

Utjecaj ketogene dijete na liječenje različitih bolesti

Damir Kućančanin bacc.med.techn.¹ ; Mara Županić dipl.med.techn.²

¹Prvostupnički pripravnik sestrinstva

²Zdravstveno veleučilište, Zagreb

Sažetak

Ketogena dijeta je jedna od mnogih popularnih dijetetskih režima današnjice, ali i jedna od rijetkih koja je pokazala neke terapijske učinke. Iako je u upotrebi još od sredine 19. stoljeća, tek u novije vrijeme dobiva širi smisao i značenje zahvaljujući napretku znanosti i brojnim novim saznanjima o tretmanima raznih bolesti. Režimom ketogene dijete izazivamo stanje organizma slično gladovanju, jer su procesi i mehanizmi prilagodbe koji se odvijaju u tijelu identični, samo što se pri ketogenoj dijeti ipak unosi hrana. Ključ svega je u strogoj restrikciji ugljikohidrata koje tijelo koristi kao osnovni izvor energije, pa je u slučaju njihovog kroničnog nedostatka primorano pronaći alternativni izvor tj. ketonska tijela po kojima je sama dijeta dobila naziv.

Ketone tijelo dobiva razgradnjom slobodnih masnih kiselina unesenih kroz hranu ili iz vlastitih zaliha masnoća. Kroz procese adaptacije tjelesni organi i tkiva prelaze s primarnog metabolizma glukoze na metabolizam ketona i masti. Međutim postoje tkiva, kao što su središnji živčani sustav i mozak, koja nikako ne mogu bez glukoze, pa tijelo glukozu stvara iz drugih tvari, preko određenih mehanizama u tijelu. Mozak primjerice može funkcionirati dobrim dijelom preko ketona, ali mu ipak treba minimalna količina glukoze koju tijelo stvara iz drugih izvora, ukoliko su ugljikohidrati vrlo ograničeni.

Ova dijeta uz prednosti ima i nedostatke. Zbog uvjeta u koje se tijelo postavlja, a slični su stanju gladovanja, ova dijeta ima određene nuspojave koje traju sve dok ne prođe proces adaptacije i tijelo ne prebaci metabolizam glukoze na metabolizam masti. Kod ketogene dijete pojavljuju se lakše nuspojave poput vrtoglavice, osjećaja letargije, slabosti i pada krvnog

tlaka pri ustajanju. Isto tako postoje i kronične nuspojave ketogene dijete kao što su: opstipacija, deficit vitamina i minerala, oslabljenje imunostava, promjene razine lipida u krvi i, rijetko, nastanak bubrežnih kamenaca. Stoga, ova dijeta ima i svoje apsolutne kontraindikacije, a to su postojeći srčani ili bubrežni zdravstveni problemi. Osobe s navedenim problemima bi se prije provođenja ketogene dijete trebale konzultirati sa svojim liječnikom te ukoliko se odluče na nju, provoditi ju pod liječničkim nadzorom

Ketogena dijeta korištena je i u terapijske svrhe te je danas jedna od terapijskih metoda liječenja epilepsije u djece i odraslih. Također, ova je dijeta u osnovi vrlo slična prvim dijetetskim režimima korištenim za liječenje dijabetesa prije otkrića inzulina, pa je tako pokazala odlično djelovanje u regulaciji šećerne bolesti. Nadalje, pokazala je učinak pri smanjenju nuspojava kemoterapije i zračenja i pri smanjivanju odnosno usporavanju rasta nekih tumora mozga kao i kod Alzheimerove i Parkinsonove bolesti, bipolarnog poremećaja, traume mozga i još nekih drugih stanja, ali ta područja su trenutno još nedovoljno istražena i nadamo se novim saznanjima u bliskoj budućnosti.

Ključne riječi: dijeta, ketogena dijeta

Summary:

The ketogenic diet is one of the many popular dietary regime of today, but also one of the few that has shown some therapeutic effects . Although in use since the mid-19th century , only recently obtained a wider meaning and significance thanks to the advancement of science and a number of new findings on the treatment of various diseases. Ketogenic diet regime provoke the condition of the body similar to fasting , because the processes and mechanisms of adaptations that occur in the body are identical , except that the ketogenic diet though food intake . The key thing is the strict restriction of carbohydrates , which the body uses as the main energy source , and in case of their chronic shortage forced to find an alternate source that ketone bodies by which diet alone named .

Ketone body gets decomposition of free fatty acids entered the food or from its own fat stores . Through a process of adaptation to the body's organs and tissues are transferred from the primary metabolism of glucose and fat metabolism ketones . However, there are tissues such as the central nervous system and brain, which can not do without glucose , so the body produces glucose from other substances , through certain mechanisms in the body. Brain instance can function largely through the ketones , but he still needs a minimum amount of glucose that the body produces from other sources , if carbohydrates are very limited .

This diet has the advantages and disadvantages. Because of the conditions in which the body is placed , and are similar to the fasting state , this diet has some side effects that last until you pass the process of adaptation and the body does not switch glucose metabolism in fat metabolism . In ketogenic diet appear easier side effects such as dizziness , feelings of lethargy , weakness and a drop in blood pressure when standing up . Also there are chronic effects ketogenic diet , such as constipation, deficiency of vitamins and minerals , weakening the immune system , changes in blood lipid levels and , rarely , the formation of kidney stones. Therefore , this diet has its absolute contraindications , such as existing heart or kidney health problems . People with these problems prior to the implementation of ketogenic diet should consult with your doctor if you decide to take it, implement it under the supervision of doctors test

Ketogenic diet was used as therapy and is now one of the therapeutic methods of treatment of epilepsy in children and adults . Also, this diet is basically very similar to the first dietary regimens used to treat diabetes before the discovery of insulin , so it showed a great effect in the regulation of diabetes. Furthermore, the effect is shown to reduce side effects of chemotherapy and radiation while reducing or slowing the growth of some tumors of the brain as well as in Alzheimer's and Parkinson's disease , bipolar disorder , brain trauma and other

conditions, but these areas are currently still not well understood and we hope new information in the near future .

