (79,77) ανακοίνωσε ότι τα μόνα διαθέσιμα στοιχεία μέχρι τώρα προτείνουν ότι ο κίνδυνος αυτός δεν μπορεί να πτοήσει τα πλεονεκτήματα που πιθανώς να έχει μια μέτρια απώλεια σωματικού βάρους.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

### 3. Ορισμός κετογονικής διαίτας

Η κετογονική διαίτα είναι μια αυστηρή διαίτα στην οποία καταναλώνονται σε μεγάλη ποσότητα λιπαρά, σε μέτρια ποσότητα πρωτεΐνες (λευκώματα) και σε εξαιρετικά ελάχιστη ποσότητα υδατάνθρακες, οδηγώντας έτσι τον οργανισμό σε σημαντικές μεταβολικές αλλαγές για την κάλυψη των ενεργειακών αναγκών του. Λόγο της ελάχιστης κατανάλωσης υδατανθράκων, στην κετογονική διαίτα μειώνονται τα επίπεδα της γλυκόζης. Έτσι αυξάνεται ο μεταβολισμός των λιπαρών οξέων και μειώνεται ο μεταβολισμός των πρωτεϊνών και των υδατανθράκων. Λόγο της οξείδωσης των λιπαρών οξέων που γίνεται στο ήπαρ, αυξάνονται τα επίπεδα παραγωγής κετονικών σωμάτων, συμπεριλαμβανομένου της ακετόνης, του ακετοξικού και του β-υδροξυβουτυρικού, το οποίο είναι και το κύριο μεταβολικό κετονικό σώμα που βρίσκεται στο αίμα κατά τη διάρκεια της εκτέλεσης της κετογονικής διαίτας. Κατά τη μεταβολική κατάσταση της κέτωσης, το ακετυλοσυνένζυμο A (ακέτυλο-coA) είναι το υπόστρωμα που συνθέτει τα κετονοσώματα τα οποία βρίσκονται σε μεγάλες ποσότητες στο αίμα (15,16,17).

#### Τύποι κετογονικής διαίτας

- Η κλασική κετογονική διαίτα με λιπαρά οξέα μακράς αλύσου (LCT), είναι η πιο διαδεδομένη μορφή κετογονικής διαίτας. Αποτελείται από μία αναλογία 4gr λίπους προς 1gr πρωτεΐνης (λευκώματος) και υδατανθράκων. Κατά κύριο λόγο το λίπος καλύπτει το 90% των προσλαμβανόμενων θερμίδων και οι πρωτεΐνες και οι υδατάνθρακες μόλις το 10%. Η ημερήσια πρόσληψη πρωτεϊνών υπολογίζεται στο 1gr ανά κιλό σωματικού βάρους, ενώ των

υδατανθράκων υπολογίζεται σε λιγότερο από 10gr. Βεβαίως, η αναλογία 4 προς 1 δέχεται τροποποιήσεις, είτε αυξάνοντας το ποσοστό λίπους, είτε μειώνοντας ή αυξάνοντας τους υδατάνθρακες και τις πρωτεΐνες ανάλογα με τις ανάγκες κάθε οργανισμού για μείωση εμφάνισης ανεπιθύμητων παρενεργειών της κετογονικής διαίτας.

- Η τροποποιημένη κετογονική διαίτα τριγλυκεριδίων μεσαίας αλύσου (MCT), είναι μία πιο ήπια μορφή κετογονικής διαίτας. Τα μεσαίας αλύσου τριγλυκερίδια είναι λιπίδια με σχηματιζόμενα από 3 λιπαρά οξέα μεσέας αλύσου με 6-12 άτομα άνθρακα συνδεδεμένα με ένα μόριο γλυκερόλης. Είναι μία διαίτα που βασίζεται στο ποσοστό των θερμίδων που παράγονται από την κατανάλωση των τριγλυκεριδίων μεσαίας αλύσου, έτσι ώστε να επιτευχθεί η μεταβολική κατάσταση της κέτωσης. Η συγκεκριμένη διαίτα δε βασίζεται στις αναλογίες της κλασικής κετογονικής διαίτας με λιπαρά οξέα μακράς αλύσου. Στη συγκεκριμένη τροποποιημένη κετογονική διαίτα, τα λιπαρά οξέα μεσαίας αλύσου, απορροφούνται στον εντερικό αυλό και μεταφέρονται άμεσα στο ήπαρ από την αλβουμίνη μέσω της πυλαίας φλέβας. Έπειτα, μεταφέρονται στα μιτοχόνδρια του ήπατος και μεταβολίζονται με την ολοκλήρωση της β-οξειδωσης και μετατρέπονται σε κετονοσώματα. Η απορρόφηση αυτή των λιπαρών οξέων μακράς αλύσου, της κλασικής κετογονικής διαίτας, στον εντερικό αυλό δεν είναι τόσο αποτελεσματική. Η τροποποιημένη αυτή κετογονική διαίτα θεωρήθηκε πιο ανεκτή από του ασθενής, σε σχέση με την κλασική κετογονική διαίτα, καθώς υπάρχει μεγαλύτερο ποσοστό σε πρωτεΐνες και υδατάνθρακες. Αυτό συμβαίνει επειδή, τα λιπαρά οξέα μεσαίας αλύσου δίνουν μεγαλύτερο αριθμό κετονικών σωμάτων. Έτσι, υπάρχει καλύτερη κέτωση και επιτρέπεται η μείωση της ποσοστιαίας συμμετοχής του λίπους αφού δίνουν μεγαλύτερα ποσά ενέργειας σε σχέση με την κατανάλωση ίδιας ποσότητας τριγλυκεριδίων μακράς αλύσου.
- Η τροποποιημένη διαίτα Aktins (MAD), είναι μία παραλλαγή της κετογονικής διαίτας για την αντιμετώπιση της επιληψίας. Είναι μια λιγότερη αυστηρή διαίτα, όπου δεν απαιτείται ο δραστηκός περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων, υγρών και πρωτεϊνών. Στην συγκεκριμένη διαίτα, η ημερήσια πρόσληψη λίπους είναι στο 60%, των πρωτεϊνών είναι στο 30% και των υδατανθράκων στο 30% .
- Η διαίτα χαμηλού γλυκαιμικού δείκτη (LGIT), η οποία με τη σειρά της είναι μια εξίσου ήπια παραλλαγή της κετογονικής διαίτας, καθώς υπάρχει μια σχετική ελευθερία στην ημερήσια κατανάλωση υδατανθράκων, γύρω στα 60gr ανά ημέρα. Γενικά, το ποσοστό πρόσληψης των ημερήσιων θερμίδων κατανέμεται στο 60-70% λίπους, 20-30% από πρωτεΐνες και 10% από υδατάνθρακες. Σε άτομα με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη (<50) το είδος των υδατανθράκων που θα καταναλωθούν, χαρακτηρίζεται από αυτούς καθώς προκαλούν την μικρότερη αύξηση στη γλυκόζη αίματος. Έτσι, εξασφαλίζονται χαμηλά επίπεδα ινσουλίνης και μεταγευματικής γλυκόζης πλάσματος (18,19,20,21).

### 3. 2 Η κετογονική διαίτα στην παχυσαρκία

Η παχυσαρκία για την αντιμετώπισή της χρειάζεται αρκετή θέληση και υπομονή από τους πάσχοντες ασθενείς καθώς η θεραπεία μπορεί να διαρκέσει πάνω από ένα χρόνο και η διατήρηση του σωματικού βάρους σε φυσιολογικά επίπεδα αποτελεί προσπάθεια εφ' όρου ζωής. Παρόλο που έχουν παραταθεί πολλές στρατηγικές προσέγγισης του προβλήματος, σχετικά με την αύξηση της παραγόμενης ενέργειας και τη μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων, η λύση παραμένει ασαφής. Ακόμη, υπάρχουν και αρκετές διαίτες για την καταπολέμηση της παχυσαρκίας με την πιο συνηθισμένη διαίτα

να είναι αυτή με χαμηλά επίπεδα λιπαρών και υψηλά επίπεδα υδατανθράκων. Η συγκεκριμένη διαίτα συνηθίζεται καθώς μια διαίτα χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, παρακινεί την κατανάλωση επεξεργασμένων υδατανθράκων. Καθώς όμως η αποτελεσματικότητα των διατροφικών οδηγιών αυτών είναι ασαφής, οι επιστήμονες έχουν στρέψει το ενδιαφέρον τους σε μία διαίτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λιπαρά, την κετογονική διαίτα. Σύμφωνα με έρευνες η κετογονική διαίτα είναι πιο αποτελεσματική στην καταπολέμηση της παχυσαρκίας, της υπερλιπιδαιμίας και κάποιων παραγόντων κίνδυνου καρδιαγγειακών. Παρόλα αυτά, η κετογονική διαίτα αποτελεί από ορισμένους ερευνητές αντικείμενο υπό αμφισβήτηση καθώς υποστηρίζουν πως η απώλεια βάρους οφείλεται στην μειωμένη πρόσληψη θερμίδων λόγω του κορεσμού και πως δεν παρέχει κανένα μεταβολικό πλεονέκτημα η μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων (83,84,86). Οι αντικρουόμενες απόψεις προέρχονται από την αντίληψη ότι η μεταβλητή απώλειας βάρους με ισοθερμιδικές δίαιτες θα παραβίαζε τους θερμοδυναμικούς νόμους.

Σύμφωνα με έρευνες που έγιναν, για την επανεξέταση των κανόνων της θερμοδυναμικής στην κέτωση, αναδιατυπώθηκε το πρόβλημα συσσώρευσης τριγλυκεριδίων και διάσπασής τους στο λυποκύτταρο. Περιγράφεται η φυσιολογία του λιποκυττάρου σχετικά με την λειτουργία του για αποθήκευση και απώλειας, μετρώντας τον βαθμό ροής των λιπαρών οξέων και της οξειδωσής τους. Τα επίπεδα ορμονών που ελέγχονται από τις αλλαγές στην διαίτα υδατανθράκων, ρυθμίζουν την συμβολή των αποδοτικών και διασκορπισμένων τμημάτων του κύκλου. Έτσι διαπιστώθηκε ότι η επίδραση της διαίτας υδατανθράκων ρυθμίζει τη ροή των λιπαρών οξέων και της οξειδωσης, ο ρυθμός λιπόλυσης είναι βασικός στόχος της ινσουλίνης μεταγευματικά και οι χρόνιες δίαιτες περιορισμένων υδατανθράκων προκαλούν μείωση των τριγλυκεριδίων. Έτσι, κατέληξαν στο ότι στις ισοθερμιδικές δίαιτες υπάρχει μεταβλητή ροή των αποθηκευμένων τριγλυκεριδίων που ελέγχονται από τις κινητικές δράσεις της ινσουλίνης και άλλων ορμονών. Λόγω του ότι ο κύκλος λιπαρών οξέων-τριγλυκεριδίων ποτέ δεν έρχεται σε ισορροπία, το κέρδος ή η απώλεια είναι πιθανά. Άρα, η μεγαλύτερη απώλεια βάρους με μια διαίτα περιορισμένων υδατανθράκων μπορεί να γίνει κατανοητή με βάση τις αρχές της θερμοδυναμικής (83,84,85,94,95).

Σύμφωνα με έρευνες που έχουν γίνει υπάρχει σύνδεση της μείωσης του σωματικού βάρους με την κατανάλωση πρωτεϊνών. Στην κετογονική διαίτα ο μεταβολισμός πρωτεϊνών είναι μία δαπανηρή διαδικασία για τον οργανισμό, καθώς οδηγεί σε μεγαλύτερη κατανάλωση θερμίδων και σε αυξημένη απώλεια βάρους σε σχέση με άλλες δίαιτες. Αρχικά, απαιτούνται 60-65 gr γλυκόζης την ημέρα, όπου το μεγαλύτερο μέρος προέρχεται από την διαδικασία γλυκονεογένεσης των πρωτεϊνών που προέρχονται είτε από τη διατροφή είτε από κάποιο ιστό. Από την γλυκερόλη προέρχεται μόλις το 16%. Η γλυκονεογένεση αποτελεί μια δαπανηρή ενεργειακά διαδικασία που υπολογίζεται περίπου στις 400-600 Kcal/ημέρα λόγω των ενδογενών αλλά και διατροφικών πηγών πρωτεΐνης. Μελέτες έδειξαν ότι δεν υπάρχουν αλλαγές στην ενεργειακή δαπάνη ηρεμίας μετά την εφαρμογή μιας κετογονικής διαίτας (84).

Πολλοί ερευνητές υποστηρίζουν πως η απώλεια κιλών, κατά την διάρκεια εφαρμογής της κετογονικής διαίτας, οφείλεται στην ιδιότητα των πρωτεϊνών να δημιουργούν κορεσμό καθώς επηρεάζουν και τις ορμόνες που είναι υπεύθυνες για την ρύθμιση της όρεξης. Υπάρχουν και κάποιοι ερευνητές που υποστηρίζουν ότι τα κετονικά σώματα συμβάλουν στην καταστολή της όρεξης καθώς το β-υδροξυβουτυρικό οξύ είναι σήμα ενέργειας και κορεσμού (87).

