

Ανασκοπήσεις

Μεταβολικοί προσαρμοστικοί μηχανισμοί στη νηστεία: Απόλυτη νηστεία και ολιγοθερμιδικές δίαιτες

Περίληψη

Η ανασκόπηση αυτή αναφέρεται στους προσαρμοστικούς μεταβολικούς μηχανισμούς του ανθρώπινου οργανισμού που δραστηριοποιούνται στην πλήρη νηστεία και στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες. Ιδιαίτερα εστιάζεται στην ισορροπία αζώτου, στην προσαρμογή του μεταβολικού ρυθμού, στην ασφάλεια και στη σημασία της θρεπτικής σύστασης της ολιγοθερμιδικής διαίτας.

Σ. Μπακατσέλος

Είναι γνωστό ότι η παχυσαρκία συνοδεύεται πολλές φορές από υπέρταση, αθηρωμάτωση, υπερτριγλυκεριδαιμία καθώς επίσης και από αντίσταση στην ινσουλίνη. Ειδικότερα η παχυσαρκία συνδέεται συχνά με σακχαρώδη διαβήτη (Σ.Δ.) τύπου II. Σε ομάδα 521 ασθενών με Σ.Δ. τύπου II που μελετήσαμε υπήρχε παχυσαρκία πριν από την διάγνωση του Σ.Δ. σε ποσοστό 82%¹. Επίσης είναι γνωστό ότι η αντίσταση στην ινσουλίνη προκαλεί υπερινσουλιναιμία, η οποία επιτείνει την αντίσταση και δημιουργείται φαύλος κύκλος με συνέπεια την εμφάνιση Σ.Δ. τύπου II, σε γενετικά προδιοθετημένα άτομα².

Η απώλεια βάρους βελτιώνει την ευαισθησία των ιστών στην ινσουλίνη^{2,3}. Λόγω των ανωτέρω, πολύ συχνά απαιτείται απώλεια βάρους σε ασθενείς με Σ.Δ. τύπου II, σε σοβαρές περιπτώσεις παχυσαρκίας μάλιστα αυτή πρέπει να είναι γρήγορη.

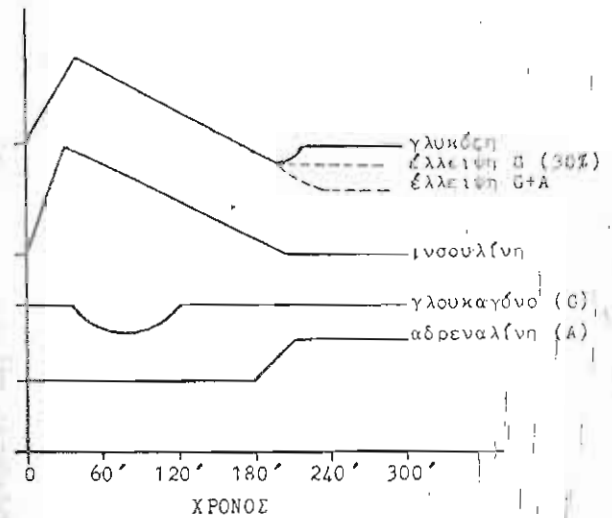
Επίσης το ίδιο απαιτείται στους παχύσαρκους υπέρτατους και στους καρδιοπαθείς. Ο μόνος τρόπος για να ελαττωθεί το βάρος είναι η εφαρμογή δίαιτας τέτοιας ώστε να έχουμε θερμιδικό έλλειμμα. Το μέγεθος της απώλειας βάρους εξαρτάται από τη διαφορά μεταξύ της καταναλισκόμενης ενέργειας και της προσλαμβανόμενης. Όσο πιο μεγάλη είναι αυτή η διαφορά τόσο μεγαλύτερη απώλεια βάρους επιτυγχάνεται. Άρα λοιπόν η απόλυτη νηστεία προκαλεί μεγάλη και γρήγορη απώλεια. Στην ανασκόπηση αυτή πρώτα θα περιγραφούν οι μεταβολικοί προσαρμοστικοί μηχανισμοί που συμβαίνουν στη διάρκεια της νηστείας και στη συνέχεια θα αναφερθεί η εφαρμογή διαιτολογίων αδυνατίσματος - απόλυτη νηστεία, ολιγοθερμιδικές δίαιτες - στην πράξη.

Β' Προταξίδ. - Παθολογική
Κλινική ΑΠΘ,
Γενικό Ιπποκράτειο
Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
(πρώην Αγία Σοφία)

Προσαρμοστικοί μηχανισμοί του οργανισμού στη νηστεία

Είναι γνωστό ότι η γλυκόζη του πλάσματος διατηρείται μέσα σε στενά φυσιολογικά όρια κάτω από μια ποικιλία φυσιολογικών καταστάσεων, οι οποίες απαιτούν σημαντικές μεταβολικές προσαρμογές. Οι καταστάσεις αυτές είναι η μεταγευματική περίοδος - έως και πέντε ώρες μετά το φαγητό - ή μετααπορροφητική κατάσταση δηλαδή πάνω από πέντε ώρες μετά το γεύμα, η άσκηση και η νηστεία. Ο σκοπός αυτών των μεταβολικών προσαρμογών είναι διπλός: α) να μη συμβαίνει υπεργλυκαιμία με τις γνωστές της συνέπειες και β) να μη δημιουργείται υπογλυκαιμία. Ο εγκέφαλος δεν μπορεί ούτε να συνθέσει, ούτε να αποθηκεύσει, αλλά ούτε και να αυξήσει τον ρυθμό πρόσληψης της γλυκόζης. Άρα και κατά την περίοδο της νηστείας πρέπει να υπάρχει συνεχής παροχή γλυκόζης από την κυκλοφορία σ' αυτόν. Ήδη, τέσσερις με πέντε ώρες μετά το γεύμα, η γλυκόζη της τροφής - εξωγενής γλυκόζη - ελαττώνεται και επανέρχεται στα βασικά, αλλά μερικές φορές και σε πιο χαμηλά επίπεδα. Για τη συνεχή παροχή γλυκόζης στον εγκέφαλο και σε άλλους ιστούς που χρησιμοποιούν αποκλειστικά γλυκόζη απαιτείται ενδογενής - ηπατική - παραγωγή γλυκόζης. Η τελευταία πραγματοποιείται διότι συγχρόνως με την επάνοδο της γλυκόζης στα βασικά επίπεδα: 1) Η ινσουλίνη επανέρχεται στα βασικά επίπεδα. 2) Το γλουκαγόνο μετά την αρχική πτώση του -30% κάτω από το φυσιολογικό στις πρώτες μεταγευματικές ώρες - επανέρχεται στα βασικά επίπεδα. 3) Τα επίπεδα της αδρεναλίνης αυξάνονται στο εξαπλάσιο περίπου⁴ (Σχ. 1).

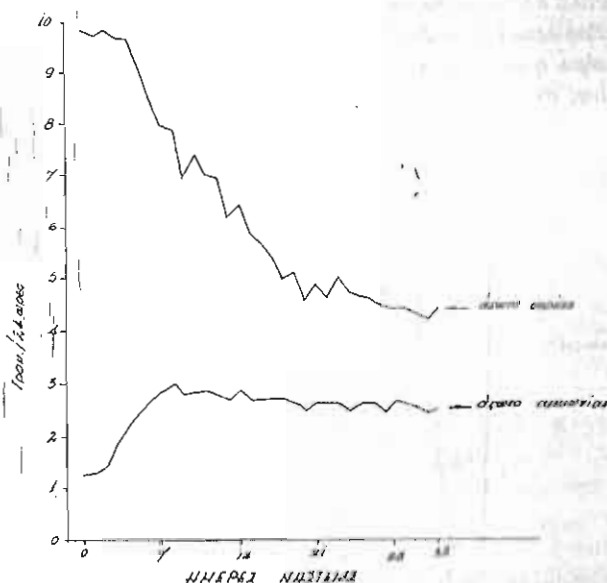
Από τις παραπάνω ορμονικές μεταβολές πρωτεύοντα ρόλο έχουν η ελάττωση των επιπέδων ινσουλίνης και η επάνοδος του γλουκαγόνου στα βασικά επίπεδα. Η αδρεναλίνη καθίσταται απαραίτητη μόνο σε περίπτωση μη αύξησης του γλουκαγόνου, οπότε αυξάνεται πάνω από το εξαπλάσιο⁴. Η ενδογενής παραγωγή γλυκόζης επιτυγχάνεται στην αρχή με την διάσπαση του ηπατικού γλυκογόνου δεδομένου ότι το γλυκογόνο των μυών διατίθεται μόνο για τοπική χρήση. Όταν παρατείνεται η μη λήψη τροφής, τα αποθέματα του ηπατικού γλυκογόνου - ≈ 100 g - δεν επαρκούν και η παροχή γλυκόζης γίνεται με την νεογλυκογένεση. Έτσι λοιπόν μπορούμε να πούμε ότι μεταξύ των γευμάτων έχουμε κυρίως γλυκογονόλυση και όταν η νηστεία διαρκεί περισσότερο, όπως κατά την νύκτα, νεογλυκογένεση. Το



Σχ. 1. Σχηματική παράσταση των μεταβολών της ινσουλίνης, γλουκαγόνου και της αδρεναλίνης στο πλάσμα, παράλληλα με την μεταβολή της γλυκόζης στο πλάσμα κατά την μεταγευματική περίοδο.