Key words: diet, ketogenic diet

KETOGENA DIJETA

Ketogena dijeta je u osnovi bilo koja dijeta koja uzrokuje da jetra proizvodi ketonska tijela tako da tjelesni mehanizam iskorištavanja glukoze kao primarni izvor energije na masti. Konkretno, to je dijeta koja ograničava unos ugljikohidrata ispod određenog broja, uglavnom ispod 100 grama dnevno prolazeći kroz procese adaptacije. Najčešće unos ugljikohidrata ne premašuje 30 grama dnevno, dok unos masti treba biti generalno visok (60 - 70% dnevnog unosa kalorija), a unos proteina umjeren (McDonald, 1998).

Ketonska tijela nastaju kao nusprodukt nepotpunog razlaganja slobodnih masnih kiselina u jetri. Kad se ketoni proizvode u povećanoj količini, oni se nakupljaju u krvotoku i nastaje metaboličko stanje zvano ketoza, sukladno tome dolazi do smanjenja iskorištavanja i proizvodnje glukoze za energiju. Zajedno s tim procesom dolazi i do smanjenja razgradnje bjelančevina za dobivanje energije, odnosno takozvanog "protein-sparing" efekta. Bjelančevine bivaju pošteđene i koriste se samo za potrebe organizma, to jest obnovu i rast stanica (Di Pasquale, 2000).

Razlike u omjerima upotrebe različitih izvora energije ovise o metaboličkom stanju organizma. Tkiva će primarno koristiti onaj izvor energije koji se trenutno nalazi u krvotoku. Tako da, ako se glukoza nađe u krvotoku, tijelo će odabrati taj izvor energije za upotrebu spram drugih. Isto tako, ako se koncentracije danog izvora energije u krvotoku smanji, tijelo će smanjiti upotrebu tog izvora energije. Smanjujući unos ugljikohidrata i njihovu dostupnost u organizmu prilikom praćenja ketogene dijete tijelo će početi umjesto ugljikohidrata koristiti masnoću kao izvor energije (McDonald, 1998).

Većina tjelesnih tkiva može koristiti slobodne masne kiseline za energiju ukoliko su dostupne što uključuje skeletne mišiće, srce, i većinu organa. No, druga tkiva kao što su mozak, crvene krvne stanice, bubrežna moždina i brza, to jest bijela mišićna vlakna, koja ne mogu koristiti slobodne masne kiseline, zahtijevaju glukozu. Činjenica da mozak ne može koristiti masne

kiseline kao gorivo dovela je do jedne od najvećih zabluda u ljudskoj fiziologiji: da mozak može koristiti jedino glukozu za energiju. Iako je istina da mozak funkcionira na glukozu on će spremno koristiti i ketone ako su mu dostupni. Moždano tkivo je najvažnije kada govorimo u uvjetima iskorištavanja ketona. Mozak može namiriti do 75 % svojih ukupnih potreba iz ketonskih tijela nakon prilagodbe na stanje ketoze.

Prilagodbe na stanje ketoze

Uz razvoj ketoze dolazi do niza prilagodbi koje minimaliziraju gubitke tjelesnih proteina. U jednu ruku ketogena dijeta je identična gladovanju samo što se konzumira hrana. Metabolički efekti i prilagodbe koje se javljaju prilikom gladovanja identični su onima koji se javljaju prilikom praćenja ketogene dijeta. Ključna stvar u postizanju ketoze je ograničavanje unosa ugljikohidrata na minimalne razine, dok su količine unesenih bjelančevina i masti manje kritične u ovom pogledu (Atkins, 2002).

Gladovanje se može podijeliti u 5 odvojenih faza.

U prvoj fazi tijekom prvih 8 sati gladovanja, tijelo još uvijek probavlja hranu iz prošlih obroka. Unutar 10 sati od zadnjeg obroka koji sadrži ugljikohidrate tijelo se počinje oslanjati na druge izvore energije i, ugrubo, 50% svojih potreba namiruje iz slobodnih masnih kiselina.

Tijekom druge faze, prvog ili drugog dana tijelo će se oslanjati na razlaganje slobodnih masnih kiselina i jetrenog glikogena koji se obično se isprazni obično unutar 12 -16 sati.

U trećoj fazi, tijekom prvog tjedna gladovanja, tijelo će drastično povećati proizvodnju glukoze iz proteina i drugih izvora kao što su laktat, piruvat i glicerol kroz proces glukoneogeneze. U isto vrijeme mozak i ostala tkiva smanjuju svoju upotrebu glukoze i počinju se oslanjati na slobodne masne kiseline i ketone kako bi sačuvali ono malo glukoze što je ostalo za potrebe mozga. Tijekom te faze dolazi do povećane razgradnje proteina.

Četvrta faza gladovanja je ketoza koja počinje oko 3. ili 4. dana gladovanja i traje dokle god je ograničen unos ugljikohidrata.

Zadnja, peta faza, koja počinje u drugom tjednu, obilježena je smanjenjem razgradnje proteina i glukoneogeneze kao glavnim poštenim prilagodbama na ketozu (McDonald, 1998).