Με το πέρασμα του χρόνου, η μείωση του ρυθμού αναπνοής βελτιώνει την διαδικασία οξειδωσης των λιπαρών οξέων. Το γεγονός αυτό εξηγεί την επίδραση της κετογονικής διαίτας στην απώλεια βάρους. Η εμφάνιση διαβήτη σε παχύσαρκα άτομα είναι ένα συχνό φαινόμενο και η πρώτη φορά που παρατηρήθηκε αντίσταση στην ινσουλίνη έπειτα από πρόσληψης γλυκόζης, ήταν σε παχύσαρκα άτομα. Στον οργανισμό οι υδατάνθρακες που τρώμε μετατρέπονται σε γλυκόζη, τα λεγόμενα

σάκχαρα, και εισέρχονται στο αίμα. Από εκεί μια ορμόνη, η ινσουλίνη, αναλαμβάνει να μεταφέρει τη γλυκόζη στο συκώτι και στους μύες για να διασπαστεί σε ενέργεια και να μην παραμείνει στο αίμα αυξάνοντας έτσι τα επίπεδα σακχάρου στον οργανισμό. Με αυτό τον τρόπο καταλαβαίνουμε ότι στην αντίσταση στην ινσουλίνη η παραπάνω λειτουργία δεν είναι εφικτή. Πιο συγκεκριμένα, η ινσουλίνη η οποία μεταφέρει τη γλυκόζη δεν απορροφάται από τους μύες και το ήπαρ με αποτέλεσμα να παραμένει στο αίμα και να παράγεται και άλλη ινσουλίνη και όλο αυτό να έχει ως αποτέλεσμα εμφάνιση υψηλής ποσότητας σακχάρου στο αίμα. Επομένως, άτομα με αντίσταση στην ινσουλίνη αντιμετωπίζουν μεγάλο πρόβλημα στον μεταβολισμό των υδατανθράκων, καθώς οι υδατάνθρακες μεταβολίζονται σε λίπος αντί να οξειδωθούν αποδίδοντας ενέργεια στους σκελετικούς μύες. Έρευνες έδειξαν ότι μια δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων με βάση τρόφιμα φυτικής προέλευσης μπορεί να συμβάλει στη μείωση του βάρους και στη μείωση της LDL χοληστερόλης. Η κατανάλωση μιας χαμηλής σε υδατάνθρακες χορτοφαγικής διατροφής, που περιέχει αυξημένες ποσότητες πρωτεϊνών και λίπους, από γλουτένη και προϊόντα σόγιας, ξηρούς καρπούς και λαχανικά, οδήγησε σε μεγαλύτερη απώλεια βάρους και χαμηλότερες συγκεντρώσεις LDL χοληστερόλης, σε σύγκριση με μια υψηλών υδατανθράκων, χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά δίαιτα. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι οι συμμετέχοντες που κατανάλωναν χαμηλών υδατανθράκων χορτοφαγική διατροφή είχαν μεγαλύτερη απώλεια βάρους, σε σύγκριση με εκείνους που κατανάλωναν χορτοφαγική διατροφή υψηλών υδατανθράκων, που συμπεριελάμβανε γαλακτοκομικά και προϊόντα αυγών. Επιπλέον, οι συμμετέχοντες που ακολούθησαν χαμηλών υδατανθράκων διατροφή πέτυχαν μείωση των συγκεντρώσεων LDL χοληστερόλης (9%), της χοληστερόλης που μπορεί να προκαλέσει συσσώρευση θρόμβων στις αρτηρίες και να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο καρδιακής προσβολής. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μείωση των τριγλυκεριδίων (-0.34 mmol / L) και της ολικής χοληστερόλης (-0.62 mmol / L) σε εκείνους που ακολουθούσαν διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες. Δε παρατηρήθηκε καμία διαφορά στα επίπεδα λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (88,89,95).

Η κετογονική δίαιτα οδηγεί σε ελλείψεις υγρών, βιταμινών, μετάλλων, φυτοχημικών ουσιών και φυτικών ινών. Οι ουσίες αυτές βρίσκονται στα φρούτα, τα λαχανικά, τα όσπρια και τα προϊόντα ολικής αλέσεως. Για αυτό τον λόγο άτομα πολύ συχνά παραπονιούνται για ζαλάδα, ναυτία, χαμηλά επίπεδα ενέργειας, αϋπνία, δυσάρεστη αναπνοή, αφυδάτωση και ανισορροπία στους ηλεκτρολύτες (λόγω του ότι έχουμε μεγάλη απώλεια υγρών) και δυσκοιλιότητα. Αν συμβεί κάτι τέτοιο σημαίνει ότι θα πρέπει να μειώσουμε τους υδατάνθρακες πιο σταδιακά για να έχουμε μια πιο ομαλή μετάβαση του οργανισμού στην αλλαγή κάλυψης των ενεργειακών του αναγκών από λίπος. Γενικά είναι σημαντικό να υπάρχει προσοχή στην λειτουργία του ήπατος τους ασθενούς και η μετάβαση από στην κετογονική δίαιτα από μία τυπική δίαιτα και το αντίστροφο, να είναι ομαλή (90).

Η διάρκεια της κετογονικής διαίτας μπορεί να είναι από 2-3 εβδομάδες έως και 12 μήνες επιφέροντας μια φυσιολογική κατάσταση κέτωσης. Το διάστημα εφαρμογής της κετογονικής διαίτας διαμορφώνεται ανάλογα με τις ανάγκες του κάθε οργανισμού. Σε ακραίες περιπτώσεις η κετογονική δίαιτα μπορεί να προκαλέσει κετοοξέωση. Στην κετοοξέωση ο οργανισμός παράγει πολλές περισσότερες κετόνες από αυτές που μπορεί να χρησιμοποιήσει με αποτέλεσμα το pH στο αίμα να πέφτει και να αποτελεί μία σοβαρή κατάσταση. Συνήθως στα υγιή άτομα αυτό δεν αποτελεί πρόβλημα γιατί τυπικά παράγουν αρκετή ινσουλίνη, η οποία εμποδίζει τον σχηματισμό υπερβολικού αριθμού κετόνων( 82,92,93).

### 3.3 κετογένεση

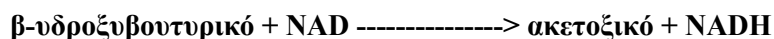


Δίαιτα με παρατεταμένη πρόσληψη υψηλού ποσοστού λίπους και χαμηλού ποσοστού υδατανθράκων αυξάνει τον ρυθμό της β-οξειδωσης των λιπαρών οξέων (FAO) και την διαδικασία της γλυκονεογένεσης. Το τελικό προϊόν της FAO είναι το ακετυλοσυνεζυμιο Α (CoA), το οποίο μπορεί να εισέλθει στον κύκλο του κιτρικού οξέος (TCA) όπου αντιδρά με οξαλικό οξύ για τον σχηματισμό κιτρικού οξέος. Εν τούτοις, κάτω από αυτές τις μεταβολικές συνθήκες, το οξαλικό εκτρέπεται επιπλέον στην μεταβολική οδό της γλυκονεογένεσης και εν συνεχεία εξέρχεται από τα μιτοχόνδρια αφού προηγουμένως, μετατραπεί σε ασπαρτικό οξύ με την βοήθεια του ενζύμου της ασπαρτικής αμινοτρανσφεράσης που καταλύει την αλληλομετατροπή αμινοξέων και κετοξέων με μεταφορά αμινομάδων μεταξύ γλουταμινικού οξέος και οξαλικού οξέος, μετατρποντάς τα σε α-κετογλουταρικό και ασπαρτικό αντίστοιχα.

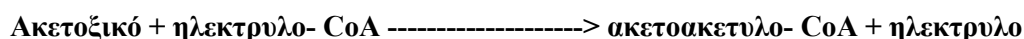
Όταν επικρατεί η οξειδωση των λιπαρών οξέων και στο ύπαρ παράγεται αυξημένη ποσότητα ακετυλο- CoA η οποία ξεπερνά το διαθέσιμο ποσό οξαλικού για την είσοδό του στον TCA κύκλο, έχει ως αποτέλεσμα την έναρξη της κετογένεσης, η οποία αρχίζει όταν δύο μόρια ακετυλο-CoA συμπυκνωθούν με το ένζυμο ακετυλο-CoA-C-ακετυλοτρανσφεράση για τον σχηματισμό ενός μορίου ακετοακετυλο-συνεζυμίου Α (acetoacetyl-CoA). Στη συνέχεια το ακετοακετυλο-CoA αντιδρά με ένα μόριο ακετυλο-CoA και νερό για τον σχηματισμό 3- υδροξυ-3-μεθυλογλουταρυλο-CoA (HMG-CoA), μέσω ενός μη-αντιστρεπτού βήματος που καταλύεται από το ένζυμο της αναγωγάσης του 3-υδροξυ-3-μεθυλογλουταρυλο- CoA (αναγωγάση του HMG-CoA). Επακολούθως το ακετοξικό (ACA) κετονόσωμα παράγεται μέσω της αποικοδόμησης του HMG-CoA που απελευθερώνει ένα μόριο ακετυλο-CoA. Το ακετοξικό, μέσω του ενζύμου BHB αφυδρογονάσης μπορεί να αναχθεί περαιτέρω βιοσυνθέτοντας το κετονόσωμα του β-υδροξυβουτυρικού οξέος (BHB) και αυθόρμητη αποκαρβοξυλίωση του ακετοξικού παράγει την ακετόνη (106,107)

### 3.4 Κετονικά σώματα

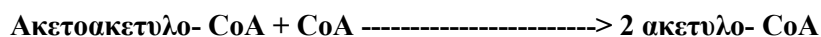
Σο β-υδροξυβουτυρικό οξύ (BHB) και το ακετοξικό (ACA) αποτελούν τα δύο βασικά κετονικά σώματα, εντούτοις τα επίπεδα του BHB εμφανίζουν να ξεπερνούν σε μεγάλο βαθμό αυτά του ακετοξικού στους ιστούς και την κυκλοφορία κάτι που τα κατατάσσει ως τα επικρατέστερα κετονόσωμα ανάμεσα στο ακετοξικό και την ακετόνη. Και τα 3 κετονικά σώματα μπορούν να εξαχθούν από το ύπαρ μέσα στην κυκλοφορία για την πρόσληψη τους από ιστούς με υψηλές μεταβολικές απαιτήσεις, όπως η καρδιά, ο σκελετικός μυς και ο εγκέφαλος. Στους εξω-υπατικούς ιστούς, η BHB αφυδρογονάση καταλύει την πρώτη αντίδραση οξειδωσης του β-υδροξυβουτυρικού οξέος σε ακετοξικό.



Στην δεύτερη αντίδραση οξειδωσης κετονόσωματος, το ACA μετατρέπεται σε ακετοακετυλο- CoA, μέσω της κατάλυσης του ενζύμου της ηλεκτρυλο- CoA τρανσφεράσης, σε μια αντίδραση που μεταφέρει ένα μόριο CoA από το ηλεκτρυλο- CoA και ως εκ τούτου αποδίδει ηλεκτρυλο. Η ανεπάρκεια του ενζύμου της ηλεκτρυλο- CoA τρανσφεράσης έχει παρατηθεί σε σπάνιες περιπτώσεις, στις οποίες μπορεί να οδηγήσει στην κατάσταση της κετοξέωσης, των κρίσεων και άλλων παθολογικών λόγω της αδυναμίας οξειδωσης των κετονικών σωμάτων.



Στο τελικό στάδιο της οξειδωσης, το μιτοχονδριακό ένζυμο της θειολάσης μετατρέπει το ακετοακετυλο- CoA σε δύο μόρια ακετυλο- CoA τα οποία μέσω της κιτρικής συνθετάσης εισέρχονται στον κύκλο του κιτρικού οξέος.



### 3.5 βραχυπρόθεσμες παρενέργειες

Όταν πρωτοξεκινάει η κέτωση στον οργανισμό, ενδέχεται να εμφανιστούν μια σειρά από αρνητικά συμπτώματα.

- Κόπωση, ζαλάδες, κράμπες

Λόγω της μεγάλης ποσότητας νερού που απελευθερώνεται, από την διάσπαση του γλυκογόνου για την παραγωγή γλυκόζης, προκαλείται συχνοουρία. Αυτό συμβαίνει καθώς οι νεφροί αρχίζουν να αποβάλλουν την περίσσεια ποσότητα νερού, λόγω της μειωμένης πρόσληψης υδατανθράκων και της εξάντλησης των αποθηκών γλυκογόνου. Έτσι, λόγω της συχνοουρίας, ο οργανισμός εξαντλεί τους ηλεκτρολύτες του, όπως το νάτριο, το κάλιο και το μαγνήσιο με αποτέλεσμα να εμφανιστούν ηλεκτρολυτικές διαταραχές. Τα χαμηλά επίπεδα των ηλεκτρολυτών ευθύνονται για το αίσθημα κόπωσης, τις κράμπες και την ζάλη. Το γεγονός αυτό μπορεί να αποφευχθεί με την κατανάλωση ελεγχόμενης ποσότητας άλατος και τροφίμων πλούσιων σε κάλιο και μαγνήσιο σε καθημερινή βάση.

- Δύσσομη αναπνοή

Μία από τις πιο συχνές ανεπιθύμητες παρενέργειες στην κέτωση είναι η δυσάρεστη αναπνοή. Προκαλείται από ένα είδος κετόνης, την ακετόνη, που είναι υποπροϊόν του μεταβολισμού του λίπους, τα επίπεδα ακετόνης στο αίμα είναι αυξημένα κατά την κέτωση. Ως εκ τούτου ο οργανισμός επιχειρεί να απαλλαγεί από κάποιες από αυτές μέσω της εκπνοής. Περιστασιακά, ο ιδρώτας και τα ούρα μπορεί επίσης να αρχίσουν να μυρίζουν περίεργα.

- Προβλήματα στην πέψη

Κάθε διαιτητική αλλαγή μπορεί μερικές φορές να οδηγήσει σε πεπτικά προβλήματα. Αυτό ισχύει και για την κετογονική δίαιτα με την δυσκοιλιότητα να είναι η πιο κοινή παρενέργεια στην αρχή. Η πιο πιθανή εξήγηση για αυτό είναι ότι δεν υπάρχει επαρκής κατανάλωση από φυτικές ίνες και υγρών. Μερικοί άνθρωποι μπορεί επίσης να έχουν και διάρροια, αλλά αυτό είναι λιγότερο συχνό. Παρόλα αυτά, αυτά τα προβλήματα στην πέψη περνάνε συνήθως μέσα σε λίγες εβδομάδες.