ίδιο γίνεται στη μυϊκή άσκηση άσχετα με τη χρονική απόσταση από το φαγητό. Με τους μηχανισμούς αυτούς έχουμε παραγωγή περίπου 200-240 g γλυκόζης το 24ωρο. Το 75% αυτής προέρχεται από γλυκογονόλυση και το 25% από νεογλυκογένεση. Περίπου 60% της παραγόμενης γλυκόζης χρησιμοποιείται από τον εγκέφαλο, 20% από τα έμμορφα στοιχεία αίματος και τη μυελώδη μοίρα νεφρών και το υπόλοιπο 20% από το μυϊκό και λιπώδη ιστό⁵. Στη νεογλυκογένεση χρησιμοποιούνται κυρίως αμινοξέα του μυϊκού ιστού - πρωτεϊνόλυση - για την παραγωγή γλυκόζης αλλά επίσης γαλακτικό οξύ και γλυκερόλη - λιπόλυση -. Στη φάση αυτή αρχίζει η σταδιακή ελάττωση της χρησιμοποίησης γλυκόζης από το μυϊκό και λιπώδη ιστό⁶. Όταν η νηστεία παραταθεί πάνω από 24 ώρες και για δύο-τρεις ημέρες, τότε το ήπαρ παράγει γλυκόζη αποκλειστικά με νεογλυκογένεση διότι το γλυκογόνο έχει ήδη εξαντληθεί. Στη φάση αυτή η χρησιμοποίηση γλυκόζης από το μυϊκό και λιπώδη ιστό είναι μηδενική⁶. Αντίθετα οι μύες χρησιμοποιούν λιπαρά οξέα τα οποία ελευθερώνονται από το λιπώδη ιστό. Συγχρόνως συντίθενται κετονικά σώματα στο ήπαρ από τη μερική οξειδωση των λιπαρών οξέων, τα οποία αρχίζουν να χρησιμοποιούνται από τους μύς. Κατά την ηπατική κετονογένεση παράγεται ενέργεια απαραίτητη για τη νεογλυκογένεση⁷. Η γλυκόζη προέρχεται στη φάση αυτή εν μέρει από τη γλυκερόλη, το γαλακτικό οξύ, και κυρίως από

αμινοξέα τα οποία ελευθερώνονται από τους μύς. Περίπου 90g αμινοξέων κινητοποιούνται και μετατρέπονται στο ήπαρ σε γλυκόζη, η οποία τελικά οξειδώνεται στον εγκέφαλο παρέχοντας ενέργεια⁸. Αυτό επιβεβαιώνεται και με την αυξημένη αποβολή αζώτου της ουρίας στα ούρα τις πρώτες ημέρες της νηστείας. Ας σημειωθεί ότι το άζωτο της ουρίας, αποτελεί ένα πολύ καλό δείκτη της ηπατικής νεογλυκογένεσης⁹. Αντίθετα η αποβολή αζώτου της αμμωνίας στα ούρα, η οποία είναι δείκτης της νεφρικής νεογλυκογένεσης και αμιωνιογένεσης, είναι ελάχιστη στη φάση αυτή⁹ (Σχ. 2). Άρα στις πρώτες ημέρες της νηστείας υπάρχει κινητοποίηση του λίπους για παροχή ενέργειας στους μύς - ελεύθερα λιπαρά οξέα, κετονοξέα - και επίσης μεγάλου βαθμού πρωτεϊνόλυση (Σχ. 3). Όταν η νηστεία παρατείνεται πάνω από τρεις ημέρες έχουμε βαθμιαία αύξηση των κετονικών οξέων στο πλάσμα με αποτέλεσμα ήπια, αλλά καλά ανεκτή μεταβολική οξέωση (κετοναίμια) με συνέπεια ελάττωση της όρεξης (Σχ. 4). Ο εγκέφαλος προσαρμόζεται και χρησιμοποιεί κετονικά σώματα, τα οποία καλύπτουν ένα μεγάλο μέρος - περίπου 70-80% - των ημερήσι-

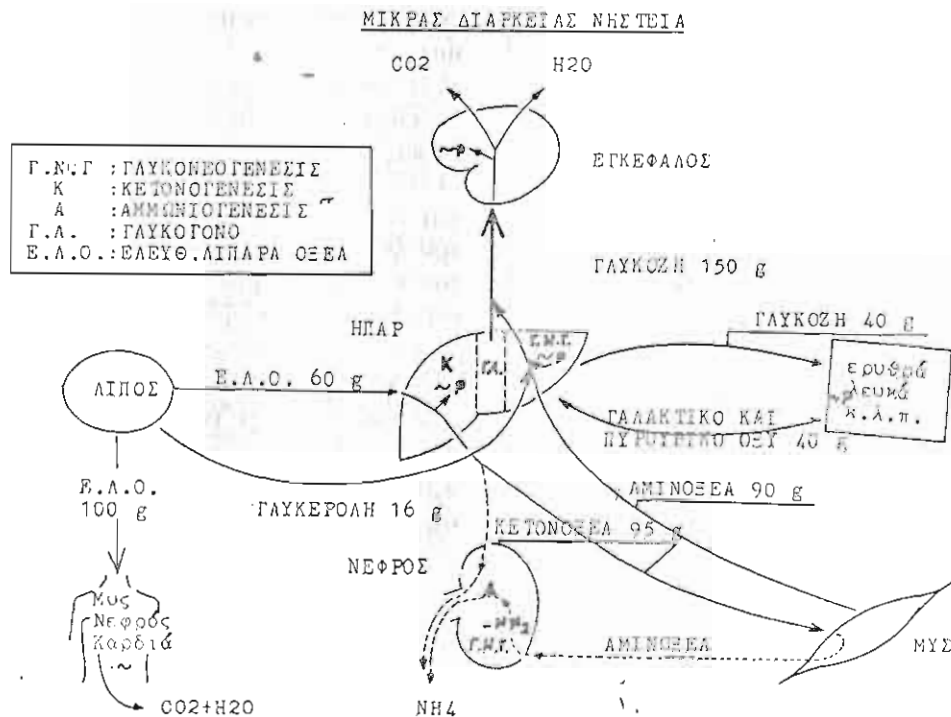


Σχ. 2. Απόκκριση αζώτου στα ούρα κατά την διάρκεια νηστείας. Σημειώνεται ότι το κύριο συστατικό του αζώτου στην μετααπορροφητική περίοδο είναι η ουρία, ένας θαυμάσιος δείκτης της ηπατικής νεογλυκογένεσης. Μετά 7-10 ημέρες νηστείας, η απόκκριση του αζώτου της αμμωνίας, ένας εξίσου καλός δείκτης της νεφρικής αμιωνιογένεσης και νεφρικής νεογλυκογένεσης, αυξάνει και παραμένει αυξημένη κατά την διάρκεια της νηστείας.