U isto vrijeme, kako upotreba ketona i slobodnih masnih kiselina raste, iskorištavanje glukoze i proteina se smanjuje. To je ključna prilagodba iz nekoliko razloga. Prvi i najvažniji je da postoje tkiva u tijelu koja ne mogu koristiti slobodne masne kiseline i zahtijevaju glukozu. Ona tkiva koja ne zahtijevaju glukozu smanjuju njenu upotrebu kako bi sačuvali ono malo što je ostalo za tkiva koja bez nje ne mogu, a to su mozak i još neka kao što su eritrociti, leukociti koštana srž. Sljedeći razlog je taj da je smanjenje u potrošnji proteina ključno za preživljavanje tijekom potpunog gladovanja. Preveliki gubitak mišićnog tkiva će naposljetku uzrokovati smrt. (McDonald, 1998).

Pozitivni i negativni učinci ketogene dijete

Uz pozitivne strane ketogene dijete postoje i one negativne, odnosno relativno negativne. Dugotrajni učinci provođenja ketogene dijete nisu dovoljno istraženi. Skupine koje su najviše bile istraživane su bili eskimi te djeca oboljela od epilepsije kod kojih je ketogena dijeta pokazala pozitivne rezultate. Ta djeca su bila pod stanjem ketoze u periodima do 3 godine. U toj skupini glavne nuspojave ketogene dijete bile su: povišeni lipidi u krvi, opstipacija, deficit vitamina topljivih u vodi, povećana incidencija bubrežnih kamenaca, inhibicija rasta te acidoza tijekom bolesti (Di Pasquale, 2000).

Supresija apetita

Neobična pojava koja se javlja kod potpunog posta kao i kod provođenja ketogene dijete je supresija apetita nakon kratkog vremenskog perioda. Istraživanje je pokazalo da u osoba koje su jako ograničile unos ugljikohidrata pada kalorijski unos hrane unatoč tome što im je rečeno da mogu jesti neograničene količine proteina i masti (Yancy Jr. i sur. 2005).

Prema McDonald-u (1998) razlog smanjenja apetita je visok sastav masti u prehrani u usporedbi s ostalim prehranbenim režimima zbog toga što se masnoće probavljaju znatno sporije od ugljikohidrata te hrana ostaje duže u želucu stvarajući osjećaj sitosti. Isto se odnosi na proteine iz razloga što visok unos proteina stimulira proizvodnju hormona kolekistokinina za kojeg se smatra da pomaže regulirati apetit.

Razine kolesterola

Relativno visok unos masti odmah pobuđuje brigu o utjecaju na razine masnoća u krvi te potencijalno povećan rizik za bolesti srca i krvnih žila. Nekoliko je ključnih faktora u relativnom riziku za nastanak tih bolesti, a to su LDL kolesterol takozvani "loši kolesterol", HDL kolesterol odnosno "dobri kolesterol" te razine triglicerida u krvi. Visoke razine ukupnog kolesterola u krvi uz povišene razine LDL kolesterola smatraju se rizičnim za nastanak tih bolesti. Dok povišene razine ukupnog kolesterola na račun povišenja HDL kolesterola ne igraju ulogu budući da se za HDL kolesterol smatra da djeluje zaštitnički kod bolesti povezanih s povišenim kolesterolom.

Promjene u razinama triglicerida također su česta pojava pri praćenju ketogene dijete. Pomalo kontradiktorno, pokazalo se da dolazi do smanjenja razine triglicerida u krvi, što može biti pokazatelj njihovog povećanog iskorištavanja od strane skeletnih mišića za energiju. Budući nema donesenih apsolutnih zaključaka u vezi kolesterola savjetuje se da se provjere razine lipida u krvi prije početka same dijete i da se kontroliraju svakih 6-8 tjedana. Ukoliko nalazi pokažu povećanje LDL i ukupnog kolesterola preporuča se zasićene izvore masti dobrim dijelom zamijeniti nezasićenima ili prekinuti s ketogenom dijetom. (McDonald, 1998).

Osjećaj slabosti i letargije

Kada su dostupni tijelu, ugljikohidrati su preferirani izvor energije, isto tako iskorištavaju se efikasnije nego masti, pa se stoga u njihovom nedostatku za vrijeme inicijalnih faza ketogene dijete u mnogih ljudi javlja osjećaj slabosti i letargije (Atkins, 2002).

Isto tako zabilježena je visoka pojavnost hipotenzije kada bi se osobe ustale iz sjedećeg položaja. Otkriveno je da se to može izbjeći tako da se poveća unos soli na 4 g dnevno, što uglavnom prevenira simptome slabosti i bezvoljnosti, vjerojatno zbog održavanja normalnih razina krvnog tlaka. Kod većine ljudi taj osjećaj umora nestaje nakon par dana ili tjedana. Ukoliko se stanje nastavi, nešto ugljikohidrata se može dodati u režim dokle god se održava stanje ketoze ili se treba prestati s ketogenom dijetom (McDonald, 1998).

Učinci na mozak

Već dobro poznat učinak ketogene dijete na mozak je povećana upotreba ketona. Neki od učinaka dijete kod epileptične djece mogu dolaziti zbog tog povećanog stvaranja ketona. Mozak razvija enzime za upotrebu ketona u fetalnom razdoblju i ti enzimi ostaju tokom života, što nam ukazuje da su ketoni jedan od izvora energije, a ne štetan nusprodukt abnormalnog metabolizma. Kod ketogene dijete nisu zabilježene negativne pojave u smislu kognitivne funkcije, osim umora u inicijalnoj fazi. Pri praćenju ketogene dijete pojedinci funkcioniraju ili odlično ili loše. Neki se koncentriraju bolje i misli su im puno bistrije dok su u ketozi, dok drugi ne osjećaju ništa osim umora. Ta pojava je individualna i zavisi od osobe do osobe. Osobama kod kojih se javlja manjak koncentracije i mentalni zamor tijekom prva 3 tjedna ketogene dijete ne preporuča se vožnja ili zadaci koji zahtijevaju puno koncentracije (McDonald, 1998).