- Ταχυκαρδία

Μερικοί άνθρωποι βιώνουν επίσης αυξημένο καρδιακό ρυθμό ως παρενέργεια της κέτωσης. Αυτό μπορεί να συμβεί κατά τη διάρκεια των πρώτων εβδομάδων στην κετογονική δίαιτα. Η αφυδάτωση είναι μια κοινή αιτία, όπως επίσης και η χαμηλή πρόσληψη αλατιού και η αυξημένη κατανάλωση καφέ. Η αύξηση της πρόσληψης υδατανθράκων ίσως βοηθήσει στην αντιμετώπιση του προβλήματος.

Ακόμη η αφυδάτωση και η ανισορροπία των ηλεκτρολυτών συμβάλουν στην παρουσία δυσκοιλιότητας. Η λανθασμένη υψηλή κατανάλωση πρωτεϊνών και ο συνδυασμός με τη χαμηλή κατανάλωση λιπών συμβάλουν στις διαρροϊκές κενώσεις. Για αυτό το λόγο θα πρέπει οι υδατάνθρακες να αντικαθιστούνται με τροφές πλούσιες σε λιπαρά και ειδικότερα κορεσμένων λιπαρών (96,97,98,99,100).

### 3.6 μακροπρόθεσμες παρενέργειες

Οι βραχυπρόθεσμες αρνητικές επιδράσεις της κετογονικής δίαιτας, είναι παροδικές σε σχέση με τις μακροπρόθεσμες αρνητικές επιδράσεις οι οποίες είναι λιγότερο συνηθισμένες και με αντικρουόμενα ερευνητικά αποτελέσματα.

Σύμφωνα με πρόσφατες έρευνες, η μείωση της πρόσληψης υδατανθράκων, σε βαθμό φυσιολογικής κέτωσης, έχει συσχετισθεί με σημαντικά οφέλη στο λιπιδαιμικό προφίλ στο αίμα. Επιδρά θετικά στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, στη μείωση της ολικής χοληστερόλης καθώς και στην αύξηση της HDL χοληστερόλης. Παρ' όλα αυτά υπάρχουν αμφιβολίες για τη δράση της κετογονικής δίαιτας, καθώς υπάρχουν ενδείξεις όσον αφορά τα οφέλη στους κινδύνους εμφάνισης καρδιαγγειακών νοσημάτων. Απειλητικές αλλαγές κατά την μακροπρόθεσμη εφαρμογή της κετογονικής δίαιτας δεν έχουν εμφανιστεί, όμως κάποιοι ερευνητές πιστεύουν ότι λόγω των υψηλών επιπέδων αζώτου που εκκρίνονται κατά τον πρωτεϊνικό μεταβολισμό, μπορεί να οδηγήσει σε πιθανή νεφρική βλάβη. Γενικά, δεν υπάρχει μια κοινή επιστημονική άποψη.(101,102)

Τα αμινοξέα που συμμετέχουν στην γλυκονεογένεση συμβάλουν στην μείωση της πίεσης του αίματος, ενώ η όξυνση των αμινοξέων τείνει να αυξάνει την αρτηριακή πίεση. Άτομα με μεταβολικό σύνδρομο ή άλλες παθήσεις που σχετίζονται με την παχυσαρκία είναι πιο επιρρεπή στην υπερτασική δράση των αμινοξέων.(103,104)

Γενικά, οι περισσότερες παρενέργειες παρατηρούνται σε άτομα που εκτελούν την κετογονική δίαιτα πάνω από ένα χρόνο. Οι παρενέργειες αυτές φαίνεται να είναι υπερτριγλυκεριδαιμία και η προοδευτική απώλεια μετάλλων από τα οστά. Επίσης, έπειτα από αιματολογικές εξετάσεις σε άτομα που εφαρμόζουν την κετογονική δίαιτα, βρέθηκαν σε έλλειψη σημαντικά μεταλλικά στοιχεία όπως το σελήνιο, ο χαλκός και ο ψευδάργυρος. Ερευνητές πιστεύουν ότι μπορεί να αποφευχθεί το φαινόμενο αυτό με τη χρήση κατάλληλων συμπληρωμάτων διατροφής (105,106,107,108).

### **3.7 Κετογονική δίαιτα και μεταβολικές διαταραχές**

#### **3.7.1 Κετογονική δίαιτα και Σακχαρώδης διαβήτης**

Οι τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες της ADA (Americandiabetesassociation) τονίζουν τη σημασία της διατροφικής παρέμβασης στη θεραπεία του διαβήτη και δηλώνουν ότι με βάση τα τρέχοντα δεδομένα κάθε διατροφικό σχέδιο πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες του ασθενούς. Σύμφωνα με την ADA και άλλων οργανισμών, όπως το ScientificAdvisoryCommitteeonNutrition και τοDiabetesandNutritionStudyGroup, τα τελευταία χρόνια προτείνουν το 50% της συνολικής ενέργειας πρέπει να προέρχεται από υδατάνθρακες για το γενικό πληθυσμό (109,110). Το ποσοστό αυτό διαφοροποιήθηκε σταδιακά στο εύρος του 45-65%, ενώ πλέον δεν υπάρχουν συστάσεις που να υποστηρίζουν συγκεκριμένες προσλήψεις μακροθρεπτικών συστατικών, συμπεριλαμβανομένου του λίπους και της πρωτεΐνης (111).

Η ποσότητα των υδατανθράκων είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόγνωσης της γλυκαιμικής απόκρισης. Τα άτομα με ΣΔ1 μπορούν να βελτιώσουν την ακρίβεια της δόσης ινσουλίνης με μέτρηση υδατανθράκων.

Διατροφικές επιλογές όπως είναι η κετογονική δίαιτα, όπου είναι μία δίαιτα με χαμηλή ποσότητα υδατανθράκων, δεν αποτελούν μια νέα προσέγγιση στη διαχείριση του ΣΔ1. Πριν από την ανακάλυψη και τη χρήση ινσουλίνης το 1921, ο βασικός παράγοντας της διαχείρισης του ΣΔ1 ήταν οι περιοριστικές δίαιτες σε υδατάνθρακες και θερμίδες (112-113). Οι δίαιτες με χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες είναι ενδιαφέρουσες για την βελτίωση των γλυκαιμικών παραμέτρων στη διαχείριση του ΣΔ1, αλλά υπάρχουν λίγες ενδείξεις για την υποστήριξη της συνήθους χρήσης τους στη διαχείριση του ΣΔ. Τα πιθανά οφέλη του περιορισμού των υδατανθράκων στην ευγλυκαιμία και στη διαιτητική διαχείριση του ΣΔ1 θα πρέπει να σταθμίζονται με βάση τις κλινικές ανυσηχίες και τις πιθανές δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία καθώς οι δίαιτες χαμηλών υδατανθράκων (Lowcarbohydratediets-LCD) απαιτούν προσοχή στην πρόσληψη βιταμινών και ενέργειας για να αποφευχθούν οι ανεπάρκειες των μικροθρεπτικών συστατικών και τα προβλήματα ανάπτυξης. Τα

τελευταία χρόνια, οι LCD έχουν προσελκύσει μεγάλο ενδιαφέρον από τον επιστημονικό κόσμο. Ωστόσο, υπάρχουν ακόμη αντικρουόμενα δεδομένα και απόψεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα αυτών των διατροφικών επιλογών.

Μελέτη των BlaychfeldMagnazietal που σύγκρινε την επίδραση της βραχυπρόθεσμης γλυκεμικής απόκρισης σε μία δίαιτα χαμηλών υδατανθράκων και υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (LCD-HFD) έναντι μίας διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδανάνθρακες και χαμηλής σε λιπαρά (HCD-LFD), έδειξε ότι η LCD-HFD αποτελεί ένα αποτελεσματικό διατροφικό πρότυπο στη μείωση της γλυκαιμικής διακύμανσης στο ΣΔ2. Συγκεκριμένα έδειξε ότι μια βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση μίας LCD-HFD οδήγησε σε σημαντική βελτίωση της μεταβλητότητας της γλυκόζης και των μεταγευματικών τιμών μεταξύ ανδρών με ΣΔ2, με καλά ελεγχόμενο γλυκαιμικό έλεγχο, σε σύγκριση με δίαιτα HCD-LFD (114).

Οι Tayetal έχουν μελετήσει την επίδραση των διαιτών χαμηλών υδατανθράκων κυρίως σε άτομα με ΣΔ2 και αξιολόγησαν τις διαφορές μεταξύ μιας διαίτας υψηλής περιεκτικότητας σε υδατάνθρακες και της διαίτας LCD (115-117). Όλες οι μελέτες έγιναν σε παχύσαρκα άτομα με ΣΔ2 και προσδιόρισαν τα αποτελέσματα μετά από 6 μήνες, 1 έτος και 2 χρόνια. Σε όλες τις μελέτες, και οι δύο δίαιτες πέτυχαν σημαντική μείωση βάρους καθώς και μείωση της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης (HbA1c) και της γλυκόζης νηστείας. Όμως η LCD, με υψηλή περιεκτικότητα σε ακόρεστα λίπη και χαμηλή σε κορεσμένα λιπη, είχε μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στη μεταβλητότητα της γλυκόζης και στη μείωση της φαρμακευτικής αγωγής του διαβήτη. Αντίθετα, στον ΣΔ1 δεν υπάρχει καμία ένδειξη ότι μια δίαιτα LCD ή κετογονική δίαιτα μπορεί να καθυστερήσει ή να αποτρέψει την εμφάνιση της νόσου. Ακόμη, τέτοιου τύπου δίαιτες σε ασθενείς με ΣΔ1 εξακολουθούν να είναι αμφιλεγόμενες, ενώ δεν έχει αποδειχθεί η μακροχρόνια ασφάλειά τους (118,119). Επομένως, η τροποποίηση της συμβατικής διατροφικής συμβουλευτικής με την αύξηση της πρόσληψης πρωτεϊνών και τη μείωση της κατανάλωσης υδατανθράκων μπορεί να βελτιώσει τους γλυκαιμικούς δείκτες βραχυπρόθεσμα και μπορεί να είναι επωφελής για άτομα με ΣΔ1.

### 3.7.2 κετογονική δίαιτα και καρδιαγγειακή νόσος

Αρκετά στοιχεία φανερώνουν ορισμένα ευεργετικά αποτελέσματα της κετογονικής διαίτας στους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Στο παρελθόν, είχαν διατυπωθεί αμφιβολίες σχετικά με την μακροπρόθεσμη ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της συγκριτικά με άλλες πιο ισορροπημένες δίαιτες (114).

Ωστόσο, η πλειοψηφία των πρόσφατων κλινικών μελετών αποδεικνύει επαρκώς ότι η μείωση των υδατανθράκων σε επίπεδα που προκαλούν φυσιολογική κέτωση μπορεί στην πραγματικότητα να οδηγήσει σε σημαντικά οφέλη στο λιπιδαιμικό προφίλ του αίματος. Καταρχήν, η κετογονική δίαιτα επιδρά σημαντικά στη μείωση των τριγλυκεριδίων αίματος, όπως και στην μείωση της ολικής χοληστερόλης καθώς και στην αύξηση της HDL χοληστερόλης. Επιπλέον, η κετογονική δίαιτα έχει αναφερθεί ότι αυξάνει το μέγεθος και τον όγκο των σωματιδίων της LDL χοληστερόλης, γεγονός που συμβάλλει στη μείωση του κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων, καθώς τα μεγαλύτερα σωματίδια της LDL χοληστερόλης είναι λιγότερο αθηρογόνα. Οι Volek και συνεργάτες έχουν προτείνει ένα πιθανό μηχανισμό του μεταβολισμού των λιποπρωτεϊνών στην κέτωση, ο οποίος εξηγεί την παρατηρούμενη μείωση των τριγλυκεριδίων, την αύξηση της HDL χοληστερόλης και τη δημιουργία των μεγαλύτερων LDL σωματιδίων (118-122).

Υπάρχουν επίσης και οι άμεσες επιδράσεις της διατροφής, που σχετίζονται με τη σύνθεση της ενδογενούς χοληστερόλης. Βασικό ένζυμο κλειδί στη βιοσύνθεση της χοληστερόλης είναι το 3-υδροξύ-3-μεθυλογλουταρυλο-CoA αναγωγή, το οποίο ενεργοποιείται από την ινσουλίνη. Αυτό σημαίνει ότι η αύξηση της γλυκόζης του αίματος, η οποία επιδρά στα επίπεδα της ινσουλίνης θα οδηγήσει σε αύξηση της ενδογενούς σύνθεσης της χοληστερόλης. Συνεπώς, ο περιορισμός των

διατροφικών υδατανθράκων συντείνει στην μείωση της σύνθεσής της, βελτιώνοντας έτσι το λιπιδαιμικό προφίλ (123).

Ωστόσο, υπάρχουν και μελέτες που δείχνουν αύξηση της LDL χοληστερόλης και επιβάρυνση της ενδοθηλιακής λειτουργίας, όμως αφορούν κετογονικές δίαιτες πλούσιες σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (124,125). Άρα η ποιοτική σύνθεση των λιπαρών οξέων που χρησιμοποιούνται στη δίαιτα είναι σημαντικής σημασίας.