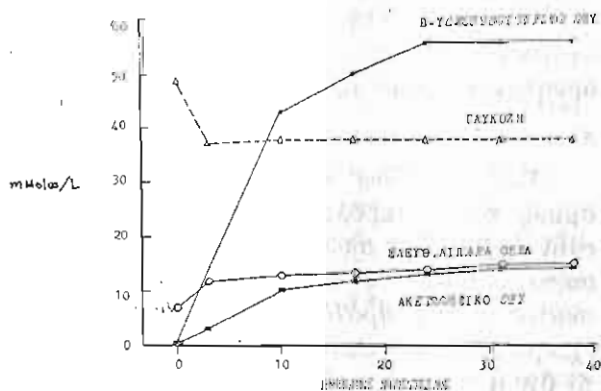
ων ενεργειακών αναγκών του¹⁰. Τα κετονικά σώματα στον εγκέφαλο οξειδώνονται σε CO_2 και H_2O και αποδίδουν την ίδια ενέργεια όπως και η γλυκόζη. Αυτή η προσαρμογή ελαττώνει τις απαιτήσεις του εγκεφάλου σε γλυκόζη κατά 70-80% με ανάλογη μείωση του ρυθμού νεογλυκογένεσης και συνεπώς της πρωτεϊνόλυσης. Έτσι με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται εξοικονόμηση του αζώτου του οργανισμού και παρατείνεται η επιβίωση⁶. Στη φάση αυτή της νηστείας έχουμε αυξημένη απέκκριση κετονοξέων από τους νεφρούς (Σχ. 5). Δημιουργείται έτσι ανάγκη τιτλοποίησης αυτών των οξέων με τη χρησιμοποίηση αμμωνίας (NH_3), πηγή της οποίας είναι το γλουταμινικό οξύ¹¹. Το τελευταίο προέρχεται από την διάσπαση των μυϊκών πρωτεϊνών, δηλαδή η αμμωνία παράγεται από την νεογλυκογένεση η οποία λαμβάνει χώρα στους νεφρούς. Κατά συνέπεια, στην παρατεταμένη νηστεία, ένα μεγάλο μέρος της γλυκόζης που προσφέρεται στον εγκέφαλο παράγεται στους νεφρούς (Σχ. 6). Φαίνεται λοιπόν ότι στην αρχή της νηστείας συμβαίνει συγχρόνως καταβολισμός πρωτεϊνών και λιπών σχεδόν στον ίδιο βαθμό, αλλά καθώς παρατείνεται η νηστεία ελαττώνεται σημαντικά η διάσπαση των πρωτεϊνών σε βάρος των λιπών. Όταν όμως η νηστεία παραταθεί αρκετές εβδομάδες, αναπόφευκτα, αυξάνεται και η απώλεια πρωτεϊνών, οι οποίες όταν φτάσουν κάτω από 50% επέρχεται ο θάνατος (Σχ. 7). Όλοι οι παραπάνω προσαρμοστικοί μεταβολικοί μηχανισμοί γίνονται χάρη στις μεταβολές διάφορων ορμονών και κυρίως ινσουλίνης, γλυκαγόνου και τριωδοθυρονίνης (Σχ. 8). Συνεπώς στην πλήρη νηστεία έχουμε συνεχή λιπόλυση και μικρή αλλά υπαρκτή πρωτεϊνόλυση, με συνέπεια αφενός μεγάλη απώλεια βάρους αφετέρου μόνιμο αρνητικό ισοζύγιο αζώτου.

Δίαιτες αδυνατίσματος

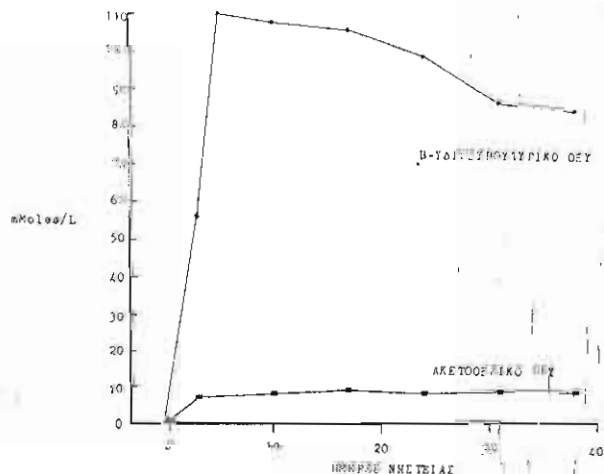
Τους ανωτέρω προσαρμοστικούς μηχανισμούς του μεταβολισμού εκμεταλλευόμεστε στην προσπάθεια απώλειας βάρους στους παχύσαρκους. Βασικό στοιχείο κάθε διαίτας αδυνατίσματος είναι η παροχή τόσης ενέργειας ώστε να έχουμε θερμοδικό έλλειμμα. Είναι αναμφισβήτητο ότι η θεραπεία εκλογής για τον παχύσαρκο ασθενή είναι μια καλά ισορροπημένη συμβατική διαίτα μετρίως περιορισμένη σε θερμίδες. Αναμφισβήτητη είναι επίσης η μικρή αποτελεσματικότητα τέτοιων παραδοσιακών προσπαθειών στο να ελαττώσουν το αυξημένο βάρος¹². Αυτή η αποτυχία που εμφανίζουν οι συμβατικές δίαιτες, συν-



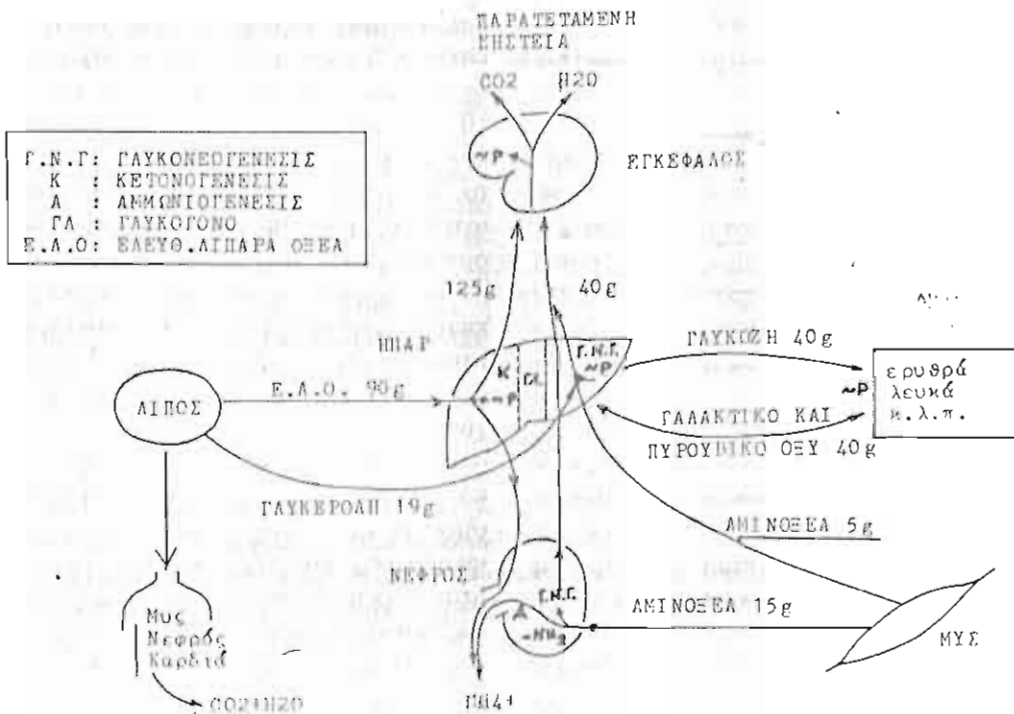
Σχ. 3. Σχηματική παράσταση των αλλαγών που συμβαίνουν κατά την διάρκεια νηστείας μικράς διάρκειας (1-3 ημέρες). Αρχικά στην νηστεία η παραγωγή κετονοξέων από το ήπαρ έχει ως αποτέλεσμα την μεταφορά αυτών στους μύς όπου χρησιμοποιούνται για πηγή ενέργειας. Περίπου 90 g αμινοξέων, μεταφέρονται στο ήπαρ και μετατρέπονται σε γλυκόζη, η οποία τελικά οξειδώνεται σε CO₂ και H₂O στον εγκέφαλο. Άλλα 40 g γλυκόζης παράγονται κάθε μέρα από γαλακτικό και πυρρυνικό οξύ, τα οποία προέρχονται από την αναερόβιο γλυκόλυση, που λαμβάνει χώρα στα ερυθρά-λευκά αιμοσφαίρια και στη μυελώδη μοίρα του νεφρού. Μικρή δε ποσότητα κετονοξέων χάνεται στα όπλα, η οποία για να τιτλοποιηθεί απαιτεί τη χρησιμοποίηση μικρής ποσότητας γλουταμίνης στον νεφρό (αμμωνιογένεσης).



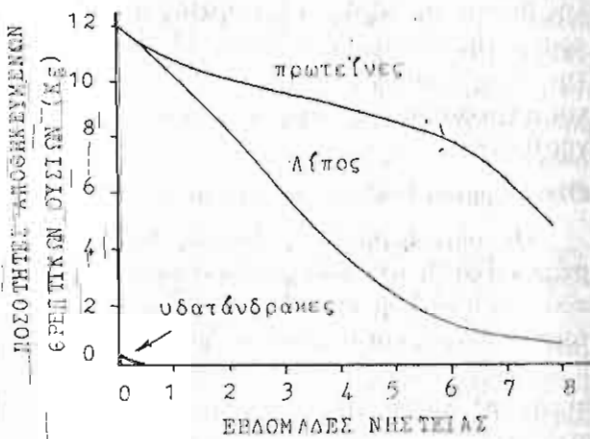
Σχ. 4. Αλλαγές στα επίπεδα θρεπτικών ουσιών κατά την διάρκεια νηστείας. Τα επίπεδα γλυκόζης πέφτουν εντός τριών ημερών, ενώ το β-υδροξυβουτυρικό οξύ και ακετοξεϊκό οξύ αυξάνουν σημαντικά με το μέγιστο της αύξησης την 21η ημέρα. Τα επίπεδα των ελεύθερων λιπαρών οξέων αυξάνουν απότομα κατά την διάρκεια της νηστείας.