Povišene razine urične kiseline u krvi

Urična kiselina je nusprodukt metabolizma proteina koja se izlučuje putem bubrega. U normalnim okolnostima ona se izluči čim nastane, tako sprečavajući nakupljanje u krvotoku, što može uzrokovati probleme od kojih je glavni giht. On nastaje kada se urati natalože u zglobovima i uzrokuje bol u njima. Prilikom inicijalnih faza ketogene dijete zabilježeno je dvostruko ili čak trostruko povećanje urata u krvi, no razine se vraćaju unutar normalnih vrijednosti nakon nekoliko tjedana dijete (Di Pasquale, 2000). Nagomilavanje urata može se

spriječiti dodavanjem minimalnih količina ugljikohidrata (5% ukupnih kalorija) u dijetu i preporuča se osobama koje imaju genetsku predispoziciju za razvoj gihta ukoliko se odluče pratiti ketogenu dijetu (McDonald, 1998).

Opstipacija

Opstipacija je vjerojatno jedna od najčešćih nuspojava ketogene dijetete do koje dolazi iz dva različita razloga, a to su manjak prehrambenih vlakana te povećana apsorpcija hrane u gastrointestinalnom sustavu (McDonald, 1998).

Nema sumnje da su vlakna jedan od važnih nutrijenata za ljudsko zdravlje. Visok unos vlakana povezan je sa zaštitnim učinkom od raznih zdravstvenih problema kao što su neki oblici raka ili srčani problemi. Prilikom praćenja ketogene dijetete preporuča se visok unos povrća da bi se zadovoljila potreba za vlaknima ili korištenje vlakana kao dodatka prehrani (Di Pasquale, 2000).

Pri odabiru povrća treba pripaziti da ima što manje ugljikohidrata, a da je bogato vlaknima, kao na primjer zelena salata, kupus, kelj, brokula i drugo (Atkins, 2002).

Deficit vitamina, minerala i gubitak elektrolita

Ograničen izbor namirnica kod ketogene dijetete povlači problem mogućeg deficita vitamina i minerala. Pokazalo se da prilikom praćenja ketogene dijetete dolazi do deficita sljedećih vitamina: tiamin, B6, folna kiselina. Isto tako i manjak minerala kalcija, magnezija, željeza, cinka te prehrambenih vlakana.

Povrće je dobar izvor ovih mikronutrijenata, kao i tvari zvanih fitonutrijenti, koji su pokazali zaštitnu ulogu u mnogim bolestima. Stoga onaj mali unos ugljikohidrata koji je dozvoljen, trebao bi biti usmjeren na unos iz vlaknastog povrća. Mogući manjak mikronutrijenata se može spriječiti uzimanjem nekih od osnovnih vitaminsko-mineralnih formula te se može razmotriti i suplementacija kalcijem ukoliko dijeta ne sadrži dovoljno mliječnih proizvoda kao na primjer sira. Opće odrednice za unos kalcija su 1200 mg za muškarce te 1500 mg za žene u

menopauzi da bi se smanjio rizik od deficita kalcija, što posljedično može pogodovati razvoju osteoporoze (McDonald, 1998).

S obzirom na diuretsku prirodu ketogene dijete, javljaju se gubici u 3 primarna tjelesna elektrolita, a to su: natrij, kalij te magnezij. Ta tri elektrolita su uključena u brojne procese u tijelu od kojih je jedan postizanje kontrakcije mišića, uključujući i srce. Povećani gubitak elektrolita naposljetku može uzrokovati grčeve u mišićima što se često javlja pri ketogenoj dijeti. U ekstremnim slučajevima može ugroziti normalnu srčanu funkciju. Isto tako se pokazalo da unos elektrolita pri ketogenoj dijeti često nije dovoljan, pogotovo natrija. Poznata pojava kod ketogene dijete je pad krvnog tlaka najvjerojatnije zbog manjkavog unosa natrija te povećanog izlučivanja iz organizma gubitkom tekućine. Dostatnim unosom potrebnih minerala kroz dodatke prehrani možemo spriječiti simptome umora, vrtoglavice i niskog krvnog tlaka. Iako su točne količine individualne, preporuča se dodatni unos 3 - 5 grama natrija izuzev onog unesenog kroz hranu, 1 gram kalija uz 1 - 1.5 gram unesen kroz hranu, te 300 mg magnezija. Važno je znati da pretjerana upotreba bilo kojeg minerala, posebice kalija, može biti jednako opasna kao i manjak istih tako da se preporuča da se prije suplementiranja dodatnim mineralima provjere razine u krvi da bi se utvrdio moguć deficit pojedinih minerala. (McDonald, 1998).

UTJECAJ KETOGENE DIJETE NA LIJEČENJE RAZLIČITIH BOLESTI I STANJA

Epilepsija

Ketogena dijeta postala je popularna jer je pokazala visoku uspješnost pri kontroli epileptičnih napada u djece koja ne reagiraju na terapiju.

Istraživanju su pristupila djeca koja nisu reagirala na najmanje dva antiepileptična lijeka. Podvrgnuta su ketogenoj dijeti. Istraživanje je pokazalo da su se u polovine djece na ketogenoj dijeti u trajanju od 3 mjeseca simptomi dosta rano povukli ili značajno smanjili. Pokazalo se smanjenje učestalosti veće od 50 % (Neal i sur., 2008).