### 3.7.3 κετογονική δίαιτα και αρτηριακή πίεση

Σε έρευνα που έγινε, υπέρβαροι ασθενείς ακολούθησαν διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες και έχασαν περίπου το ίδιο βάρος με εκείνους που μείωσαν τη πρόσληψη λιπαρών και έλαβαν σκεύασμα ορλιστάτης για απώλεια βάρους. Ωστόσο, η διατροφή που ήταν χαμηλή σε υδατάνθρακες οδήγησε σε οφέλη στην αρτηριακή πίεση. Οι ερευνητές συμβούλεψαν τους 146 ασθενείς είτε να ακολουθήσουν διατροφή χαμηλή σε υδατάνθρακες τρώγοντας λιγότερη ποσότητα, από 20 gr υδατανθράκων καθημερινά, είτε να λαμβάνουν 120gr ορλιστάτης, τρεις φορές τη μέρα, ενώ λάμβαναν οδηγίες για κατανάλωση λιγότερων θερμίδων και λιγότερων λιπαρών. Μετά από 48 εβδομάδες η ομάδα των χαμηλών υδατανθράκων είχε χάσει περίπου το 9,5% του σωματικού της βάρους σε σύγκριση με ποσοστό 8,5% της ομάδας που λάμβανε ορλιστάτη. Παρατηρήθηκαν, ακόμη, παρόμοιες βελτιώσεις στα επίπεδα χοληστερόλης στις δύο ομάδες. Ωστόσο, η διατροφή με χαμηλούς υδατάνθρακες είχε οφέλη όσον αφορά τη μείωση της αρτηριακής πίεσης.(122-125)

Η ομάδα αυτών που κατανάλωσαν χαμηλές ποσότητες υδατανθράκων εμφάνισε περίπου 6% πτώση στη συστολική πίεση και 4,5 μονάδες πτώση στη διαστολική. Αντίθετα η ομάδα αυτών που λάμβαναν ορλιστάτη δεν εμφάνισε μείωση στην αρτηριακή πίεση, με αντίστοιχες μεταβολές 1,5 και 0,4 μονάδες (111-113,123-125).

Παρόλα αυτά, δεν υπάρχουν έρευνες που να δείχνουν μακροχρόνια οφέλη της κετογονικής δίαιτας στην αρτηριακή πίεση.

## Συμπέρασμα

Η κετογονική δίαιτα βασίζεται στην κατανόηση ότι οι υδατάνθρακες είναι ένα μακροθρεπτικό συστατικό που αυξάνουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα, και ο αρχικός στόχος της κετογονικής δίαιτας είναι να κρατά τα επίπεδα της γλυκόζης πιο χαμηλά από ότι σε μια απλή διατροφή με λήψη ελάχιστων υδατανθράκων, μέτριας ποσότητας πρωτεΐνης και πολλών λιπαρών.

Η κετογονική δίαιτα έχει οφέλη:

- Στη μείωση της αρτηριακής πίεσης
- Στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων
- Στην αύξηση των επιπέδων της καλής χοληστερόλης

Σύμφωνα με την συγκεκριμένη ανασκόπηση, βγαίνει το συμπέρασμα ότι η κετογονική διαίτα συμβάλει θετικά στην αντιμετώπιση της παχυσαρκίας και των μεταβολικών διαταραχών της σε φυσιολογικά χρονικά όρια εκτέλεσής της. Δηλαδή από 3 μήνες έως και ένα χρόνο. Όσον αφορά την μακροπρόθεσμη εκτέλεση της κετογονικής διαίτας, δηλαδή πάνω από ένα χρόνο, οι ερευνητές δεν έχουν καταλήξει σε μια κοινή γνώμη για τις επιδράσεις της κετογονικής διαίτας και υπάρχουν ακόμη αντικρουόμενα ερευνητικά αποτελέσματα.

## **Βιβλιογραφία**

1. Prevention of diabetes in overweight/obese children through a family based intervention program including supervised exercise (PREDIKID project): study protocol for a randomized controlled trial [Lide Arenaza<sup>1</sup>](#), [María Medrano<sup>1</sup>](#), [María Amasene<sup>1</sup>](#), [Beatriz Rodríguez-Vigil<sup>2</sup>](#), [Ignacio Díez<sup>3</sup>](#), [Manuel Graña<sup>4</sup>](#), [Ignacio Tobalina<sup>5</sup>](#), [Edurne Maiz<sup>6</sup>](#), [Edurne Arteche<sup>7</sup>](#), [Eider Larrarte<sup>8</sup>](#), [Inge](#)

[Huybrechts9](#), [Catherine L Davis10](#), [Jonatan R Ruiz11](#), [Francisco B Ortega11](#), [Javier Margareto8](#), [Idoia Labayen12](#) Affiliations expand PMID: 28793919 PMID: [PMC5551009](#) DOI: [10.1186/s13063-017-2117-y](#)

2. The Effect of a Multidisciplinary Lifestyle Intervention on Obesity Status, Body Composition, Physical Fitness, and Cardiometabolic Risk Markers in Children and Adolescents with Obesity [Young-Gyun Seo1](#), [Hyunjung Lim2](#), [YoonMyung Kim3](#), [Young-Su Ju4](#), [Hye-Ja Lee5](#), [Han Byul Jang6](#), [Sang Ick Park7](#), [Kyung Hee Park8](#)
3. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991 [R J Kuczmarski1](#), [K M Flegal](#), [S M Campbell](#), [C L Johnson](#)
4. Association of Body Mass Index and Age With Morbidity and Mortality in Patients Hospitalized With COVID-19: Results From the American Heart Association COVID-19 Cardiovascular Disease Registry [Nicholas S Hendren12](#), [James A de Lemos12](#), [Colby Ayers1](#), [Sandeep R Das12](#), [Anjali Rao12](#), [Spencer Carter12](#), [Anna Rosenblatt12](#), [Jason Walchok3](#), [Wally Omar4](#), [Rohan Khera56](#), [Anita A Hegde12](#), [Mark H Drazner1](#), [Ian J Neeland7](#), [Justin L Grodin12](#)
5. Changes in Gut Microbiota-Related Metabolites and Long-term Successful Weight Loss in Response to Weight-Loss Diets: The POUNDS Lost Trial [Yoriko Heianza1](#), [Dianjianyi Sun1](#), [Steven R Smith2](#), [George A Bray3](#), [Frank M Sacks4](#), [Lu Qi54](#)
6. Sex differences in genetic and environmental influences on percent body fatness and physical activity [Erin White1](#), [Jennifer D Slane](#), [Kelly L Klump](#), [S Alexandra Burt](#), [Jim Pivarnik](#)
7. Men and women respond differently to rapid weight loss: Metabolic outcomes of a multi-centre intervention study after a low-energy diet in 2500 overweight, individuals with pre-diabetes (PREVIEW) [Pia Christensen1](#), [Thomas Meinert Larsen1](#), [Margriet Westerterp-Plantenga2](#), [Ian Macdonald3](#), [J Alfredo Martinez456](#), [Svetoslav Handjiev7](#), [Sally Poppitt8](#), [Sylvia Hansen9](#), [Christian Ritz1](#), [Arne Astrup1](#), [Laura Pastor-Sanz1](#), [Finn Sandø-Pedersen1](#), [Kirsi H Pietiläinen1011](#), [Jouko Sundvall12](#), [Mathijs Drummen13](#), [Moirá A Taylor14](#), [Santiago Navas-Carretero45](#), [Teodora Handjieva-Darlenska7](#), [Shannon Brodie15](#), [Marta P Silvestre8](#), [Maija Huttunen-Lenz9](#), [Jennie Brand-Miller15](#), [Mikael Fogelholm16](#), [Anne Raben1](#)
8. Influence of Sex on the Changes in Regional Fat and Skeletal Muscle Mass in Response to Exercise Training in Adolescents with Obesity [Anthony Deldin1](#), [Jennifer L Kuk2](#), [SoJung Lee3](#)
9. The impacts of multiple obesity-related interventions on quality of life in children and adolescents: a randomized controlled trial [Hua Diao1](#), [Hong Wang2](#), [Lianjian Yang1](#), [Ting Li](#)
10. Comparative effectiveness of aerobic, resistance, and combined training on cardiovascular disease risk factors: A randomized controlled trial [Elizabeth C Schroeder1](#), [Warren D Franke2](#), [Rick L Sharp2](#), [Duck-Chul Lee2](#)

11. The 24-month metabolic benefits of the healthy living partnerships to prevent diabetes: A community-based translational study [Carolyn F Pedley<sup>1</sup>](#), [L Douglas Case<sup>2</sup>](#), [Caroline S Blackwell<sup>3</sup>](#), [Jeffrey A Katula<sup>4</sup>](#), [Mara Z Vitolins<sup>5</sup>](#)
  
12. Efficacy of the curves training program for losing body weight, body circumferences and fat mass percentage: a non randomized clinical trial [C Cilindro<sup>1</sup>](#), [S Gholamalishahi<sup>2</sup>](#), [G La Torre<sup>3</sup>](#), [D Masala<sup>4</sup>](#)
  
13. Effects of time-restricted feeding in weight loss, metabolic syndrome and cardiovascular risk in obese women [Jéssica D Schroder<sup>1</sup>](#), [Hugo Falqueto<sup>12</sup>](#), [Aline Mânica<sup>3</sup>](#), [Daniela Zanini<sup>12</sup>](#), [Tácio de Oliveira<sup>2</sup>](#), [Clodoaldo A de Sá<sup>3</sup>](#), [Andréia Machado Cardoso<sup>12</sup>](#), [Leandro Henrique Manfredi<sup>45</sup>](#)
  
14. Effects of Obesity and Insulin on Tissue-Specific Recycling Between Cortisol and Cortisone in Men [Anna J Anderson<sup>1</sup>](#), [Ruth Andrew<sup>12</sup>](#), [Natalie Z M Homer<sup>2</sup>](#), [Katherine A Hughes<sup>1</sup>](#), [Luke D Boyle<sup>1</sup>](#), [Mark Nixon<sup>1</sup>](#), [Fredrik Karpe<sup>3</sup>](#), [Roland H Stimson<sup>1</sup>](#), [Brian R Walker<sup>14</sup>](#)
  
15. The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide [Giovanna Muscogiuri<sup>1</sup>](#), [Luigi Barrea<sup>2</sup>](#), [Daniela Laudisio<sup>1</sup>](#), [Gabiella Pugliese<sup>1</sup>](#), [Ciro Salzano<sup>1</sup>](#), [Silvia Savastano<sup>1</sup>](#), [Annamaria Colao<sup>1</sup>](#) Affiliations expand PMID: 31665015 PMCID: [PMC6820992](#) DOI: [10.1186/s12967-019-2104-z](#)Free PMC article
  
16. Ketogenic Diet: A New Light Shining on Old but Gold Biochemistry [Raffaella Longo<sup>1</sup>](#), [Carolina Peri<sup>1</sup>](#), [Dalma Cricri<sup>1</sup>](#), [Lara Coppi<sup>1</sup>](#), [Donatella Caruso<sup>1</sup>](#), [Nico Mitro<sup>1</sup>](#), [Emma De Fabiani<sup>2</sup>](#), [Maurizio Crestani<sup>3</sup>](#) Affiliations expand PMID: 31627352 PMCID: [PMC6836190](#) DOI: [10.3390/nu11102497](#)Free PMC article
  
17. An Online Intervention Comparing a Very Low-Carbohydrate Ketogenic Diet and Lifestyle Recommendations Versus a Plate Method Diet in Overweight Individuals With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial [Laura R Saslow<sup>1</sup>](#), [Ashley E Mason<sup>2</sup>](#), [Sarah Kim<sup>3</sup>](#), [Veronica Goldman<sup>2</sup>](#), [Robert Ploutz-Snyder<sup>4</sup>](#), [Hovig Bayandorian<sup>5</sup>](#), [Jennifer Daubenmier<sup>6</sup>](#), [Frederick M Hecht<sup>2</sup>](#), [Judith T Moskowitz<sup>7</sup>](#)
  
18. Adherence to Ketogenic and Mediterranean Study Diets in a Crossover Trial: The Keto-Med Randomized Trial [Matthew J Landry<sup>1</sup>](#), [Anthony Crimarco<sup>1</sup>](#), [Dalia Perelman<sup>1</sup>](#), [Lindsay R Durand<sup>1</sup>](#), [Christina Petlura<sup>1</sup>](#), [Lucia Aronica<sup>1</sup>](#), [Jennifer L Robinson<sup>1</sup>](#), [Sun H Kim<sup>2</sup>](#), [Christopher D Gardner<sup>1</sup>](#) Affiliations expand PMID: 33802709 PMCID: [PMC8002540](#) DOI: [10.3390/nu13030967](#)
  
19. Consuming a Ketogenic Diet while Receiving Radiation and Chemotherapy for Locally Advanced Lung Cancer and Pancreatic Cancer: The University of Iowa Experience of Two Phase 1 Clinical Trials [Amir Zahra<sup>1</sup>](#), [Melissa A Fath<sup>1</sup>](#), [Emyleigh Opat<sup>1</sup>](#), [Kranti A Mapuskar<sup>1</sup>](#), [Sudershan K Bhatia<sup>1</sup>](#), [Daniel C Ma<sup>1</sup>](#), [Samuel N Rodman III<sup>1</sup>](#), [Travis P Snyders<sup>1</sup>](#), [Catherine A Chenard<sup>2</sup>](#), [Julie M Eichenberger-Gilmore<sup>3</sup>](#), [Kellie L Bodeker<sup>1</sup>](#), [Logan Ahmann<sup>1</sup>](#), [Brian J Smith<sup>4</sup>](#), [Sandy A Vollstedt<sup>1</sup>](#), [Heather A Brown<sup>1</sup>](#), [Taher Abu Hejleh<sup>5</sup>](#), [Gerald H Clamon<sup>5</sup>](#), [Daniel J Berg<sup>5</sup>](#), [Luke I Szweda<sup>6</sup>](#), [Douglas R Spitz<sup>1</sup>](#), [John M Buatti<sup>1</sup>](#), [Bryan G Allen<sup>1</sup>](#) Affiliations expand PMID: 28437190 PMCID: [PMC5510645](#) DOI: [10.1667/RR14668.1](#)