Σχ. 5. Η απέκκριση του β-υδροξυβουτυρικού οξέως στα ούρα αυξάνει, με το μέγιστο της αύξησης περίπου την 7η με 10η ημέρα της νηστείας. Η βαθμιαία ελάττωση της απέκκρισης κατά την διάρκεια της νηστείας μπορεί να παριστάνει την αυξημένη χρησιμοποίηση αυτής της πηγής ενέργειας, η οποία είναι ισοθερμική με την γλυκόζη και δεν απαιτεί ινσουλίνη για να περάσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.



Σχ. 6. Σχηματική παράσταση των αλλαγών που συμβαίνουν κατά την διάρκεια παρατεταμένης νηστείας (5-6 εβδομάδες). Σημειώνεται ότι η απελευθέρωση αμινοξέων από τους μύς ελαττώνεται δραματικά, περίπου στα 20 g/την ημέρα. Τα ελεύθερα λιπαρά οξέα παραμένουν η κύρια πηγή ενέργειας, ενώ η χρησιμοποίηση κετονοξέων από τον εγκέφαλο αυξάνεται περίπου σε 100-125 g/την ημέρα.



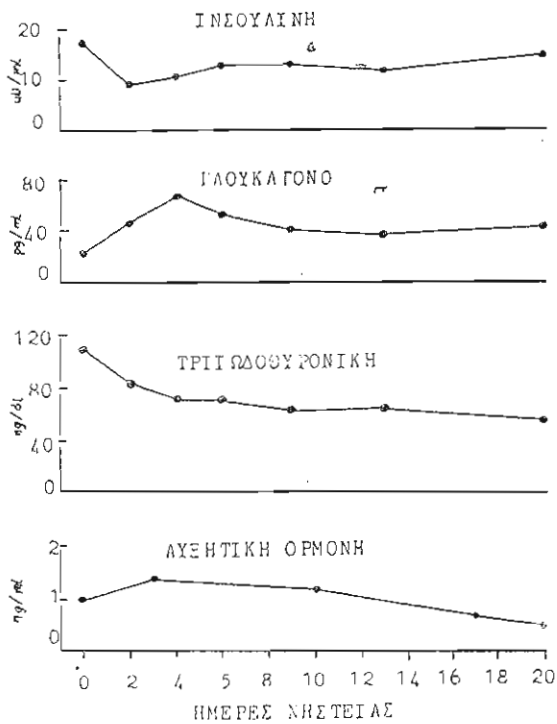
Σχ. 7. Επίδραση της νηστείας στις αποθηκευμένες θρεπτικές ουσίες του σώματος.

δυνατότητα με την ολοένα αυξανόμενη αναγνώριση των κινδύνων που συνεπάγεται η μεγάλη παχυσαρκία, οδήγησε στην ανάπτυξη και εφαρμογή πιο επιθετικών μεθόδων για τη θεραπεία της παχυσαρκίας. Μεταξύ αυτών πρωτεύουσας σημασίας είναι η βραχυχρόνια χρήση της πλήρους νηστείας παλιότερα και τελευταία η χρήση ολιγο-

θερμιδικής διαίτας, για 3-6 μήνες, η οποία παρέχει λιγότερες από 800 Kcal την ημέρα¹³. Θα αναφερθούμε πρώτα στη νηστεία και μετά σε πρόσφατα κυρίως δεδομένα που έχουν σχέση με τις ολιγοθερμιδικές διαίτες.

Απόλυτη νηστεία

Όπως αναφέρθηκε, η νηστεία προκαλεί γρήγορη απώλεια βάρους και είναι ανεκτή από τους περισσότερους ασθενείς. Επίσης αναφέρθηκε ότι σχετίζεται με μια αναπόφευκτη απώλεια πρωτεΐνης που περιλαμβάνει και απαραίτητα αμινοξέα, τα οποία μπαίνουν σε καταβολικούς δρόμους όπου χρησιμοποιούνται για ενέργεια μέσω νεογλυκογένεσης. Ο ρυθμός διάσπασης των πρωτεϊνών κατά τη νηστεία, όπως υπολογίζεται με την απέκκριση αζώτου στα ούρα, παρουσιάζει μια χαρακτηριστική βαθμιαία ελάττωση με το χρόνο και σταθεροποιείται μετά τη παρέλευση πολλών εβδομάδων σε μια απώλεια περίπου 3-6 g αζώτου την ημέρα^{14,15}. Είναι γνωστό ότι κάθε γραμμάριο αζώτου που χάνεται αντανακλά διάσπαση 6,25 g πρωτεΐνης¹⁵. Επίσης είναι γνωστό ότι ο «ισχνός» ιστός συνίσταται από 20% πρωτεΐνη. Με βάση τα ανωτέρω έχουμε ημερήσια απώλεια πρωτεΐνης



Σχ. 8. Αλλαγές στα κυκλοφορούντα επίπεδα ορμονών κατά την διάρκεια νηστείας. Σημειώνεται η πτώση στα επίπεδα ινσουλίνης, η αύξηση στα επίπεδα γλουκαγόνου και η πτώση στα επίπεδα της T_3 . Οι αλλαγές στα επίπεδα της αυξητικής ορμόνης δεν είναι σημαντικές.

περίπου 20-40 g ή 100-200 g μάζας ισχνού ιστού. Στις πρώτες λίγες εβδομάδες της νηστείας ο ρυθμός απώλειας αζώτου μπορεί να είναι 2-3 φορές μεγαλύτερος. Αυτή η ελάττωση της απώλειας πρωτεΐνης με το χρόνο γίνεται με κάποια προσαρμοστική περικοπή στο ρυθμό διακίνησης (turnover) της πρωτεΐνης των ιστών^{16,17}. Ο ρυθμός απώλειας του βάρους σώματος ακολουθεί παρόμοια μορφή. Αρχικά παρατηρείται γρήγορη απώλεια βάρους, που οφείλεται κατά μεγάλο βαθμό σε απώλεια νερού¹⁸. Στη συνέχεια ο ρυθμός απώλειας βάρους βαθμιαία ελαττώνεται και σταθεροποιείται περίπου σε 0.3-0.6 kg την ημέρα^{15,19}. Ενδιαφέρον είναι ότι η ημερήσια απώλεια βάρους είναι πιο γρήγορη στους παχύσαρκους απ' ό,τι στους μη παχύσαρκους¹⁵, αλλά οι ημερήσιες απώλειες αζώτου δεν είναι ανάλογα αυξημένες²⁰. Έτσι λοιπόν εφόσον οι απώλειες αζώτου σχετίζονται με την ολική απώλεια βάρους κατά τη νηστεία, ο παχύσαρκος είναι περισσότερο ικανός απ' ό,τι τα ισχνά άτομα να διατηρεί την πρωτεΐνη του σώματος²⁰. Το φαινόμενο αυτό αποδείχθηκε

και στα παχύσαρκα ποντίκια²¹. Οι Forbes και Drenick²⁰, υπολόγισαν ότι τα παχύσαρκα άτομα σε νηστεία, για κάθε kg απώλειας βάρους χάνουν 10 g αζώτο. Δηλαδή σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν για κάθε kg που χάνεται, χάνονται 10 g αζώτο, δηλαδή 60 g πρωτεΐνη, άρα, 300 g ισχνού ιστού. Αυτή η εκτίμηση συμφωνεί με τα αποτελέσματα πολλών μακροχρόνιων μελετών, οι οποίες αναφέρονται στην απώλεια αζώτου και βάρους παχύσαρκων ασθενών^{15,19}. Ιστορικά η πλήρης νηστεία χρησιμοποιήθηκε για απώλεια βάρους την δεκαετία του 1950²². Η εμφάνιση σε μερικούς παχύσαρκους ασθενείς, αλλά κατά τὰ άλλα υγείας, σοβαρών παρενεργειών και θανάτων ακόμη, προκάλεσε μια γρήγορη εξασθένηση του ενθουσιασμού γι' αυτόν τον τρόπο απώλειας βάρους. Οι κυριώτερες παρενέργειες που παρατηρήθηκαν ήταν ηλεκτρολυτικές διαταραχές, ουρική αρθρίτιδα, ορϋοστατική υπόταση, ανακοπή ή και θάνατος²³. Η υποθρεψία των πρωτεϊνών προκαλούμενη από τη νηστεία, θεωρήθηκε ευρέως η κοινή αιτία αυτών των θανάτων και θεωρείται ακόμα ο κύριος κίνδυνος της θεραπευτικής νηστείας²⁴. Στο τέλος της δεκαετίας του 1960 ανακοινώθηκε²⁵ ότι οι αποθηκευμένες πρωτεΐνες μπορούν σημαντικά να προστατευτούν αν στην απόλυτη νηστεία προστεθούν μικρά ποσά πρωτεΐνης υψηλής βιολογικής αξίας. Έτσι άρχισε η εποχή της εφαρμογής διαίτας με πολύ λίγες θερμίδες, κατά την οποία δημιουργούνται οι ίδιοι προσαρμοστικοί μηχανισμοί που παρατηρούνται στην πλήρη νηστεία²⁶.