Razlozi zašto ketogena dijeta djeluje povoljno na smanjenje učestalosti napada još nisu razjašnjeni. Neki autori pretpostavljaju da do smanjenja napada dolazi zbog povećanja sinteze i aktivnosti GABA-e u mozgu. Kao posljedica toga dolazi do općeg smanjenja uzbuđenja kod osobe oboljele od epilepsije, ali isto i smanjenja epileptičnih napada (Kraft i Westman 2009).

Dijeta korištena za liječenje epilepsije u nekim segmentima se razlikovala od klasične ketogene dijeta prvenstveno u omjeru makronutrijenata. Prilikom tih studija kalorijski unos bio je u razini održavanja kojeg su izračunavali dijetetičari prema dobivenim podacima o prijašnjem unosu od roditelja. Neal i suradnici (2008) započeli su tretman tako da je omjer masti i proteina u početku bio 2:1 te se postupno povećavao na 3:1 ili 4:1 kroz period od 1 - 2 tjedna. Unos proteina držao se na minimalnim razinama preporuka Svjetske Zdravstvene Organizacije za određenu dob. Po potrebi povećavao se unos proteina da zadovolji potrebe. Unos ugljikohidrata je činio 15 % dnevnog kalorijskog unos, a unos masti se postupno povećavao dodavajući MCT odnosno srednje lančane masne kiseline u dijetu kroz inicijalnih 7 - 10 dana dok nisu sačinjavale 45 % dnevnog unos kalorija. Dijeta je također bila u potpunosti suplementirana s dodatnim vitaminima i mineralima.

Ketogena dijeta također je pokazala rezultate i kod odraslih. Istraživanju je pristupilo jedanaest osoba starosne dobi između 19 i 45 godina. Ispitanici su pratili ketogenu dijetu s omjerom masti i proteina 4:1 kroz 8 mjeseci. Rezultati su pokazali da su napadi smanjili učestalost za 90 % kod nešto manje od 30 % ispitanika, za 50 – 89 % kod oko 30 % ispitanika, a za manje od 50 % u njih 15 %. Većina ispitanika je primijetilo poboljšanje koncentracije tijekom režima te su zabilježene promjene u razinama lipida u krvi. Ukupni kolesterol i trigliceridi su porasli kao i promjene u omjerima HDL i LDL kolesterola u korist HDL –a (Sirven i sur. 1999).

Dijabetes tipa II

Dijabetes je jedan od vodećih zdravstvenih problema u svijetu. Pretilost je jedan od glavnih čimbenika povezanih sa razvojem dijabetesa tipa II. Regulacijom tjelesne težine i promjenom prehrambenih navika u smislu konzumiranja količine i vrste ugljikohidrata može se utjecati na intoleranciju glukoze kod pretilih osoba.

Dijabetes se prije otkrića inzulina 1920-ih godina liječio prilagodbama u prehrani. Omjer hranjivih tvari sastojao se od otprilike 5 % energije iz ugljikohidrata, 20 % iz proteina te 75% iz masti (Yancy Jr. i sur. 2005).

Može se primijetiti da se te preporuke značajno razlikuju od današnjih koje su obilne ugljikohidratima uz malo masti. Današnje preporuke za dijabetičku dijetu su takve iz razloga što se smatra da smanjuje rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti posebice u pretilih osoba oboljelih od dijabetesa tipa II (Di Pasquale 2000).

Hussein i suradnici (2007) proveli su istraživanje na 64 zdrava ispitanika s indeksom tjelesne mase (BMI) većim od 30, među kojima su bile osobe s povišenim razinama šećera u krvi kao i one s razinama unutar normalnih vrijednosti. Ispitanici su bili podvrgnuti ketogenoj dijeti u trajanju od 56 tjedana. Rezultati su pokazali značajan pad u tjelesnoj težini, BMI, glukozi u krvi, ukupnom kolesterolu, LDL kolesterolu, trigliceridima, urei od 1 do 56 tjedna ketogene dijete te značajan porast HDL kolesterola. Promjene su bile značajnije u osoba s početno povišenim razinama šećera u krvi nego u osoba s normalnim vrijednostima.

Provedeno istraživanje na 28 pretilih ispitanika oboljelih od dijabetesa tipa II u trajanju od 16 tjedana tijekom kojih su pratili ketogenu dijetu te im je postupno reducirana terapija. Cilj je bio unijeti do 20 grama ugljikohidrata na dan. Bilo im je dozvoljeno jesti neograničene količine crvenog mesa, mesa peradi, ribe, školjkaša i jaja. Od povrća dozvoljeno je bilo 2 šalice salate dnevno, 1 šalica drugog povrća koje sadrži malo ugljikohidrata te 100 grama tvrdog sira. Dozvoljene su bile i ograničene količine avokada, vrhnja, maslina i limunovog

soka. Masnoće unesene kroz masti i ulja nisu ograničavane osim što je unos trans masti morao biti minimalan. Ispitanici su koristili i osnovni vitaminsko-mineralni dodatak prehrani. Uz početak dijete prepolovljene su doze inzulina i sulfonilureje ili je sulfonilureja bila izbačena. Podešenja terapije bila su temeljena na mjerenju razine glukoze u krvi 2 puta dnevno. Zbog samog diuretskog učinka dijete izbačeni su i diuretici kod onih koji su ih koristili. Rezultati su pokazali da je restrikcija u unosu ugljikohidrata smanjila i ukupni unos kalorija kod ispitanika. Također su pokazali smanjenje tjelesne težine kod svih ispitanika te poboljšanje kontrole razine šećera u krvi dok je terapija bila smanjena ili uklonjena kod većine ispitanika. Zabilježen je značajan pad glukoze u krvi mjereno na tašte i triglicerida dok su HDL i LDL kolesterol porasli, ali te razlike nisu bile statistički značajne. Ostala mjerenja se nisu značajno promijenila. (Yancy Jr. i sur., 2005).