20. [Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled ...](#) YJ Choi, SM Jeon, S Shin - *Nutrients*, 2020 - [mdpi.com](#)
  
21. [HTML] [Ketogenic diet in cancer therapy](#) DD Weber, S Aminazdeh-Gohari, B Kofler - *Aging (Albany NY)*, 2018 - [ncbi.nlm.nih.gov](#)
  
22. Distribution and prevalence of major risk factors of noncommunicable diseases in selected countries: the WHO Inter-Health Programme [X Berrios1](#), [T Koponen](#), [T Huiguang](#), [N Khaltaev](#), [P Puska](#), [A Nissinen](#)
  
23. The consequences of exercise-induced weight loss on food reinforcement. A randomized controlled trial [Kyle D Flack1](#), [Harry M Hays1](#), [Jack Moreland1](#)
  
24. 2The international food unit: a new measurement aid that can improve portion size estimation [T Bucher12](#), [M Weltert34](#), [M E Rollo4](#), [S P Smith5](#), [W Jia6](#), [C E Collins4](#), [M Sun6](#)
  
25. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial [W Timothy Garvey1](#), [Andreas L Birkenfeld234](#), [Dror Dicker56](#), [Geltrude Mingrone478](#), [Sue D Pedersen9](#), [Altynai Satylganova10](#), [Dorthe Skovgaard10](#), [Danny Sugimoto11](#), [Camilla Jensen10](#), [Ofri Mosenzon12](#)
  
26. Association of Body Fat and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women With Normal Body Mass Index: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial and Observational Study [Neil M Iyengar12](#), [Rhonda Arthur3](#), [JoAnn E Manson4](#), [Rowan T Chlebowski5](#), [Candace H Kroenke6](#), [Lindsay Peterson7](#), [Ting-Yuan D Cheng8](#), [Elizabeth C Feliciano6](#), [Dorothy Lane9](#), [Juhua Luo10](#), [Rami Nassir11](#), [Kathy Pan12](#), [Sylvia Wassertheil-Smoller3](#), [Victor Kamensky3](#), [Thomas E Rohan3](#), [Andrew J Dannenberg2](#)
  
27. Exercise-Induced Changes in Visceral Adipose Tissue Mass Are Regulated by IL-6 Signaling: A Randomized Controlled Trial [Anne-Sophie Wedell-Neergaard1](#), [Louise Lang Lehrskov1](#), [Regitze Højgaard Christensen1](#), [Grit Elster Legaard1](#), [Emma Dorph1](#), [Monica Korsager Larsen1](#), [Natja Launbo1](#), [Sabrina Ravn Fagerlind1](#), [Sidsel Kofoed Seide1](#), [Stine Nymand1](#), [Maria Ball1](#), [Nicole Vinum1](#), [Camilla Noerfelt Dahl1](#), [Marie Henneberg1](#), [Mathias Ried-Larsen1](#), [Janus Damm Nybing2](#), [Robin Christensen3](#), [Jaya Birgitte Rosenmeier4](#), [Kristian Karstoft1](#), [Bente Klarlund Pedersen1](#), [Helga Ellingsgaard5](#), [Rikke Krogh-Madsen1](#)
  
28. Intra-Articular Injection of Autologous Adipose Tissue-Derived Mesenchymal Stem Cells for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Phase IIb, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial [Woo-Suk Lee1](#), [Hwan Jin Kim23](#), [Kang-Il Kim23](#), [Gi Beom Kim23](#), [Wook Jin4](#)

29. Leisure-Time Physical Activity, Sedentary Behaviour and Diet Quality are Associated with Metabolic Syndrome Severity: The PREDIMED-Plus Study [Laura Gallardo-Alfaro](#)<sup>123</sup>, [Maria Del Mar Bibiloni](#)<sup>123</sup>, [Catalina M Mascaró](#)<sup>123</sup>, [Sofia Montemayor](#)<sup>123</sup>, [Miguel Ruiz-Canela](#)<sup>14</sup>, [Jordi Salas-Salvadó](#)<sup>15</sup>, [Dolores Corella](#)<sup>16</sup>, [Montserrat Fitó](#)<sup>17</sup>, [Dora Romaguera](#)<sup>13</sup>, [Jesús Vioque](#)<sup>89</sup>, [Ángel M Alonso-Gómez](#)<sup>110</sup>, [Julia Wärnberg](#)<sup>111</sup>, [J Alfredo Martínez](#)<sup>11213</sup>, [Lluís Serra-Majem](#)<sup>114</sup>, [Ramon Estruch](#)<sup>115</sup>, [José Carlos Fernández-García](#)<sup>116</sup>, [José Lapetra](#)<sup>117</sup>, [Xavier Pintó](#)<sup>118</sup>, [Antonio García Ríos](#)<sup>119</sup>, [Aurora Bueno-Cavanillas](#)<sup>920</sup>, [José J Gaforio](#)<sup>921</sup>, [Pilar Matía-Martín](#)<sup>22</sup>, [Lidia Daimiel](#)<sup>23</sup>, [Rafael M Micó-Pérez](#)<sup>2425</sup>, [Josep Vidal](#)<sup>26</sup>, [Clotilde Vázquez](#)<sup>127</sup>, [Emilio Ros](#)<sup>128</sup>, [Cesar Ignacio Fernandez-Lázaro](#)<sup>14</sup>, [Nerea Becerra-Tomás](#)<sup>15</sup>, [Ignacio Manuel Gimenez-Alba](#)<sup>16</sup>, [María Dolors Zomeño](#)<sup>17</sup>, [Jadwiga Konieczna](#)<sup>13</sup>, [Laura Compañ-Gabucio](#)<sup>89</sup>, [Lucas Tojal-Sierra](#)<sup>110</sup>, [Jéssica Pérez-López](#)<sup>111</sup>, [M Ángeles Zulet](#)<sup>112</sup>, [Tamara Casañas-Quintana](#)<sup>114</sup>, [Sara Castro-Barquero](#)<sup>129</sup>, [Ana María Gómez-Pérez](#)<sup>116</sup>, [José Manuel Santos-Lozano](#)<sup>117</sup>, [Ana Galera](#)<sup>118</sup>, [F Javier Basterra-Gortari](#)<sup>1430</sup>, [Josep Basora](#)<sup>15</sup>, [Carmen Saiz](#)<sup>16</sup>, [Karla Alejandra Pérez-Vega](#)<sup>17</sup>, [Aina M Galmés-Panadés](#)<sup>13</sup>, [Cristina Tercero-Maciá](#)<sup>31</sup>, [Carolina Sorto-Sánchez](#)<sup>110</sup>, [Carmen Sayón-Orea](#)<sup>1430</sup>, [Jesús García-Gavilán](#)<sup>15</sup>, [Júlia Muñoz-Martínez](#)<sup>18</sup>, [Josep A Tur](#)<sup>123</sup>
30. Alternate Day Fasting Improves Physiological and Molecular Markers of Aging in Healthy, Non-obese Humans [Slaven Stekovic](#)<sup>1</sup>, [Sebastian J Hofer](#)<sup>2</sup>, [Norbert Tripolt](#)<sup>3</sup>, [Miguel A Aon](#)<sup>4</sup>, [Philipp Royer](#)<sup>1</sup>, [Lukas Pein](#)<sup>5</sup>, [Julia T Stadler](#)<sup>6</sup>, [Tobias Pendl](#)<sup>1</sup>, [Barbara Prietl](#)<sup>7</sup>, [Jasmin Url](#)<sup>7</sup>, [Sabrina Schroeder](#)<sup>2</sup>, [Jelena Tadic](#)<sup>1</sup>, [Tobias Eisenberg](#)<sup>8</sup>, [Christoph Magnes](#)<sup>9</sup>, [Michael Stumpe](#)<sup>10</sup>, [Elmar Zuegner](#)<sup>9</sup>, [Natalie Bordag](#)<sup>9</sup>, [Regina Riedl](#)<sup>11</sup>, [Albrecht Schmidt](#)<sup>12</sup>, [Ewald Kolesnik](#)<sup>12</sup>, [Nicolas Verheyen](#)<sup>12</sup>, [Anna Springer](#)<sup>13</sup>, [Tobias Madl](#)<sup>14</sup>, [Frank Sinner](#)<sup>15</sup>, [Rafael de Cabo](#)<sup>16</sup>, [Guido Kroemer](#)<sup>17</sup>, [Barbara Obermayer-Pietsch](#)<sup>7</sup>, [Jörn Dengjel](#)<sup>18</sup>, [Harald Sourij](#)<sup>7</sup>, [Thomas R Pieber](#)<sup>19</sup>, [Frank Madeo](#)<sup>20</sup>
31. Empagliflozin Improves Insulin Sensitivity of the Hypothalamus in Humans With Prediabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 2 Trial [Stephanie Kullmann](#)<sup>12</sup>, [Julia Hummel](#)<sup>12</sup>, [Robert Wagner](#)<sup>123</sup>, [Corinna Dannecker](#)<sup>12</sup>, [Andreas Vosseler](#)<sup>123</sup>, [Louise Fritsche](#)<sup>12</sup>, [Ralf Veit](#)<sup>12</sup>, [Konstantinos Kantartzis](#)<sup>12</sup>, [Jürgen Machann](#)<sup>124</sup>, [Andreas L Birkenfeld](#)<sup>123</sup>, [Norbert Stefan](#)<sup>123</sup>, [Hans-Ulrich Häring](#)<sup>123</sup>, [Andreas Peter](#)<sup>125</sup>, [Hubert Preissl](#)<sup>12367</sup>, [Andreas Fritsche](#)<sup>123</sup>, [Martin Heni](#)<sup>1235</sup>
32. Exercise training results in depot-specific adaptations to adipose tissue mitochondrial function [Amy E Mendham](#)<sup>12</sup>, [Steen Larsen](#)<sup>34</sup>, [Cindy George](#)<sup>5</sup>, [Kevin Adams](#)<sup>6</sup>, [Jon Hauksson](#)<sup>7</sup>, [Tommy Olsson](#)<sup>8</sup>, [Melony C Fortuin-de Smidt](#)<sup>56</sup>, [Pamela A Nono Nankam](#)<sup>6</sup>, [Olah Hakim](#)<sup>9</sup>, [Louise M Goff](#)<sup>9</sup>, [Carmen Pheiffer](#)<sup>10</sup>, [Julia H Goedecke](#)<sup>56</sup>
33. A Distinctive NAFLD Signature in Adipose Tissue from Women with Severe Obesity [Óscar Osorio-Conles](#)<sup>1</sup>, [Arturo Vega-Beyhart](#)<sup>2</sup>, [Ainitze Ibarzabal](#)<sup>3</sup>, [José María Balibrea](#)<sup>3</sup>, [Isabel Graupera](#)<sup>4</sup>, [Jordi Rimola](#)<sup>24</sup>, [Josep Vidal](#)<sup>15</sup>, [Ana de Hollanda](#)<sup>256</sup>
34. Effect of Alternate-Day Fasting on Weight Loss, Weight Maintenance, and Cardioprotection Among Metabolically Healthy Obese Adults: A Randomized Clinical Trial [John F Trepanowski](#)<sup>1</sup>, [Cynthia M Kroeger](#)<sup>2</sup>, [Adrienne Barnosky](#)<sup>1</sup>, [Monica C Klempel](#)<sup>1</sup>, [Surabhi Bhutani](#)<sup>1</sup>, [Kristin K Hoddy](#)<sup>1</sup>, [Kelsey Gabel](#)<sup>1</sup>, [Sally Freels](#)<sup>3</sup>, [Joseph Rigdon](#)<sup>4</sup>, [Jennifer Rood](#)<sup>5</sup>, [Eric Ravussin](#)<sup>5</sup>, [Krista A Varady](#)<sup>1</sup>
35. Mediterranean diet and endothelial function in patients with coronary heart disease: An analysis of the CORDIOPREV randomized controlled trial [Elena M Yubero-Serrano](#)<sup>12</sup>, [Carolina Fernandez-Gandara](#)<sup>12</sup>, [Antonio Garcia-Rios](#)<sup>12</sup>, [Oriol A Rangel-](#)

Zuñiga12, Francisco M Gutierrez-Mariscal12, Jose D Torres-Peña12, Carmen Marin12, Javier Lopez-Moreno12, Justo P Castaño23, Javier Delgado-Lista12, Jose M Ordovas4, Pablo Perez-Martinez12, Jose Lopez-Miranda12