Ολιγοθερμιδικές δίαιτες (Very Low Calorie Diets)

Οι ολιγοθερμιδικές δίαιτες αποσκοπούν στην επίτευξη του ίδιου περίπου αποτελέσματος που έχει η πλήρης νηστεία χωρίς όμως να έχουν τους κινδύνους και τα μειονεκτήματά της. Αν και η ιδέα δεν είναι καινούργια²⁷, η ευρεία εφαρμογή αυτής της διαίτας για την αντιμετώπιση της παχυσαρκίας είναι σχετικά πρόσφατο φαινόμενο. Μάλιστα υπάρχει αρκετή πρόσφατη βιβλιογραφία για τη μεταβολική προσαρμογή στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες διαφόρου συστάσεως θρεπτικών ουσιών, που απορρίζει από το ενδιαφέρον να βρεθεί η ιδανική διαίτα ακίνδυνη και ταχεία απώλειας βάρους. Οι κύριοι προβληματισμοί που απασχόλησαν ή απασχολούν ακόμα τους ερευνητές σχετικά με τις δίαιτες αυτές είναι οι παρακάτω.

Ποιά είναι η επίδραση αυτής της διαίτας στο ισοζύγιο αζώτου;

Η ισορροπία αζώτου σε ασθενείς που καταναλίσκουν ολιγοθερμιδικές διαίτες (800 Kcal) παρουσιάζει χρονεξαρτώμενη μορφή παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται στη νηστεία. Αυτό συμβαίνει όταν οι ολιγοθερμιδικές διαίτες αντικαθιστούν ισοθερμιδικές διαίτες με τις οποίες τα άτομα διατηρούν σταθερό βάρος. Πράγματι η ημερήσια απέκκριση αζώτου στα ούρα βαθμιαίως ελαττώνεται στην διάρκεια προσαρμογής 2-3 εβδομάδων πριν να φθάσει σε ένα σταθερό επίπεδο. Αφού ο αρχικός ρυθμός απέκκρισης αζώτου είναι μεγαλύτερος από το άζωτο που προσλαμβάνεται η ισορροπία αζώτου είναι σχεδόν πάντα αρνητική αρχικά, αλλά γίνεται προοδευτικά αρκετά λιγότερο αρνητική μετά την παρέλευση λίγων εβδομάδων²⁸. Στην περίπτωση όμως των ατόμων που προσαρμόστηκαν προηγουμένως στη νηστεία και είχαν χαμηλό βαθμό απέκκρισης αζώτου μπορεί να παρατηρηθεί θετικό ισοζύγιο αζώτου αμέσως μετά την εφαρμογή ολιγοθερμιδικής διαίτας²⁹. Φαίνεται λοιπόν ότι το ισοζύγιο αζώτου με τις ολιγοθερμιδικές διαίτες μπορεί να επηρεάζεται πολύ από την προηγούμενη κατάσταση θρέψεως. Έτσι αμέσως μετά κάποια μείζονα διαιτητική αλλαγή το ισοζύγιο αζώτου συνήθως δεν είναι εκείνο που θα υπάρχει κατά την χρόνια εφαρμογή αυτής της διαίτας²⁸. Η απώλεια βάρους με ολιγοθερμιδικές διαίτες όπως παρατηρείται και στην απόλυτη νηστεία είναι πολύ γρήγορη κατά την διάρκεια των πρώτων λίγων εβδομάδων 3,5 kg την πρώτη εβδομάδα και 1,5 kg για κάθε εβδομάδα στη συνέχεια.

Το ισοζύγιο αζώτου επηρεάζεται από τη σύσταση της ολιγοθερμιδικής διαίτας;

Έχει αποδειχθεί ότι οι υδατάνθρακες είναι περισσότερο δραστικοί απ' ό,τι το λίπος στο να ελαττώνουν την απέκκριση αζώτου από τα ούρα, όταν απουσιάζει η πρωτεΐνη από την τροφή, η ισορροπία όμως παραμένει αναπόφευκτα αρνητική αν δεν προσλαμβάνεται πρωτεΐνη²⁵. Όταν συγκρίνονται όμως ολιγοθερμιδικές διαίτες διαφόρου συστάσεως, το επίπεδο της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης αυτής καθ' εαυτής φαίνεται να είναι ο μόνος κύριος σημαντικός παράγοντας του ισοζυγίου αζώτου. Οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ότι πρόσληψη περίπου πάνω από 60-70 g την ημέρα πρωτεΐνης (περίπου 1 g/Kg ιδανικού βάρους σώματος) επιτυγχάνει ισορροπία ή σχεδόν ισορροπία αζώτου στις περισσότερες περι-

πτώσεις^{26,29,30}. Υπάρχουν μελέτες όμως που ανακοίνωσαν αρνητικά αποτελέσματα ισορροπίας αζώτου ακόμη και με αυξημένη πρόσληψη πρωτεΐνης, 100 g την ημέρα ή και περισσότερη^{31,32}. Ορισμένες από τις διαφορές αυτές των μελετών μπορεί να οφείλονται σε διαφορές στο αρχικό βάρος σώματος ή στη σύσταση του βάρους, καθώς επίσης σε διαφορές του φύλου, δεδομένου ότι οι γυναίκες είναι περισσότερο ικανές να διατηρούν το άζωτο απ' ό,τι οι άνδρες³³. Ωστόσο τα ανωτέρω δεν μπορούν να συμβιβάσουν πλήρως τα αντικρουόμενα αποτελέσματα της βιβλιογραφίας. Πάντως το αποτέλεσμα της μεταβολής στη διακίνηση της πρωτεΐνης και συνεπώς του αζώτου στις ολιγοθερμιδικές διαίτες εξαρτάται σε ένα βαθμό και από τη μέθοδο που χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της μεταβολής. Για τη μέτρηση αυτή έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι μέθοδοι όπως, η ροή λευκίνης στην μετααπορροφητική περίοδο²⁸, η μέθοδος της Ν-γλυκίνης³⁴, η μέθοδος μετρήσεως της απεκρινόμενης στα ούρα 3-μεθυλιστιδίνης³⁶ και άλλες. Η προσθήκη υδατανθράκων στις ολιγοθερμιδικές πρωτεϊνικές διαίτες έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζει ανωτερότητα έναντι της προσθήκης λίπους στο ισοζύγιο αζώτου³⁶. Αυτές και άλλες βραχυχρόνιες μελέτες του ισοζυγίου του αζώτου^{37,38} υποστηρίζουν τη χρησιμοποίηση και υδατανθράκων στις ολιγοθερμιδικές διαίτες.

Συμπερασματικά το πιο σταθερό εύρημα που προκύπτει από τις περισσότερες μελέτες είναι ότι η πρόσληψη πρωτεΐνης αυτή καθ' αυτή είναι ο πιο καθοριστικός παράγοντας για την ισορροπία αζώτου κατά τη διάρκεια εφαρμογής ολιγοθερμιδικής διαίτας. Η παρουσία ή απουσία των υδατανθράκων αν και είναι ένα αμφιλεγόμενο θέμα^{39,40}, θεωρείται από τους περισσότερους συγγραφείς ότι έχει μικρότερη επίπτωση πάνω στην ισορροπία αζώτου απ' ό,τι η πρόσληψη πρωτεΐνης μόνη της. Η επικρατούσα αντίληψη είναι ότι όσο περισσότερη πρωτεΐνη προσλαμβάνεται τόσο καλύτερη ισορροπία αζώτου παρατηρείται²⁸. Επί πλέον, αν και υπάρχουν εξαιρέσεις, οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν ότι ισορροπία αζώτου επιτυγχάνεται με ικανοποιητικά υψηλή πρόσληψη πρωτεΐνης. Τα σοβαρά προβλήματα και οι αιφνιδιοθάνατοι που παρατηρήθηκαν πρώιμα σε υγιείς παχύσαρκους με υδαρείς πρωτεϊνικές διαίτες, οι οποίες περιείχαν κυρίως υβριδισμένο κολλαγόνο^{41,42}, αποδόθηκαν μεταξύ των άλλων, σε μη ισορροπημένη σύσταση σε αμινοξέα. Πρόσφατες οδηγίες και συστάσεις, αντανakλώντας την ομοφωνία της βιβλιογραφίας, δίνουν έμφα-

ση: 1) στη σημασία της παροχής άφθονης ποσότητας (συνήθως 70 g ημερησίως) υψηλής βιολογικής αξίας πρωτεΐνης και 2) στη σημασία της συμπλήρωσης αυτών των διαιτολογίων, με βιταμίνες και ηλεκτρολύτες κυρίως K^+ και Ca^{++} ^{15,24}.