Također postoje i istraživanja provedena od strane Westman i suradnika (2008) koja ukazuju na prednost ketogene dijete spram dijete s niskim glikemičkim indeksom.

Prilikom istraživanja došlo je do varijacija u dozama terapije kod ispitanika. U skupini koja je bila na ketogenoj dijeti došlo je do velikih promjena. Kod 95 % ispitanika na ketogenoj dijeti terapija za dijabetes bila je reducirana ili uklonjena za razliku od 62 % ispitanika na dijeti s niskim glikemičkim indeksom. Također je u obje skupine zabilježen pad u tjelesnoj težini, te smanjene razine glukoze i inzulina na tašte. Promjene su bile značajnije u osoba na ketogenoj dijeti. Isto tako došlo je do određenih nuspojava prilikom ovih dijeta kao što su glavobolja, opstipacija, proljev te nesаница. Te nuspojave su se javile u neznatno većem postotku kod ketogene dijete nego kod dijete s niskim glikemičkim indeksom. Iako je ketogena dijeta pokazala odlične rezultate pri reguliranju razine šećera u krvi, osobe bi trebale pripaziti sa samostalnim reguliranjem terapije. Ukoliko se odluče na to, trebale bi to raditi pod nadzorom liječnika.

Tumori mozga

U današnje vrijeme maligni tumori mozga smatraju se i jednom vrstom metaboličkih bolesti . Metabolički poremećaj u stanicama raka prvi puta je opisao Dr. Otto Warburg još davne 1956. On je otkrio razliku u iskorištavanju glukoze i proizvodnje laktata između zdrave i neoplastične stanice. Danas je ta pojava poznata kao "Warburgov efekt". On označava da sve tumorske stanice ovise isključivo o glikolizi odnosno razgradnji šećera za energiju i rast. Smatra se da sve maligno promijenjene stanice dijele isti poremećaj gena uključenih u glikolizu ili poremećaj u samim mitohondrijima, što znači da za razliku od normalnih stanica, stanice tumora nisu sposobne razgraditi ketone za energiju zbog defekta u mitohondrijima (Abdelwahab i sur., 2012).

Otkriveno je da maligno promijenjene stanice mozga za energiju mogu koristiti samo glukozu. Za razliku od njih zdrave stanice mogu koristiti i ketone kao izvor energije, pa se u borbi protiv malignih tumora često koristi i ketogena dijeta (Seyfried i sur., 2008).

Davis (2013) navodi da što više šećera određena vrsta tumora iskorištava, to je vjerojatnije da će ketogena dijeta imati pozitivan ishod. Maligne tumore koji koriste veću količinu šećera moguće je uočiti CT pregledom uz kontrast. Da bi iskorištavanje šećera od strane tumora bilo vidljivo prilikom CT snimanja dodaje se radioaktivni izotop uz fluorodeoksiglukozu (FDG).

Istraživanje provedeno sredinom 90-ih godina prošlog stoljeća od strane Nebelinga i suradnika (1995) govori u prilog tome da je ketogena dijeta pokazala pozitivne učinke u liječenju astrocitoma. Istraživane su dvije djevojčice u dobi 3 i 8 godina kojima je određena ketogena dijeta s visokim unosom srednje lančanih, odnosno MCT masnih kiselina. Primijećene su promjene u metabolizmu samog tumora, a promjene su uključivale smanjeno iskorištavanje glukoze, kao i usporavanje i prestanak rasta tumora. Nakon provedene kemoterapije i zračenja pacijentice su ostale na ketogenoj dijeti i uslijedilo je duže razdoblje remisije.

Nedavno, Fine i suradnici (2011) proveli su istraživanje s isto tako obećavajućim rezultatima ketogene dijete. Uzorak se sastojao od deset ispitanika oboljelih od takozvanog neizlječivog raka. Uz ketogenu dijetu proveden je standardni tretman kemoterapijom i zračenjem. Više od 50 % ispitanika uspjelo je postići vrlo visoku razinu ketona u krvi, što je rezultiralo stabilizacijom ili remisijom bolesti. Samoiskazom pacijenti navode da su osjetili znatno blaže nuspojave kemoterapije i zračenja, dok su imali povišene razine ketona u krvi.

Istraživanja provedena na miševima pokazala su da visoka razina ketonskih tijela ublažava nuspojave i povećava efikasnost standardnih metoda liječenja kao što su zračenje i kemoterapija. Drugim riječima visoka razina ketona u krvi čini tumor ranjivijim prema uobičajenim načinima liječenja (Seyfried i sur., 2008).

Isto tako postoje i uvjerljivi dokazi da ketonska tijela štite zdrave stanice jer smanjuju upalni odgovor nastao zbog oksidativnog stresa u mitohondrijima. Sve ovo dokazuje da ketogena dijeta može biti korištena kao adjuvantna terapija nakon resekcije tumora te prije kemoterapije i zračenja (Abdelwahab i sur. 2012).