36. A Moderate-Fat Diet with One Avocado per Day Increases Plasma Antioxidants and Decreases the Oxidation of Small, Dense LDL in Adults with Overweight and Obesity: A Randomized Controlled Trial Li Wang1, Ling Tao2, Lei Hao1, Todd H Stanley2, Kuan-Hsun Huang1, Joshua D Lambert2, Penny M Kris-Etherton1
37. Effects of 1 year of exercise training versus combined exercise training and weight loss on body composition, low-grade inflammation and lipids in overweight patients with coronary artery disease: a randomized trial
38. Impact on Health-Related Quality of Life after Different Aerobic Exercise Programs in Physically Inactive Adults with Overweight/Obesity and Primary Hypertension: Data from the EXERDIET-HTA Study Mikel Tous-Espelosin12, Ilargi Gorostegi-Anduaga12, Pablo Corres1, Aitor MartinezAguirre-Betolaza12, Sara Maldonado-Martín12, Lene Rørholm Pedersen12, Rasmus Huan Olsen3, Christian Anholm4, Arne Astrup5, Jesper Eugen-Olsen6, Mogens Fenger7, Lene Simonsen8, Rosemary L Walzem9, Steen Bendix Haugaard10, Eva Prescott3
39. The association between olfactory dysfunction and cardiovascular disease and its risk factors in middle-aged and older adults Daeyoung Roh1, Dong-Hee Lee2, Soo Whan Kim2, Sung Won Kim2, Byung-Guk Kim2, Do Hyun Kim2, Ji-Hyeon Shin3
40. Body mass index and outcome after revascularization for symptomatic carotid artery stenosis Eline J Volkers1, Jacoba P Greving2, Jeroen Hendrikse2, Ale Algra2, L Jaap Kappelle2, Jean-Pierre Becquemin2, Leo H Bonati2, Thomas G Brott2, Richard Bulbulia2, David Calvet2, Hans-Henning Eckstein2, Gustav Fraedrich2, John Gregson2, Alison Halliday2, George Howard2, Olav Jansen2, Gary S Roubin2, Martin M Brown2, Jean-Louis Mas2, Peter A Ringleb2, Carotid Stenosis Trialists' Collaboration
41. The association of elevated maternal genetic risk scores for hypertension, type 2 diabetes and obesity and having a child with a congenital heart defect Michelle Kaplinski1, Deanne Taylor23, Laura E Mitchell4, Dorothy A Hammond2, Elizabeth Goldmuntz13, A J Agopian4, Pediatric Cardiac Genomics Consortium
42. Elevated circulating levels of succinate in human obesity are linked to specific gut microbiota Carolina Serena12, Victoria Ceperuelo-Mallafré12, Noelia Keiran12, Maria Isabel Queipo-Ortuño34, Rosa Bernal45, Ricardo Gomez-Huelgas45, Mireia Urpi-Sarda67, Mónica Sabater48, Vicente Pérez-Brocal910, Cristina Andrés-Lacueva67, Andres Moya91011, Francisco J Tinahones34, Jose Manuel Fernández-Real48, Joan Vendrell121314, Sonia Fernández-Veledo1516
43. Cutting Edge: Severe SARS-CoV-2 Infection in Humans Is Defined by a Shift in the Serum Lipidome, Resulting in Dysregulation of Eicosanoid Immune Mediators Benjamin Schwarz1, Lokesh Sharma2, Lydia Roberts1, Xiaohua Peng2, Santos Bermejo2, Ian Leighton1, Arnau Casanovas-Massana3, Maksym Minasyan2, Shelli Farhadian4, Albert I Ko3, Yale IMPACT Team; Charles S Dela Cruz5, Catharine M Bosio6

44. Effects of Aerobic and Resistance Exercise on Metabolic Syndrome, Sarcopenic Obesity, and Circulating Biomarkers in Overweight or Obese Survivors of Breast Cancer: A Randomized Controlled Trial [Christina M Dieli-Conwright](#)<sup>1</sup>, [Kerry S Courneya](#)<sup>1</sup>, [Wendy Demark-Wahnefried](#)<sup>1</sup>, [Nathalie Sami](#)<sup>1</sup>, [Kyuwan Lee](#)<sup>1</sup>, [Thomas A Buchanan](#)<sup>1</sup>, [Darcy V Spicer](#)<sup>1</sup>, [Debu Tripathy](#)<sup>1</sup>, [Leslie Bernstein](#)<sup>1</sup>, [Joanne E Mortimer](#)<sup>1</sup>
45. Association Between Body Mass Index and Overall Survival With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer [Ganessan Kichenadasse](#)<sup>12</sup>, [John O Miners](#)<sup>1</sup>, [Arduino A Mangoni](#)<sup>1</sup>, [Andrew Rowland](#)<sup>1</sup>, [Ashley M Hopkins](#)<sup>1</sup>, [Michael J Sorich](#)<sup>1</sup>
46. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women [Geoffrey C Kabat](#)<sup>1</sup>, [Mimi Y Kim](#)<sup>2</sup>, [Jennifer S Lee](#)<sup>34</sup>, [Gloria Y Ho](#)<sup>5</sup>, [Scott B Going](#)<sup>6</sup>, [Jennifer Beebe-Dimmer](#)<sup>7</sup>, [JoAnn E Manson](#)<sup>8</sup>, [Rowan T Chlebowski](#)<sup>9</sup>, [Thomas E Rohan](#)<sup>2</sup>
47. Lew EA, Garfinkel L. Variations in mortality by weight among 750,000 men and women. *Journal of Chronic Diseases* 1979, 32:563-576
- 48.
49. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5 [Robert F Kushner](#)<sup>1</sup>, [Salvatore Calanna](#)<sup>2</sup>, [Melanie Davies](#)<sup>345</sup>, [Dror Dicker](#)<sup>67</sup>, [W Timothy Garvey](#)<sup>89</sup>, [Bryan Goldman](#)<sup>2</sup>, [Ildiko Lingvay](#)<sup>1011</sup>, [Mette Thomsen](#)<sup>2</sup>, [Thomas A Wadden](#)<sup>12</sup>, [Sean Wharton](#)<sup>13</sup>, [John P H Wilding](#)<sup>14</sup>, [Domenica Rubino](#)<sup>15</sup>
50. Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study [Clara Depommier](#)<sup>#1</sup>, [Amandine Everard](#)<sup>#1</sup>, [Céline Druart](#)<sup>1</sup>, [Hubert Plovier](#)<sup>1</sup>, [Matthias Van Hull](#)<sup>1</sup>, [Sara Vieira-Silva](#)<sup>23</sup>, [Gwen Falony](#)<sup>23</sup>, [Jeroen Raes](#)<sup>23</sup>, [Dominique Maiter](#)<sup>45</sup>, [Nathalie M Delzenne](#)<sup>6</sup>, [Marie de Barse](#)<sup>45</sup>, [Audrey Loumaye](#)<sup>45</sup>, [Michel P Hermans](#)<sup>45</sup>, [Jean-Paul Thissen](#)<sup>45</sup>, [Willem M de Vos](#)<sup>78</sup>, [Patrice D Cani](#)<sup>9</sup>
51. Effect of Laparoscopic Sleeve Gastrectomy vs Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass on Weight Loss at 5 Years Among Patients With Morbid Obesity: The SLEEVEPASS Randomized Clinical Trial [Paulina Salminen](#)<sup>12</sup>, [Mika Helmiö](#)<sup>12</sup>, [Jari Ovaska](#)<sup>12</sup>, [Anne Juuti](#)<sup>3</sup>, [Marja Leivonen](#)<sup>34</sup>, [Pipsa Peromaa-Haavisto](#)<sup>56</sup>, [Saija Hurme](#)<sup>7</sup>, [Minna Soinio](#)<sup>8</sup>, [Pirjo Nuutila](#)<sup>89</sup>, [Mikael Victorzon](#)<sup>25</sup>
52. Effects of liraglutide on gallbladder emptying: A randomized, placebo-controlled trial in adults with overweight or obesity [Christina C Nexøe-Larsen](#)<sup>1</sup>, [Pernille H Sørensen](#)<sup>1</sup>, [Helene Hausner](#)<sup>2</sup>, [Mikkel Agersnap](#)<sup>3</sup>, [Mille Baekdal](#)<sup>1</sup>, [Andreas Brønden](#)<sup>1</sup>, [Lea N Gustafsson](#)<sup>4</sup>, [David P Sonne](#)<sup>15</sup>, [Louise Vedtofte](#)<sup>1</sup>, [Tina Vilsbøll](#)<sup>16</sup>, [Filip K Knop](#)<sup>167</sup>
53. Regulation of Human Adipose Tissue Activation, Gallbladder Size, and Bile Acid Metabolism by a  $\beta$ 3-Adrenergic Receptor Agonist [Alison S Baskin](#)<sup>1</sup>, [Joyce D Linderman](#)<sup>1</sup>, [Robert J Brychtal](#)<sup>1</sup>, [Suzanne McGehee](#)<sup>1</sup>, [Esti Anflück-Chames](#)<sup>1</sup>, [Cheryl Cero](#)<sup>1</sup>, [James W Johnson](#)<sup>1</sup>, [Alana E O'Mara](#)<sup>1</sup>, [Laura A Fletcher](#)<sup>1</sup>, [Brooks P Leitner](#)<sup>1</sup>, [Courtney J Duckworth](#)<sup>1</sup>, [Shan Huang](#)<sup>1</sup>, [Hongyi Cai](#)<sup>2</sup>, [H Martin Garraffo](#)<sup>2</sup>, [Corina M Millo](#)<sup>3</sup>, [William Dieckmann](#)<sup>3</sup>, [Vladimir Tolstikov](#)<sup>4</sup>, [Emily Y Chen](#)<sup>4</sup>, [Fei Gao](#)<sup>4</sup>, [Niven R Narain](#)<sup>4</sup>, [Michael A Kiebish](#)<sup>4</sup>, [Peter J Walter](#)<sup>2</sup>, [Peter Herscovitch](#)<sup>3</sup>, [Kong Y Chen](#)<sup>1</sup>, [Aaron M Cypess](#)<sup>5</sup>

54. Cholecystectomy - a potential selection bias in studies assessing the metabolic effects of bariatric surgeries [Natasha Mendonça Machado#1](#), [Camila de Siqueira Cardinelli#2](#), [Tong Shen3](#), [Marco Aurélio Santo4](#), [Raquel Susana Torrinhas1](#), [Dan Linetzky Waitzberg14](#)
55. Nicotinamide mononucleotide increases muscle insulin sensitivity in prediabetic women [Mihoko Yoshino#1](#), [Jun Yoshino#1](#), [Brandon D Kayser1](#), [Gary J Patti2](#), [Michael P Franczyk1](#), [Kathryn F Mills3](#), [Miriam Sindelar2](#), [Terri Pietka1](#), [Bruce W Patterson1](#), [Shin-Ichiro Imai3](#), [Samuel Klein4](#)
56. Decreased adipose tissue oxygenation associates with insulin resistance in individuals with obesity [Vincenza Cifarelli1](#), [Scott C Beeman12](#), [Gordon I Smith1](#), [Jun Yoshino1](#), [Darya Morozov2](#), [Joseph W Beals1](#), [Brandon D Kayser1](#), [Jeramie D Watrous3](#), [Mohit Jain3](#), [Bruce W Patterson1](#), [Samuel Klein1](#)
57. Sleep duration, obesity and insulin resistance in a multi-ethnic UK population at high risk of diabetes [E M Brady1](#), [D H Bodicoat2](#), [A P Hall3](#), [K Khunti2](#), [T Yates4](#), [C Edwardson4](#), [M J Davies2](#)
58. Ten-Hour Time-Restricted Eating Reduces Weight, Blood Pressure, and Atherogenic Lipids in Patients with Metabolic Syndrome [Michael J Wilkinson1](#), [Emily N C Manoogian2](#), [Adena Zadourian1](#), [Hannah Lo1](#), [Savannah Fakhouri2](#), [Azarin Shoghi2](#), [Xinran Wang2](#), [Jason G Fleischer2](#), [Saket Navlakha2](#), [Satchidananda Panda3](#), [Pam R Taub4](#)
59. Intermittent fasting from dawn to sunset for four consecutive weeks induces anticancer serum proteome response and improves metabolic syndrome [Ayse L Mindikoglu12](#), [Mustafa M Abdulsada3](#), [Antrix Jain4](#), [Prasun K Jalal35](#), [Sridevi Devaraj6](#), [Zoe R Wilhelm3](#), [Antone R Opekun37](#), [Sung Yun Jung48](#)
60. Pharmacologic inhibition of ketohexokinase prevents fructose-induced metabolic dysfunction [Jemy A Gutierrez1](#), [Wei Liu1](#), [Sylvie Perez1](#), [Gang Xing1](#), [Gabriele Sonnenberg1](#), [Kou Kou1](#), [Matt Blatnik2](#), [Richard Allen3](#), [Yan Weng4](#), [Nicholas B Vera1](#), [Kristin Chidsey5](#), [Arthur Bergman4](#), [Veena Somayaji5](#), [Collin Crowley1](#), [Michelle F Clasquin1](#), [Anu Nigam1](#), [Melissa A Fulham1](#), [Derek M Erion1](#), [Trenton T Ross1](#), [William P Esler1](#), [Thomas V Magee1](#), [Jeffrey A Pfefferkorn1](#), [Kendra K Bence1](#), [Morris J Birnbaum1](#), [Gregory J Tesz6](#)
61. Colchicine's effects on metabolic and inflammatory molecules in adults with obesity and metabolic syndrome: results from a pilot randomized controlled trial [Andrew P Demidowich1234](#), [Jordan A Levine5](#), [Richard Apps6](#), [Foo K Cheung6](#), [Jinguo Chen6](#), [Giovanna Fantoni6](#), [CHI Consortium](#); [Tushar P Patel5](#), [Jack A Yanovski5](#)
62. Type 2 diabetes and cognitive impairment in an older population with overweight or obesity and metabolic syndrome: baseline cross-sectional analysis of the PREDIMED-plus study [Núria Mallorquí-Bagué12](#), [María Lozano-Madrid12](#), [Estefanía Toledo23](#), [Dolores Corella24](#), [Jordi Salas-Salvadó25](#), [Aida Cuenca-Royo26](#), [Jesús Vioque78](#), [Dora Romaguera29](#), [J Alfredo Martínez210](#), [Julia Wärnberg11](#), [José López-Miranda212](#), [Ramón Estruch213](#), [Aurora Bueno-Cavanillas814](#), [Ángel Alonso-Gómez215](#), [Josep A Tur216](#), [Francisco J Tinahones217](#), [Lluís Serra-Majem218](#), [Vicente Martín819](#), [José Lapetra220](#), [Clotilde Vázquez221](#), [Xavier](#)

Pintó222, Josep Vidal2324, Lidia Daimiel25, José J Gaforio826, Pilar Matia27, Emilio Ros228, Roser Granero129, Pilar Buil-Cosiales2330, Rocío Barragán24, Mónica Bulló25, Olga Castañer26, Manoli García-de-la-Hera78, Aina M Yáñez31, Itziar Abete210, Antonio García-Ríos212, Miguel Ruiz-Canela23, Andrés Díaz-López25, Susana Jiménez-Murcia1232, Miguel A Martínez-González2333, Rafael De la Torre343536, Fernando Fernández-Aranda373839