Οι ολιγοθερμιδικές δίαιτες σέβονται πράγματι τις πρωτεΐνες του σώματος;

Το εάν οι ολιγοθερμιδικές δίαιτες σέβονται τις πρωτεΐνες μακροχρονίως παραμένει ασαφές. Η αντιφατικότητα των δημοσιευμένων μελετών και η αβεβαιότητα της ακρίβειας των μετρήσεων ισορροπίας αζώτου συνέβησαν εν μέρει σ' αυτή την ασάφεια. Άρα λοιπόν το συμπέρασμα ότι, ισορροπία αζώτου μπορεί να επιτευχθεί με ολιγοθερμιδικές δίαιτες, οι οποίες παρέχουν αρκετή πρωτεΐνη πρέπει να ερευνηθεί λεπτομερώς. Όπως αναφέρεται από τον Mann⁵⁸, η έννοια της ισορροπίας του αζώτου αμφισβητείται με βάση το αξίωμα του θρεπτικού μεταβολισμού σύμφωνα με το οποίο «οι ενεργειακές απαιτήσεις είναι πιο αρχέγονες απ' όλες τις άλλες λειτουργίες και συνεπώς κατά τη βραχεία παροχή όλων των θρεπτικών συστατικών - περιλαμβανομένων και των αμινοξέων - θα χρησιμοποιηθούν ως ενεργειακές πηγές». Συνεπώς η βιολογική ποιότητα της προσλαμβανόμενης πρωτεΐνης δεν θα είχε κάποια αξία στην ισορροπία αζώτου, αν τα αμινοξέα οξειδώνονται πράγματι ως καύσιμη ύλη³¹. Αυτό το αξίωμα δεν είναι μόνο τελεολογικά λογικό, αλλά στηρίζεται και σε πειραματικά στοιχεία που αφορούν μη παχύσαρκα άτομα, στα οποία διαπιστώθηκε η ματαιότητα της προσπάθειας επίτευξης ισοζυγίου αζώτου με ενεργειακό έλλειμμα⁴³. Αναφέρθηκε όμως ότι ο παχύσαρκος μπορεί να είναι περισσότερο ικανός στο να διατηρεί το άζωτο του σώματος κατά τη νηστεία.

Ήδη πληθώρα μελετών απέδειξε ότι η παχυσαρκία χαρακτηρίζεται από μία αύξηση όχι μόνον του λίπους του σώματος αλλά και της μάζας του ισχνού ιστού^{20,44}. Αυτό το αποτέλεσμα προκύπτει από μια μεγάλη ποικιλία πειραματικών ερευνών που περιλαμβάνουν μετρήσεις σωματικού ύδατος, ολικού σωματικού καλίου και πυκναμετρία, απέκκρισης κρεατινίνης ούρων, καθώς και βιοψίες, και ανθρωπομετρικές μεθόδους (πτυχές δέρματος). Έτσι ποσοτικά, το 65-70% του αυξημένου βάρους της παχυσαρκίας αποδίδεται στην αυξημένη αποθήκευση του λίπους, το 25% αποδίδεται στην αυξημένη κυτταρική μάζα και το υπόλοιπο περίπου 10% στο αυξημένο εξωκυτταρίο υγρό. Λιμότερα, μύες και σπλαχνικά όργανα^{20,45}

συμβάλλουν στην αυξημένη κυτταρική μάζα του σώματος. Συνεπώς το επιπλέον βάρος αποτελείται όχι μόνο από αποθηκευμένα τριγλυκερίδια του λιπώδη ιστού αλλά και από σημαντικό ποσό κυτταρικής μάζας ισχνού ιστού, η οποία περίπου είναι το 25% αυτού.

Δεύτερον, μετά την εφαρμογή δίαιτας, άτομα προηγουμένως παχύσαρκα έχουν την ίδια φυσιολογική σύσταση του σώματος όπως και πριν να χάσουν βάρος, όπως αποδείχθηκε με ανθρωπομετρικές μετρήσεις. Αυτό αποδεικνύει έμμεσα ότι, κατά την απώλεια βάρους, μαζί με το λίπος χάνεται και ισχνός ιστός και μάλιστα ότι η αναλογία του ισχνού ιστού στην απωλεσθείσα μάζα είναι η ίδια με την υπάρχουσα στον παχύσαρκο ιστό που αναφέρθηκε προηγουμένως δηλαδή 25%. Πράγματι κατά την απώλεια βάρους, σε όλες τις μελέτες που αφορούσαν τη σύσταση του σώματος, επιβεβαιώθηκε κάποια μετρητή απώλεια μάζας ισχνού ιστού καθώς βέβαια και λίπους, ανεξάρτητα από τη σύσταση της δίαιτας που εφαρμόστηκε^{15,46}. Τα αποτελέσματα αυτά προκαλούν σοβαρή αμφιβολία για την άποψη ότι σταθερή μάζα ισχνού ιστού, δηλαδή ισοζύγιο αζώτου, μπορεί να διατηρηθεί με τις ολιγοθερμιδικές δίαιτες. Από την άλλη πλευρά μετρήσεις ισοζυγίου αζώτου σε άτομα που ακολουθούν τέτοιες δίαιτες έδειξαν να είναι σε ισοζύγιο. Η πιο πιθανή ερμηνεία αυτής της ασυμφωνίας είναι ότι η μέθοδος ισορροπίας αζώτου έχει την τάση να δείχνει ψευδώς θετική ισορροπία, ειδικά όταν υπάρχει μεγάλη πρόσληψη αζώτου. Το πρόβλημα αυτό της μεθοδολογίας έχει αναγνωριστεί ευρέως από τους ερευνητές που ασχολούνται με τη θρέψη στην προσπάθειά τους να καθορίσουν τις απαιτήσεις του οργανισμού σε πρωτεΐνη⁴⁷, αλλά δεν έχει κερδίσει την ανάλογη εκτίμηση στους ερευνητές που ασχολούνται με την παχυσαρκία. Πρέπει να αναφερθεί εδώ ότι παχύσαρκα άτομα που είναι σε πλήρη νηστεία χάνουν περίπου 10 g αζώτου ή περίπου 300 g ισχνού ιστού ανά Kg ολικής απώλειας. Αυτή η αναλογία της απώλειας ισχνού ιστού είναι πολύ κοντά στην υπολογισμένη αναλογία του στον «παχύσαρκο ιστό» (~25%), αλλά επίσης και στην αναλογία του στο βάρος που χάνεται με τις ολιγοθερμιδικές δίαιτες, όπως προηγουμένως αναφέρθηκε. Συνεπώς με τις ολιγοθερμιδικές δίαιτες έχουμε, όπως και στη νηστεία, απώλεια ισχνού ιστού και μάλιστα με την ίδια σχεδόν αναλογία στο σύνολο της απώλειας βάρους. Η σαφώς μεγαλύτερη ασφάλεια της ολιγοθερμιδικής δίαιτας συγκριτικά με τη νηστεία

μπορεί να οφείλεται σε μια ελάττωση του ρυθμού της απώλειας των συστατικών του σώματος που περιλαμβάνει και τον ισχνό ιστό. Βέβαια μακροχρονίως δεν παρατηρείται καμιά αλλαγή της πραγματικής σύστασης του βάρους που χάνεται.

Συμπερασματικά μπορούμε να πούμε ότι ο παχύσαρκος ασθενής ξεκινώντας με αυξημένη τη μάζα του λιπώδους και ισχνού ιστού, βρίσκεται αναπόφευκτα σε ένα αρνητικό ισοζύγιο πρωτεΐνης έστω και αν ακολουθεί τις «μοντέρνες» ολιγοθερμιδικές δίαιτες που παρέχουν πρωτεΐνες υψηλής ποιότητας και αρκετής ποσότητας. Η ασφάλεια και η ανεκτικότητα αυτών των διαιτολογίων αποδεικνύεται από το γεγονός ότι απώλεια ισχνού ιστού ακόμη και μεγαλύτερη του 15% του συνόλου του, μπορεί να μη δημιουργεί σοβαρό κίνδυνο στον παχύσαρκο όπως είχε υποθεθεί παλιότερα⁴⁸. Δεδομένης λοιπόν της ασφάλειας της ολιγοθερμιδικής διαίτας με 800 Kcal/24h, ένα πρόβλημα που απασχολεί τον παχύσαρκο αλλά και τον ιατρό είναι η αποτελεσματικότητά της. Αναφέρθηκε παραπάνω ότι και στη νηστεία και στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες ο ρυθμός απώλειας βάρους είναι στην αρχή γρήγορος, μετά βαθμιαία επιβραδύνεται και τελικά σταθεροποιείται σε ρυθμό αρκετά βραδύτερο από τον αρχικό, ενώ η προσλαμβανόμενη ενέργεια είναι σταθερή.