Zuccoli i suradnici (2010) proveli su studiju slučaja na ženi staroj 65 godina oboljeloj od glioblastoma. Pacijentica je bila podvrgnuta djelomičnoj kirurškoj resekciji tumora i nakon operacije stavljena je na ketogenu dijetu, uz nastavak standardnih metoda kemoterapije i zračenja. Odmah nakon resekcije tumora i prije početka terapije zračenjem, proveden je inicijalni post u trajanju od 3 dana, u kojem je pacijentica unosila samo vodu. Nakon 3 dana postignuta je vrlo visoka razina ketona u krvi, pa je nastavljeno s ketogenom dijetom. Cijeli taj period praćeno je stanje tumora preko CT-a s kontrastom i magnetne rezonance i važno je naglasiti da nalazi nakon provedenog tretmana nisu pokazali nikakve primjetne znakove tumora. Isto tako rezultati istraživanja su pokazali smanjenje tjelesne težine za 20 %, primijećene su snižene razine glukoze u krvi, kao i povišen nalaz ketona u urinu. Međutim, važno je navesti da su nažalost 10 tjedana nakon prekida striktnog ketogenog režima nalazi

magnetne rezonance pokazali povratak tumora, što nas navodi na zaključak da ako želimo održati stanje remisije bolesti, potrebno je ketogenu dijetu provoditi kontinuirano.

Depresija

Istraživanja provedena od strane Murphy i suradnika (2004) sugeriraju da bi mogla poslužiti u ulozi stabilizatora raspoloženja. Lijekovi koji se danas nazivaju stabilizatorima raspoloženja također imaju više ili manje izražena antikonvulzivna svojstva te se mogu koristiti i u svrhu sprečavanja napada epilepsije, no ta svojstva sama po sebi nisu dovoljna da bi utjecala na bipolarni poremećaj. Jedna zajednička karakteristika svih efektivnih stabilizatora raspoloženja je da smanjuju propusnost stanice za natrij i tako smanjuju koncentracije natrija unutar stanice.

Otkriveno je da za vrijeme ketoze dolazi do izvanstanične acidoze što posljedično dovodi do smanjenja unutarstaničnog natrija što nam govori u prilog tome da se unutar stanice odvijaju slična zbivanja prilikom provođenja dijeta i korištenja stabilizatora raspoloženja. Isto tako kiselo izvanstanično okruženje kakvo se zbiva u ketozi smanjuje podražljivost neurona i neurotransmitera (El-Mallakh i Paskitti 2001).

Iz navedenog možemo zaključiti da ketogena dijeta sadrži neka antidepresivna svojstva, ali ta svojstva još nisu dovoljno istražena, iako prema neslužbenim podacima (forum posvećen osobama s bipolarnim poremećajem) nekolicina oboljelih od bipolarnog poremećaja navodi poboljšanje stanja odnosno smanjenje simptoma depresije pri režimu ketogene dijeta.

Ketogena dijeta i ostale bolesti i stanja

Ketogena dijeta pokazala je učinke i kod ublažavanja dugogodišnjih simptoma shizofrenije na samo jednom slučaju. Iako sam mehanizam djelovanja još nije dovoljno istražen pretpostavlja se da do toga dolazi zbog eliminacije glutena iz prehrane te prilagodbe bolesti shizofrenije na staničnoj razini. (Kraft i Westman 2009).

Stafstorm i Rho (2012) navode da je ketogena dijeta pokazala učinke i kod traume mozga, degenerativnih neuroloških bolesti kao što su Alzheimerova i Parkinsonova bolest te još nekih drugih stanja poput ALS-a i autizma.

Što se tiče utjecaja ketogene dijeta na simptome drugih bolesti postoji vrlo mali broj kliničkih studija i one su još uvijek u inicijalnim fazama pa rezultati još uvijek nisu poznati. S druge strane, istraživanja provedena na životinjama pokazala su obećavajuće rezultate, pogotovo u slučaju Alzheimerove bolesti i to kroz širok spektar mehanizama, od neuroprotektivnih te protuupalnih svojstava ketona, do korištenja ketona kao alternativnog izvora energije kako bi se zaobišli defekti u mitohondrijima. Bez obzira na postojanje indicija o učinkovitosti ketogene dijeta na poboljšanje stanja neurodegenerativnih bolesti važno je istaknuti da točni mehanizmi djelovanja još uvijek nisu dovoljno istraženi i samim time razjašnjeni.

Zaključak

Ketogena dijeta pokazala je svoju učinkovitost ne samo pri skidanju suvišnih kilograma nego i pri tretiranju određenih bolesti i stanja. Radi vrlo ograničenog unosa ugljikohidrata razina šećera u krvi je stabilna i relativno niska kroz dan što se pokazalo učinkovitim u regulaciji šećerne bolesti, a u nekih je zabilježena čak i redukcija terapije.

Zanimljivo je što stanje ketoze zapravo oponaša stanje gladovanja i ti mehanizmi koji se pojavljuju u tijelu su se pokazali kao učinkoviti u borbi protiv određenih malignih bolesti, pa i kod traumatskih ozljeda mozga. Iako još nerazjašnjeni, neki od tih mehanizama pokazali su učinkovitost pri smanjenju ili potpunom prestanku epileptičnih napada u djece i odraslih koji ne reagiraju na antikonvulzivnu terapiju. Početkom 20. st. ketogena dijeta se koristila za liječenje epileptičnih napada kod malog broja ispitanika, međutim s obzirom na njezinu učinkovitost taj broj se znatno povećao i ona se kao takva i danas koristi.

Isto tako otkrivena je povezanost između ketogene dijeta i farmakoloških stabilizatora raspoloženja. Oboje uzrokuju slične promjene na staničnoj razini koje dovode do smanjenja

simptoma depresije što nas navodi na pretpostavku da ketogena dijeta posjeduje određena antidepressivna svojstva. Međutim to bi područje trebalo dodatno istražiti s obzirom na nedostatak znanstvenih podataka.