63. Kinesiotape and quadriceps strengthening with elastic band in women with knee osteoarthritis and overweight or obesity. A randomized clinical trial [Article in English, Spanish] Saúl León-Ballesteros1, Rolando Espinosa-Morales2, Patricia Clark-Peralta3, Ascención Guadalupe Gómez-Pineda2, Jaime Horacio Guadarrama-Becerril2
64. Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity Lara Vlietstra1, Simon Stebbings1, Kim Meredith-Jones1, J Haxby Abbott2, Gareth J Treharne3, Debra L Waters14
65. Effect of obesity on sinonasal disease in asthma S Kanagalingam1, S S Shehab1, D A Kaminsky1, R A Wise2, J E Lang3, A E Dixon1
66. Effect of Intraoperative High Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With Recruitment Maneuvers vs Low PEEP on Postoperative Pulmonary Complications in Obese Patients: A Randomized Clinical Trial Writing Committee for the PROBESE Collaborative Group of the PROtective VEntilation Network (PROVENet) for the Clinical Trial Network of the European Society of Anaesthesiology; Thomas Bluth1, Ary Serpa Neto2, Marcus J Schultz3, Paolo Pelosi4, Marcelo Gama de Abreu1, PROBESE Collaborative Group; T Bluth, I Bobek, J C Canet, G Cinnella, L de Baerdemaeker, M Gama de Abreu, C Gregoretti, G Hedenstierna, S N T Hemmes, M Hiesmayr, M W Hollmann, S Jaber, J Laffey, M J Licker, K Markstaller, I Matot, G H Mills, J P Mulier, P Pelosi, C Putensen, R Rossaint, J Schmitt, M J Schultz, M Senturk, A Serpa Neto, P Severgnini, J Sprung, M F Vidal Melo, H Wrigge
67. Preventing Childhood Obesity Through a Mindfulness-Based Parent Stress Intervention: A Randomized Pilot Study Ania M Jastreboff1, Tara M Chaplin2, Sheridan Finnie3, Mary Savoye4, Matthew Stults-Kolehmainen5, Wendy K Silverman6, Rajita Sinha7
68. Effectiveness of a childhood obesity prevention programme delivered through schools, targeting 6 and 7 year olds: cluster randomised controlled trial (WAVES study) Peymane Adab1, Miranda J Pallan2, Emma R Lancashire2, Karla Hemming2, Emma Frew2, Tim Barrett3, Raj Bhopal4, Janet E Cade5, Alastair Canaway6, Joanne L Clarke2, Amanda Daley2, Jonathan J Deeks2, Joan L Duda7, Ulf Ekelund89, Paramjit Gill2, Tania Griffin2, Eleanor McGee10, Kiya Hurley2, James Martin2, Jayne Parry2, Sandra Passmore11, K K Cheng2
69. Effectiveness of a carbohydrate restricted diet to treat non-alcoholic fatty liver disease in adolescents with obesity: Trial design and methodology Shima Dowla1, May Pendergrass2, Mark Bolding3, Barbara Gower2, Kevin Fontaine4, Ambika Ashraf5, Taraneh Soleymani2, Shannon Morrison6, Amy Goss7

70. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial [Domenica Rubino<sup>1</sup>](#), [Niclas Abrahamsson<sup>2</sup>](#), [Melanie Davies<sup>3,4</sup>](#), [Dan Hesse<sup>5</sup>](#), [Frank L Greenway<sup>6</sup>](#), [Camilla Jensen<sup>5</sup>](#), [Ildiko Lingvay<sup>7</sup>](#), [Ofri Mosenzon<sup>8</sup>](#), [Julio Rosenstock<sup>9</sup>](#), [Miguel A Rubio<sup>10</sup>](#), [Gottfried Rudofsky<sup>11</sup>](#), [Sayeh Tadayon<sup>5</sup>](#), [Thomas A Wadden<sup>12</sup>](#), [Dror Dicker<sup>13</sup>](#), [STEP 4 Investigators](#)
71. Effect of Weight Loss via Severe vs Moderate Energy Restriction on Lean Mass and Body Composition Among Postmenopausal Women With Obesity: The TEMPO Diet Randomized Clinical Trial [Radhika V Seimon<sup>1</sup>](#), [Anthony L Wild-Taylor<sup>1</sup>](#), [Shelley E Keating<sup>2</sup>](#), [Sally McClintock<sup>1</sup>](#), [Claudia Harper<sup>1</sup>](#), [Alice A Gibson<sup>1</sup>](#), [Nathan A Johnson<sup>13</sup>](#), [Hamish A Fernando<sup>1</sup>](#), [Tania P Markovic<sup>14</sup>](#), [Jacqueline R Center<sup>5</sup>](#), [Janet Franklin<sup>4</sup>](#), [Peter Y Liu<sup>6</sup>](#), [Stuart M Grieve<sup>7,8</sup>](#), [Jim Lagopoulos<sup>9</sup>](#), [Ian D Caterson<sup>14</sup>](#), [Nuala M Byrne<sup>10</sup>](#), [Amanda Sainsbury<sup>1</sup>](#)
72. Type of infant formula increases early weight gain and impacts energy balance: a randomized controlled trial [Julie A Mennella<sup>1</sup>](#), [Loma Inamdar<sup>1</sup>](#), [Naomi Pressman<sup>1</sup>](#), [Joan I Schall<sup>2</sup>](#), [Mia A Papas<sup>3</sup>](#), [Dale Schoeller<sup>4</sup>](#), [Virginia A Stallings<sup>2,5</sup>](#), [Jillian C Trubalsi<sup>6</sup>](#)
73. Reducing weight and increasing physical activity in people at high risk of cardiovascular disease: a randomised controlled trial comparing the effectiveness of enhanced motivational interviewing intervention with usual care [Khalida Ismail<sup>1</sup>](#), [Adam Bayley<sup>2</sup>](#), [Katherine Twist<sup>2</sup>](#), [Kurtis Stewart<sup>2</sup>](#), [Katie Ridge<sup>2</sup>](#), [Emma Britneff<sup>2</sup>](#), [Anne Greenough<sup>3,4</sup>](#), [Mark Ashworth<sup>5</sup>](#), [Jennifer Rundle<sup>2</sup>](#), [Derek G Cook<sup>6</sup>](#), [Peter Whincup<sup>6</sup>](#), [Janet Treasure<sup>7</sup>](#), [Paul McCrone<sup>8</sup>](#), [Kirsty Winkley<sup>9</sup>](#), [Daniel Stahl<sup>10</sup>](#)
74. Weight change and mortality: Long-term results from the trials of hypertension prevention [Nancy R Cook<sup>1</sup>](#), [Lawrence J Appel<sup>2</sup>](#), [Paul K Whelton<sup>3</sup>](#)
75. Exercise and weight loss effects on cardiovascular risk factors in overweight men [Mads Rosenkilde<sup>1</sup>](#), [Lisbeth Rygaard<sup>1</sup>](#), [Pernille Nordby<sup>1</sup>](#), [Lars Bo Nielsen<sup>1,2,3</sup>](#), [Bente Stallknecht<sup>1</sup>](#)
76. Behaviour change, weight loss and remission of Type 2 diabetes: a community-based prospective cohort study [H Dambha-Miller<sup>1,2,3</sup>](#), [A J Day<sup>1</sup>](#), [J Strelitz<sup>2</sup>](#), [G Irving<sup>1</sup>](#), [S J Griffin<sup>1,2</sup>](#)
77. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study [John W Apolzan<sup>1</sup>](#), [Elizabeth M Venditti<sup>2</sup>](#), [Sharon L Edelstein<sup>3</sup>](#), [William C Knowler<sup>4</sup>](#), [Dana Dabelea<sup>5</sup>](#), [Edward J Boyko<sup>6</sup>](#), [Xavier Pi-Sunyer<sup>7</sup>](#), [Rita R Kalyani<sup>8</sup>](#), [Paul W Franks<sup>9</sup>](#), [Preethi Srikanthan<sup>10</sup>](#), [Kishore M Gadde<sup>1</sup>](#), [Diabetes Prevention Program Research Group](#)
78. Cognitive-behavioral therapy improves weight loss and quality of life in women with polycystic ovary syndrome: a pilot randomized clinical trial [Laura G Cooney<sup>1</sup>](#), [Lauren W Milman<sup>1</sup>](#), [Liisa Hantsoo<sup>2</sup>](#), [Sara Kornfield<sup>2</sup>](#), [Mary D Sammel<sup>3</sup>](#), [Kelly C Allison<sup>2</sup>](#), [C Neill Epperson<sup>2</sup>](#), [Anuja Dokras<sup>4</sup>](#)

79. Impact of an Internet-Based Lifestyle Intervention on Behavioral and Psychosocial Factors During Postpartum Weight Loss [Kelly A Bennion](#)<sup>12</sup>, [Deborah Tate](#)<sup>34</sup>, [Karen Muñoz-Christian](#)<sup>25</sup>, [Suzanne Phelan](#)<sup>26</sup>
80. Baseline Psychosocial and Demographic Factors Associated with Study Attrition and 12-Month Weight Gain in the DIETFITS Trial [Priya Fielding-Singh](#)<sup>1</sup>, [Michele L Patel](#)<sup>1</sup>, [Abby C King](#)<sup>12</sup>, [Christopher D Gardner](#)<sup>1</sup>
81. Further analyses of the safety of verubecestat in the phase 3 EPOCH trial of mild-to-moderate Alzheimer's disease [Michael F Egan](#)<sup>12</sup>, [Yuki Mukai](#)<sup>3</sup>, [Tiffini Voss](#)<sup>3</sup>, [James Kost](#)<sup>3</sup>, [Julie Stone](#)<sup>3</sup>, [Christine Furtek](#)<sup>3</sup>, [Erin Mahoney](#)<sup>3</sup>, [Jeffrey L Cummings](#)<sup>4</sup>, [Pierre N Tariot](#)<sup>5</sup>, [Paul S Aisen](#)<sup>6</sup>, [Bruno Vellas](#)<sup>7</sup>, [Christopher Lines](#)<sup>3</sup>, [David Michelson](#)<sup>3</sup>
82. Effect of Attendance of the Child on Body Weight, Energy Intake, and Physical Activity in Childhood Obesity Treatment: A Randomized Clinical Trial [Kerri N Boutelle](#)<sup>1</sup>, [Kyung E Rhee](#)<sup>2</sup>, [June Liang](#)<sup>2</sup>, [Abby Braden](#)<sup>3</sup>, [Jennifer Douglas](#)<sup>2</sup>, [David Strong](#)<sup>4</sup>, [Cheryl L Rock](#)<sup>4</sup>, [Denise E Wilfley](#)<sup>5</sup>, [Leonard H Epstein](#)<sup>6</sup>, [Scott J Crow](#)<sup>7</sup>
83. Infancy and Childhood Obesity Grade Predicts Weight Loss in Adulthood: The ONTIME Study [Eva Morales](#)<sup>12</sup>, [Nathaly Torres-Castillo](#)<sup>3</sup>, [Marta Garaulet](#)<sup>145</sup>
84. Consuming a Ketogenic Diet while Receiving Radiation and Chemotherapy for Locally Advanced Lung Cancer and Pancreatic Cancer: The University of Iowa Experience of Two Phase 1 Clinical Trials [Amir Zahra](#)<sup>1</sup>, [Melissa A Fath](#)<sup>1</sup>, [Emyleigh Opat](#)<sup>1</sup>, [Kranti A Mapuskar](#)<sup>1</sup>, [Sudershan K Bhatia](#)<sup>1</sup>, [Daniel C Ma](#)<sup>1</sup>, [Samuel N Rodman III](#)<sup>1</sup>, [Travis P Snyders](#)<sup>1</sup>, [Catherine A Chenard](#)<sup>2</sup>, [Julie M Eichenberger-Gilmore](#)<sup>3</sup>, [Kellie L Bodeker](#)<sup>1</sup>, [Logan Ahmann](#)<sup>1</sup>, [Brian J Smith](#)<sup>4</sup>, [Sandy A Vollstedt](#)<sup>1</sup>, [Heather A Brown](#)<sup>1</sup>, [Taher Abu Hejleh](#)<sup>5</sup>, [Gerald H Clamon](#)<sup>5</sup>, [Daniel J Berg](#)<sup>5</sup>, [Luke I Szweda](#)<sup>6</sup>, [Douglas R Spitz](#)<sup>1</sup>, [John M Buatti](#)<sup>1</sup>, [Bryan G Allen](#)<sup>1</sup> Affiliations expand PMID: 28437190 PMCID: [PMC5510645](#) DOI: [10.1667/RR14668.1](#)
85. [HTML] [Ketogenic diet](#) W Masood, P Annamaraju, KR Uppaluri - StatPearls [Internet], 2020 - ncbi.nlm.nih.gov
86. Energy expenditure and body composition changes after an isocaloric ketogenic diet in overweight and obese men [Kevin D Hall](#)<sup>1</sup>, [Kong Y Chen](#)<sup>2</sup>, [Juen Guo](#)<sup>2</sup>, [Yan Y Lam](#)<sup>3</sup>, [Rudolph L Leibel](#)<sup>4</sup>, [Laurel Es Mayer](#)<sup>4</sup>, [Marc L Reitman](#)<sup>2</sup>, [Michael Rosenbaum](#)<sup>4</sup>, [Steven R Smith](#)<sup>5</sup>, [B Timothy Walsh](#)<sup>4</sup>, [Eric Ravussin](#)<sup>3</sup> Affiliations expand PMID: 27385608 PMCID: [PMC4962163](#) DOI: [10.3945/ajcn.116.133561](#)
87. [HTML] [Ketogenic diet and epilepsy: what we know so far](#) D'Andrea Meira, TT Romão... - Frontiers in ..., 2019 - frontiersin.org
88. [The ketogenic diet for obesity and diabetes—enthusiasm outpaces evidence](#) S Joshi, RJ Ostfeld, M McMacken - JAMA internal medicine, 2019 - jamanetwork.com
89. [The ketogenic diet: evidence for optimism but high-quality research needed](#) DS Ludwig - The Journal of nutrition, 2020 - academic.oup.com
90. [Glucose and lipid homeostasis and inflammation in humans following an isocaloric ketogenic diet](#) M Rosenbaum, KD Hall, J Guo, E Ravussin, LS Mayer... - ..., 2019 - Wiley Online Library
91. [Effect of a ketogenic diet on hepatic steatosis and hepatic mitochondrial metabolism in nonalcoholic fatty liver disease](#) PK Luukkonen, S Dufour, K Lyu... - Proceedings of the ..., 2020 - National Acad Sciences