Από ποιους παράγοντες εξαρτάται η απώλεια βάρους; Μπορούμε να τροποποιήσουμε αυτούς ώστε να έχουμε καλύτερο αποτέλεσμα;

Το μέγεθος της απώλειας βάρους που επιτυγχάνεται με οποιαδήποτε διαίτα αδυνατίσματος θα εξαρτηθεί τελικά από το θερμιδικό έλλειμμα, δηλαδή τη διαφορά μεταξύ της ενέργειας που καταναλισκείται και αυτής που προσλαμβάνεται. Οι ολιγοθερμιδικές δίαιτες παρέχουν την ελάχιστη απαραίτητη ενέργεια. Συνεπώς η περαιτέρω αύξηση του ρυθμού απώλειας βάρους θα εξαρτηθεί από τη δυνατότητα χειρισμού των παραγόντων, από τους οποίους εξαρτάται η καταναλισκόμενη ενέργεια, ώστε να μεγιστοποιηθεί το θερμιδικό έλλειμμα. Οι βασικοί παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η καταναλισκόμενη ενέργεια μπορούν να διαιρεθούν σε τρεις ομάδες⁴⁹: 1) Βασικός μεταβολικός ρυθμός, ο οποίος μπορεί να θεωρηθεί ως η ελάχιστη ενεργειακή κατανάλωση που απαιτείται για να διατηρηθεί η φυσιολογική λειτουργία των ιστών σε κατάσταση ηρεμίας. 2) Φυσική δραστηριότητα, η ενεργειακή κατανάλωση η οποία προκαλείται με τη μυϊκή κυρίως εργασία. 3) Θερμογένεση, η οποία είναι η οποιαδήποτε

αύξηση της εν ηρεμία καταναλισκόμενης ενέργειας, επί πλέον από τον βασικό ρυθμό και οφείλεται σε παράγοντες άλλους εκτός από την άσκηση. Παραδείγματα θερμογένεσης είναι, η αύξηση του μεταβολικού ρυθμού η οποία συνοδεύει την πρόσληψη τροφής, η έκθεση στο κρύο ή το ψυχολογικό stress. Ο βασικός μεταβολικός ρυθμός αποτελεί το 70-75% της συνολικής 24ωρης κατανάλωσης και το υπόλοιπο 25-30% μοιράζονται εξίσου η φυσική δραστηριότητα και η θερμογένεση³⁸. Είναι γνωστό από παλιά ότι ο μεταβολικός ρυθμός πέφτει μετά τον περιορισμό θερμίδων⁵⁰. Το φαινόμενο αυτό, το οποίο μπορεί να συμβεί εντός τριών ημερών πλήρους νηστείας⁵¹ πολύ πιθανόν αντανάκλα μια προσαρμογή που αποσκοπεί στη συντήρηση της αποθηκευμένης ενέργειας. Οι μηχανισμοί που αποσκοπούν στην ελάττωση της κατανάλωσης ενέργειας όταν εφαρμόζονται ολιγοθερμιδικές δίαιτες είναι πολλοί²⁴, η ανάπτυξη των οποίων δεν είναι του παρόντος, είναι φανερό όμως ότι η ελάττωση του βασικού μεταβολικού ρυθμού έχει την κύρια επίπτωση στην ολική ημερήσια κατανάλωση ενέργειας. Το γεγονός αυτό αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα που παρεμβαίνει αρνητικά στην επιτυχία της διαιτητικής θεραπείας της παχυσαρκίας. Ο μεταβολικός ρυθμός ηρεμίας συγκεκριμένα πέφτει περίπου 15% μέσα στις πρώτες τρεις εβδομάδες της ολιγοθερμιδικής διαίτας. Ο ελαττωμένος μεταβολικός ρυθμός χαρακτηρίζει τον παχύσαρκο που ακολουθεί ολιγοθερμιδική διαίτα που παραμένει τόσοις ακόμα και μετά τη διακοπή της διαίτας. Αυτό εξηγεί την εύκολη επανάκτηση βάρους μετά την διακοπή της διαίτας. Έτσι λοιπόν ο παχύσαρκος που έχασε βάρος με ολιγοθερμιδική διαίτα πρέπει, για να διατηρήσει αυτό το αποτέλεσμα, να καταναλώνει πιο λίγες θερμίδες από αυτές που χρειαζόταν πρώτα για να διατηρεί το βάρος του σταθερό⁵².

Οι τρόποι που έχουν χρησιμοποιηθεί για να αυξηθεί η καταναλισκόμενη ενέργεια και έτσι να έχουμε μεγαλύτερη απώλεια βάρους είναι: 1) η άσκηση και 2) διάφοροι μέθοδοι που πιθανώς προλαμβάνουν την πτώση ή αυξάνουν το βασικό μεταβολικό ρυθμό.

1) Η χρησιμοποίηση της φυσιολογικής άσκησης ως συμπλήρωμα της διαιτητικής προσπάθειας για απώλεια βάρους είναι ένα λογικό και επανειλημμένα χρησιμοποιούμενο μέσο αύξησης του θερμιδικού ελλείμματος. Ενδιαφέρον είναι ότι το πραγματικό όφελος στην αύξηση της απώλειας βάρους μπορεί να είναι λιγότερο απ'

ό,τι αναμένεται. Μάλιστα δε δύο πρόσφατες μελέτες δεν έδειξαν διαφορά στο ρυθμό απώλειας βάρους μεταξύ ατόμων που ήταν σε ολιγοθερμιδικές δίαιτες με ή όχι ταυτόχρονο πρόγραμμα άσκησης^{53,54}. Φαίνεται ότι συμβαίνει μια αντισταθμιστική πτώση στο μεταβολικό ρυθμό ηρεμίας, η οποία καταργεί τη θερμιδική κατανάλωση της άσκησης αυτής καθ' αυτής⁵⁴. Πάντως αν και οι περισσότεροι ερευνητές θα συμφωνούσαν ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από μία προγραμματισμένη σωματική άσκηση, ωστόσο τεκμηριωμένες αποδείξεις της ωφέλειας αυτής είναι σπάνιες.

2) Είναι γνωστό ότι ο κύριος φυσιολογικός ρυθμιστής του ρυθμού της βασικής ενεργειακής κατανάλωσης είναι οι θυρεοειδικές ορμόνες. Όπως αναφέρθηκε στην αρχή, τα επίπεδα της τριωδοθυρονίνης πλάσματος (T_3) πέφτουν πάντοτε στην διάρκεια στερησης θερμίδων ή η T_3 μετατρέπεται σε ανάστροφο ανενεργό μορφή⁵⁵. Αυτή η ορμονική μεταβολή θεωρήθηκε υπεύθυνη για την προσαρμοστική πτώση του μεταβολικού ρυθμού, και την συντήρηση των πρωτεϊνών του σώματος κατά την εφαρμογή ολιγοθερμιδικής διαίτας. Τα επίπεδα της τριωδοθυρονίνης πέφτουν με την εφαρμογή πλήρους νηστείας και μετά μια εβδομάδα σταθεροποιούνται στο μισό της αρχικής τους τιμής*. Όλες οι προσπάθειες πρόληψης της πτώσης του βασικού μεταβολικού ρυθμού ή αύξησής αυτού είχαν σκοπό την αύξηση των επιπέδων της τριωδοθυρονίνης ή την πρόληψη της πτώσης αυτών. Για το σκοπό αυτό μελετήθηκαν η θρεπτική σύσταση της ολιγοθερμιδικής διαίτας και η χρήση αυτής καθ' αυτής της T_3 παράλληλα με την διαίτα. Τα αποτελέσματα των μελετών αυτών είναι περιληπτικά τα εξής: Πρώτον η προσθήκη θρεπτικών συστατικών επιβραδύνει την ελάττωση της T_3 στο πλάσμα και ελαττώνει το μέγεθος της πτώσης η οποία παρατηρείται στην νηστεία. Δεύτερο, σύμφωνα με δημοσιευμένες μελέτες^{56,57}, φαίνεται ότι το επίπεδο των προσλαμβανόμενων υδατανθράκων και όχι το σύνολο των θερμίδων είναι εκείνο που επηρεάζει την πτώση των επιπέδων της T_3 . Η δράση αυτή των υδατανθράκων φαίνεται περισσότερο σημαντική στην αρχική περίοδο της διαίτας όπου η πτώση της T_3 με ολιγοθερμιδικές δίαιτες που