Novija istraživanja su na tragu pozitivnog neuroprotektivnog utjecaja ketogene dijetе na neka neurodegenerativna oboljenja kao što su Alzheimerova i Parkinsonova bolest. Iako tek u začetku, prvi rezultati pokazali su se obećavajućim i poticajnim za daljnja istraživanja.

S jedne strane ketogena dijeta je pokazala neke prilično fascinantne karakteristike i učinke , ali postoji i "druga strana medalje". Naime, prilikom provođenja ketogene dijetе javljaju se određene nuspojave kao što su umor, letargija, pad krvnog tlaka, poteškoće s koncentracijom, međutim većina njih se postupno smanji ili nestane kad se tijelo privikne na režim dijetе. Iako je moguće da se na ketogenoj dijeti jave trajne nuspojave kao primjerice opstipacija, promjene u razinama lipida u krvi, oslabljenje imunološkog sustava, povećan rizik od nastanka bubrežnih kamenaca i deficit vitamina i minerala, važno je napomenuti da se na većinu tih nuspojava može prevenirati korištenjem odgovarajućih preparata i suplementacije.

Zaključno, proučavanjem dostupne literature o navedenoj temi, autor ne bi preporučio dugotrajno provođenje ketogene dijetе. On smatra da ukoliko se osoba odluči za ketogenu dijetu preporučljivo je da u suradnji s liječnikom prati krvne nalaze radi mogućeg porasta lipida u krvi kao i promjena u bubrežnoj funkciji. Osobe s već postojećim bubrežnim i srčanim problemima spadaju u skupinu apsolutno kontraindiciranih za ketogenu dijetu i ne preporuča im se ovaj režim.

Literatura

1. Di Pasquale M . Metabolic Diet: The revolutionary diet that explodes the myths about carbohydrates and fats: Vol 1. Austin, Texas: AllProTraining.com, 2000.
2. McDonald L. The Ketogenic Diet : A complete guide for the dieter and practitioner: 1st ed. Kearney, Neb. : Morris Pub., 1998.
3. Atkins R. C. Dr. Atkins' New Diet Revolution. 3rd edition. New York, New York: First Avon Books, 2002
4. Neal E. G. i sur. The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. 2008. DOI:10.1016/S1474-4422(08)70092-9 19. 08.

2013.
http://www.researchgate.net/publication/5395480_The_ketogenic_diet_for_the_treatment_of_childhood_epilepsy_a_randomised_controlled_trial?ev=prf_cit
5. Lefevre F. i Aronson N. Ketogenic Diet for the Treatment of Refractory Epilepsy in Children: A Systematic Review of Efficacy. *Pediatrics* 2000; Vol. 105 46 – 53.
 6. Sirven J. i sur. The Ketogenic Diet for Intractable Epilepsy in Adults: Preliminary Results. *Epilepsia* 1999; vol 40: 1721-1726
 7. Yancy Jr. W.S. i sur. A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & Metabolism* 2005; 2:34 19.08. 2013.
<http://www.nutritionandmetabolism.com/content/2/1/34>
 8. Hussein M. D. i sur. Beneficial effects of ketogenic diet in obese diabetic subjects. *Molecular and Cellular Biochemistry* 2007; Vol 302: 249-256
 9. Westman E.C. i sur. The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & Metabolism* 2008; 5:36 19.08. 2013.
<http://www.nutritionandmetabolism.com/content/5/1/36>
 10. Seyfried T. N. i sur. Targeting energy metabolism in brain cancer with calorically restricted ketogenic diets. *Epilepsia* 2008. vol. 49(Suppl. 8); 114-116
 11. Zuccoli G. i sur. Metabolic management of glioblastoma multiforme using standard therapy together with a restricted ketogenic diet: Case Report. *Nutrition & Metabolism* 2010; 7-33 21.08.2013
<http://www.nutritionandmetabolism.com/content/7/1/33>
 12. Nebeling L.C. i sur. Effects of a ketogenic diet on tumor metabolism and nutritional status in pediatric oncology patients: two case reports. *Journal of American College Nutrition* 1995; vol14: 202–208 20.08.2013.
http://www.researchgate.net/publication/15407903_Effects_of_a_ketogenic_diet_on_tumor_metabolism_and_nutritional_status_in_pediatic_oncology_patients_two_case_reports?ev=pub_cit
 13. Davis E. Cancer Cells Are Sugar Addicts. *Well Being Journal* 2013; 22 5: 12-17
 14. Fine E. J., Segal-Isaacson C. J., Feinman R. D., Herszkopf S., Romano M., Tomuta N., Bontempo A., Sparano J. A. A pilot safety and feasibility trial of a reduced carbohydrate diet in patients with advanced cancer. *J Clin Oncol* 2011, 29 (suppl; abstr e13573).
 15. Abdelwahab M.G., Fenton K. E., Preul M. C., Rho J. M., Lynch A., Stafford P., Scheck A. C. The Ketogenic Diet Is an Effective Adjuvant to Radiation Therapy for the Treatment of Malignant Glioma. *PLoS One*. 2012; 7(5): e36197
 16. El-Mallakh R. S., Paskitti M.E. The ketogenic diet may have mood-stabilizing properties. *Medical Hypotheses* 2001; 57(6): 724-726
 17. Murphy P., Likhodii S., Nylen K., Burnham W.M. The Antidepressant Properties of the Ketogenic Diet. *BIOL PSYCHIATRY* 2004; 56:981–983
 18. Stafstrom C.E. i Rho J.M. The ketogenic diet as a treatment paradigm for diverse neurological disorders. *Frontiers in pharmacology* 2012; 3(59) 1:8