92. [HTML] [A ketogenic diet extends longevity and healthspan in adult mice](#) MN Roberts, MA Wallace, AA Tomilov, Z Zhou... - Cell metabolism, 2017 – Elsevier
93. [HTML] [New insights into the mechanisms of the ketogenic diet](#) D Boison - Current opinion in neurology, 2017 - ncbi.nlm.nih.gov
94. [Beneficial effects of the ketogenic diet on nonalcoholic fatty liver disease: A comprehensive review of the literature](#) M Watanabe, R Tozzi, R Risi, D Tuccinardi... - Obesity ..., 2020 - Wiley Online Library
95. [Mechanisms of action for the medium-chain triglyceride ketogenic diet in neurological and metabolic disorders](#) K Augustin, A Khabbush, S Williams, S Eaton... - The Lancet ..., 2018 – Elsevier
96. [Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet \(VLCKD\) in patients with overweight and obesity: A systematic review and meta-analysis](#) M Castellana, E Conte, A Cignarelli, S Perrini... - Reviews in Endocrine ..., 2020 – Springer
97. [Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins diet in children and adolescents with epilepsy: a systematic review and meta-analysis](#) S Rezaei, AA Abdurahman, A Saghadzadeh... - Nutritional ..., 2019 - Taylor & Francis
98. [Short-term impact of a classical ketogenic diet on gut microbiota in GLUT1 Deficiency Syndrome: A 3-month prospective observational study](#) A Tagliabue, C Ferraris, F Uggeri, C Trentani... - Clinical nutrition ..., 2017 – Elsevier
99. [Short-term feeding of a ketogenic diet induces more severe hepatic insulin resistance than an obesogenic high-fat diet](#) G Grandl, L Straub, C Rudigier, M Arnold... - The Journal of ..., 2018 - Wiley Online Library
100. [HTML] [Starvation Ketoacidosis due to the Ketogenic Diet and Prolonged Fasting—A Possibly Dangerous Diet Trend](#) JC Blanco, A Khatri, A Kifayat, R Cho... - The American journal of ..., 2019 - ncbi.nlm.nih.gov
101. [HTML] [The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide](#) G Muscogiuri, L Barrea, D Laudisio, G Pugliese... - Journal of translational ..., 2019 – Springer
102. [Safety and effectiveness of the prolonged treatment of children with a ketogenic diet](#) J Ruiz Herrero, E Cañedo Villarroya, JJ García Peñas... - Nutrients, 2020 - mdpi.com
103. [Long-term clinical outcomes and economic evaluation of the ketogenic diet versus care as usual in children and adolescents with intractable epilepsy](#) BFM Wijnen, RJA de Kinderen, DAJE Lambrechts... - Epilepsy research, 2017 – Elsevier
104. [The ketogenic diet: evidence for optimism but high-quality research needed](#) DS Ludwig - The Journal of nutrition, 2020 - academic.oup.com
105. [Role of ketogenic diets in neurodegenerative diseases \(Alzheimer's disease and Parkinson's disease\)](#) D Włodarek - Nutrients, 2019 - mdpi.com
106. [HTML] [The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide](#) G Muscogiuri, L Barrea, D Laudisio, G Pugliese... - Journal of translational ..., 2019 - Springer
107. [HTML] [Butyrylcholinesterase regulates central ghrelin signaling and has an impact on food intake and glucose homeostasis](#) VP Chen, Y Gao, L Geng, S Brimijoin - International Journal of Obesity, 2017 - nature.com

108. IDO chronic immune activation and tryptophan metabolic pathway: a potential pathophysiological link between depression and obesity AJM Chaves Filho, CNC Lima... - Progress in Neuro ..., 2018 – Elsevier
109. Mann JI, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlstrom B, Katsilambros N, Riccardi G, Rivellese AA, Rizkalla S, Slama G, Toeller M, Uusitupa M, Vessby B Diabetes and Nutrition Study Group (dnsG) of the European Association. Evidence based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004 Dec;14(6):373-94
110. Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes Laura R Saslow<sup>1</sup>, Jennifer J Daubenmier<sup>2</sup>, Judith T Moskowitz<sup>3</sup>, Sarah Kim<sup>4</sup>, Elizabeth J Murphy<sup>4</sup>, Stephen D Phinney<sup>5</sup>, Robert Ploutz-Snyder<sup>6</sup>, Veronica Goldman<sup>4</sup>, Rachel M Cox<sup>7</sup>, Ashley E Mason<sup>4</sup>, Patricia Moran<sup>4</sup>, Frederick M Hecht<sup>4</sup>
111. The effect of a short-term low-carbohydrate, high-fat diet with or without postmeal walks on glycemic control and inflammation in type 2 diabetes: a randomized trial Étienne Myette-Côté<sup>1</sup>, Cody Durrer<sup>1</sup>, Helena Neudorf<sup>1</sup>, Tyler D Bammert<sup>2</sup>, José Diego Botezelli<sup>3</sup>, James D Johnson<sup>3</sup>, Christopher A DeSouza<sup>2</sup>, Jonathan P Little<sup>1</sup>
112. Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Safe and Effective Tool for Weight Loss in Patients With Obesity and Mild Kidney Failure Adriano Brucci<sup>1</sup>, Dario Tuccinardi<sup>2</sup>, Rossella Tozzi<sup>3</sup>, Angela Balena<sup>3</sup>, Silvia Santucci<sup>1</sup>, Riccardo Frontani<sup>1</sup>, Stefania Mariani<sup>3</sup>, Sabrina Basciani<sup>3</sup>, Giovanni Spera<sup>3</sup>, Lucio Gnassi<sup>3</sup>, Carla Lubrano<sup>3</sup>, Mikiko Watanabe<sup>3</sup>
113. Efficacy of a 2-Month Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) Compared to a Standard Low-Calorie Diet in Reducing Visceral and Liver Fat Accumulation in Patients With Obesity Guilherme Moura Cunha<sup>1</sup>, German Guzman<sup>2</sup>, Livia Lugarinho Correa De Mello<sup>3</sup>, Barbara Trein<sup>3</sup>, Luciana Spina<sup>4</sup>, Isabela Bussade<sup>5</sup>, Juliana Marques Prata<sup>6</sup>, Ignacio Sajoux<sup>2</sup>, Walmir Coutinho<sup>3</sup>
114. The Influence of Cyclical Ketogenic Reduction Diet vs. Nutritionally Balanced Reduction Diet on Body Composition, Strength, and Endurance Performance in Healthy Young Males: A Randomized Controlled Trial Pavel Kysel<sup>1</sup>, Denisa Haluziková<sup>1</sup>, Radka Petráková Doležalová<sup>1</sup>, Ivana Laňková<sup>2,3</sup>, Zdeňka Lacinová<sup>2,4</sup>, Barbora Judita Kasperová<sup>3</sup>, Jaroslava Trnovská<sup>2</sup>, Viktorie Hrádková<sup>3</sup>, Miloš Mráz<sup>3</sup>, Zdeněk Vilikus<sup>1</sup>, Martin Haluzík<sup>3</sup>
115. Adherence to Ketogenic and Mediterranean Study Diets in a Crossover Trial: The Keto-Med Randomized Trial Matthew J Landry<sup>1</sup>, Anthony Crimarco<sup>1</sup>, Dalia Perelman<sup>1</sup>, Lindsay R Durand<sup>1</sup>, Christina Petlura<sup>1</sup>, Lucia Aronica<sup>1</sup>, Jennifer L Robinson<sup>1</sup>, Sun H Kim<sup>2</sup>, Christopher D Gardner<sup>1</sup>
116. Effect of time restricted eating on body weight and fasting glucose in participants with obesity: results of a randomized, controlled, virtual clinical trial Pamela M Peeke<sup>1</sup>, Frank L Greenway<sup>2</sup>, Sonja K Billes<sup>3</sup>, Dachuan Zhang<sup>2</sup>, Ken Fujioka<sup>4</sup>
117. The effect of periodic ketogenic diet on newly diagnosed overweight or obese patients with type 2 diabetes Sumei Li<sup>1</sup>, Guoxin Lin<sup>2</sup>, Jinxing Chen<sup>2</sup>, Zhenxin Chen<sup>2</sup>, Feipeng Xu<sup>2</sup>, Feng Zhu<sup>2</sup>, Jintian Zhang<sup>3</sup>, Shouping Yuan<sup>2</sup>
118. Randomized Clinical Trial to Evaluate the Morphological Changes in the Adventitial Vasa Vasorum Density and Biological Markers of Endothelial Dysfunction in Subjects with Moderate Obesity Undergoing a Very Low-Calorie Ketogenic Diet Enric Sánchez<sup>1</sup>, Maria-Dolores Santos<sup>1,2</sup>, Maitane Nuñez-García<sup>3</sup>, Marta Bueno<sup>1,2</sup>, Ignacio Sajoux<sup>3</sup>, Andree Yeramian<sup>2</sup>, Albert Lecube<sup>1,2,4</sup>
119. Improvement in patient-reported sleep in type 2 diabetes and prediabetes participants receiving a continuous care intervention with nutritional ketosis Morgan J Siegmann<sup>1</sup>, Shaminie J Athinarayanan<sup>2</sup>, Sarah J Hallberg<sup>3</sup>, Amy L McKenzie<sup>2</sup>, Nasir H Bhanpuri<sup>2</sup>, Wayne W Campbell<sup>4</sup>, James P McCarter<sup>5</sup>, Stephen D Phinney<sup>2</sup>, Jeff S Volek<sup>6</sup>, Christa J Van Dort<sup>7</sup>
120. Ketogenic diet and fasting diet as Nutritional Approaches in Multiple Sclerosis (NAMS): protocol of a randomized controlled study Lina Samira Bahr<sup>1</sup>, Markus Bock<sup>2,3,4</sup>, Daniela Liebscher<sup>5</sup>, Judith Bellmann-Strobl<sup>1,6</sup>, Liane Franz<sup>1</sup>, Alexandra Prüb<sup>5</sup>, Dania Schumann<sup>5</sup>, Sophie K Piper<sup>7,8</sup>, Christian S Kessler<sup>5,9</sup>, Nico Steckhan<sup>5</sup>, Andreas Michalsen<sup>5,9</sup>, Friedemann Paul<sup>1,6,7</sup>, Anja Mähler<sup>10,11</sup>
121. Effects of Two Months of Very Low Carbohydrate Ketogenic Diet on Body Composition, Muscle Strength, Muscle Area, and Blood Parameters in Competitive Natural Body Builders Antonio Paoli<sup>1,2</sup>, Lorenzo Cenci<sup>3</sup>, PierLuigi Pompei<sup>4</sup>, Nese Sahin<sup>5</sup>, Antonino Bianco<sup>6</sup>, Marco Neri<sup>7</sup>, Massimiliano Caprio<sup>7,8</sup>, Tatiana Moro<sup>1</sup>
122. A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial Jonas Burén<sup>1,2</sup>, Madelene Ericsson<sup>3,4</sup>, Nágila Raquel Teixeira Damasceno<sup>5</sup>, Anna Sjödin<sup>1</sup>

123. Examining the Efficacy of a Very-Low-Carbohydrate Ketogenic Diet on Cardiovascular Health in Adults with Mildly Elevated Low-Density Lipoprotein Cholesterol in an Open-Label Pilot Study Nikolaos Tzenios<sup>1,2</sup>, Erin D Lewis<sup>3</sup>, David C Crowley<sup>3</sup>, Mohamad Chahine<sup>4</sup>, Malkanthi Evans<sup>3</sup>
124. Nutritional ketosis improves exercise metabolism in patients with very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency Jeannette C Bleeker<sup>1,2</sup>, Gepke Visser<sup>1,2</sup>, Kieran Clarke<sup>3</sup>, Sacha Ferdinandusse<sup>4</sup>, Ferdinand H de Haan<sup>5</sup>, Riekelt H Houtkooper<sup>4</sup>, Lodewijk IJlst<sup>4</sup>, Irene L Kok<sup>1</sup>, Mirjam Langeveld<sup>6</sup>, W Ludo van der Pol<sup>7</sup>, Monique G M de Sain-van der Velden<sup>1</sup>, Anita Sibeijn-Kuiper<sup>8</sup>, Tim Takken<sup>9</sup>, Ronald J A Wanders<sup>2,4</sup>, Michel van Weeghel<sup>4,10,11</sup>, Frits A Wijburg<sup>2</sup>, Luc H van der Woude<sup>12</sup>, Rob C I Wüst<sup>4</sup>, Pete J Cox<sup>3</sup>, Jeroen A L Jeneson<sup>8,9,13</sup>
125. Use of an mHealth Ketogenic Diet App Intervention and User Behaviors Associated With Weight Loss in Adults With Overweight or Obesity: Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial Kaja Falkenhain<sup>1</sup>, Sean R Locke<sup>2</sup>, Dylan A Lowe<sup>3</sup>, Terry Lee<sup>4</sup>, Joel Singer<sup>4</sup>, Ethan J Weiss<sup>5</sup>, Jonathan P Little<sup>1</sup>