περιέχουν λίγους υδατανθράκες είναι πάνω από διπλάσια συγκριτικά με δίαιτες που περιέχουν τις ίδιες θερμίδες αλλά περισσότερους υδατανθράκες. Η συσχέτιση αυτή όμως γίνεται ασθενέστερη όσο περισσότερο διαρκεί η θερμιδική στέρηση και συγκεκριμένα πάνω από τρεις-τέσσερις εβδομάδες. Δε βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ πτώσης T_3 και ποσού πρόληψης πρωτεΐνης στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες. Ελαχιστοποιώντας έτσι την πτώση της T_3 στο πλάσμα, η προσθήκη υδατανθράκων έχει μια θερμοδυναμική δράση η οποία δικαιώνει την χρήση τους στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες. Δεδομένου επίσης ότι από παλιά έχει αναγνωρισθεί, ότι οι παρατηρούμενες με την νηστεία παρενέργειες μπορούν να ελαττωθούν με την προσθήκη μικρής ποσότητας υδατανθράκων και της πιθανής ευεργετικής επίδρασης στον βασικό μεταβολικό ρυθμό^{59,60} που αναφέρθηκε, φαίνεται λογική η χρήση μικρής ποσότητας υδατανθράκων στις ολιγοθερμιδικές δίαιτες (75-200 g). Το είδος του σακχάρου που θα χρησιμοποιηθεί δηλαδή αν είναι γλυκόζη ή φρουκτόζη δεν φαίνεται να έχει ιδιαίτερη σημασία³⁶. Παρά το ότι η ιδέα της μεταβολής των επιπέδων της T_3 στο πλάσμα κατά τις ολιγοθερμιδικές δίαιτες, είναι ελκυστική, οι απόψεις είναι αντικρουόμενες σχετικά με το εάν η T_3 παίζει ένα ρόλο κλειδί στις αλλαγές του μεταβολισμού που παρατηρούνται στις δίαιτες αυτές. Απόψεις που στηρίζουν αυτή την ιδέα είναι εκείνες που δίνουν έμφαση σε μια αντιστοιχία μεταξύ της πτώσεως της T_3 στο πλάσμα και στις αλλαγές του μεταβολικού ρυθμού ή στην ισορροπία αζώτου^{54,57} που αναφέρθηκαν παραπάνω. Αντίθετα άλλες μελέτες δεν έχουν δείξει κάποια συσχέτιση μεταξύ αλλαγών των επιπέδων της T_3 και του μεταβολικού ρυθμού⁶¹ ή μεταξύ αλλαγών της T_3 και της απώλειας βάρους⁶². Πάντως η χορήγηση T_3 στα άτομα που υποβάλλονται σε ολιγοθερμιδικές δίαιτες έδειξε ότι προλαμβάνει την πτώση της στο πλάσμα, παρεμποδίζει την ελάττωση του μεταβολικού ρυθμού και επιδεινώνει την απώλεια αζώτου^{63,64}. Αυτό αποτελεί την κύρια ένδειξη ότι η T_3 παίζει ρυθμιστικό ρόλο στις αλλαγές του μεταβολικού ρυθμού που παρατηρούνται στις δίαιτες αυτές. Ωστόσο ένα πρόβλημα με όλες αυτές τις μελέτες είναι η χρήση αυξημένων δόσεων T_3 , έτσι ώστε τα επίπεδα της στο πλάσμα αυξάνονται συγκριτικά με τα επίπεδα που υπήρχαν πριν από τη θεραπεία. Δηλαδή το επιθυμητό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται με πρόκληση κάποιου βαθμού υπερθυρεοειδισμού. Χορήγηση 40 μg την ημέρα T_3 για 6 μήνες διατή-

*Περαιτέρω ανάπτυξη των μεταβολών των θυρεοειδικών ορμονών δεν έγινε, δεδομένου ότι το θέμα είναι πολύ εκτεταμένο και ξεφεύγει από τους σκοπούς της ανασκόπησης αυτής.

ρησε σταθερά τα επίπεδά της, αλλά δεν παρατηρήθηκε όφελος στην απώλεια βάρους, με διαίτα 800 Kcal την ημέρα⁶⁵. Πράγματι βρέθηκε ότι μόνο 15-20 μg την ημέρα, είναι αρκετά να διατηρήσουν τα βασικά επίπεδα της T₃ σταθερά στους παχύσαρκους που ακολουθούν ολιγοθερμικές διαίτες³⁶.

Ωστόσο χορήγηση T₃ σε δόση 50-75 μg την ημέρα επαναφέρει το ρυθμό απώλειας βάρους στο 1,5 kg την εβδομάδα⁶⁶.

Συμπερασματικά λοιπόν μπορούμε να πούμε ότι: 1) Η ακριβής σημασία της πτώσης της T₃ που παρατηρείται στις ολιγοθερμικές διαίτες παραμένει άγνωστη. 2) το κλινικό όφελος, αν υπάρχει, της προσπάθειας να τροποποιήσουμε αυτήν την πτώση, μεταβάλλοντας την σύσταση της τροφής ή προσθέτοντας T₃ σε μικρές ποσότητες είναι ακόμη θέμα αμφιλεγόμενο.

Συμπεράσματα

Η παρούσα ανασκόπηση εξέτασε τη μεταβολική απάντηση των παχύσαρκων ασθενών που υποβάλλονται σε απόλυτη νηστεία ή σε ολιγοθερμικές διαίτες και εστιάστηκε κυρίως στο μεταβολισμό των πρωτεϊνών, στο μεταβολισμό της ενέργειας και στο ρόλο των θυρεοειδικών ορμονών. Από τη μελέτη τέτοιων ασθενών πολλά έγιναν γνωστά για τη φυσιολογική προσαρμογή του μεταβολισμού όταν υπάρχει θερμιδικός περιορισμός και για την επίδραση διάφορων θρεπτικών συστατικών σ' αυτήν την προσαρμογή. Από την άλλη πλευρά αυτές οι μελέτες πρόσφεραν τα θεμέλια για την ασφαλή χρήση ολιγοθερμικών διαιτολογίων στην ελάττωση του βάρους σε επιλεγμένους ασθενείς, κάτω από ιατρική παρακολούθηση. Οι περισσότεροι κίνδυνοι που σχετίζονται με την πλήρη νηστεία, η οποία αρχικά χρησιμοποιήθηκε γι' αυτόν το σκοπό, φαίνεται να έχουν γίνει ελάχιστοι με τις ολιγοθερμικές διαίτες όταν συμπληρώνονται κατάλληλα με ηλεκτρολύτες (κάλιο, ασβέστιο), και βιταμίνες. Η ελπίδα όμως ότι ένα ειδικό θρεπτικό μίγμα μπορεί να έχει ανώτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, όσον αφορά το ρυθμό απώλειας βάρους, παραμένει απραγματοποίητη. Η χαμηλή και ασφαλής πρόσληψη θερμίδων πιθανώς θα παραμείνει ο κύριος παράγοντας του θερμιδικού ελλείμματος και συνεπώς του ρυθμού απώλειας βάρους παρά τις πιθανές διαφορές στη μεταβολική απάντηση σε ιδιαίτερα θρεπτικά συστατικά. Από την πρακτική

σκοπιά, το πρόβλημα όμως κυρίως δεν είναι η ταχύτητα της απώλειας βάρους, αλλά το πως μακροχρονίως θα διατηρηθεί το βάρος που επιτεύχθηκε με τη διαίτα. Αυτό, το δεύτερο σκέλος, αποτελεί πρόκληση για τους ερευνητές, τους κλινικούς ιατρούς και επίσης τους ασθενείς.

Summary

Bacatselos S. Metabolic adaptations in fasting. Absolute fasting and low calorie diets. Hellen Diabetol Chron 1990; 1: 1-13.

The mechanisms of adaptation of human metabolism in absolute fasting and low calorie diets are reviewed. Special topics are the nitrogen balance, the adaptation of metabolic rate, the safety and the importance of nutrient contents of low calorie diets.

Ευχαριστήριο

Ευχαριστώ τον επίκουρο Καθηγητή ΑΠΘ κ. Δ.Θ. Καραμήτσο για τις κριτικές υποδείξεις του κατά τη συγγραφή της παρούσας ανασκόπησης

Βιβλιογραφία

1. Καραμήτσος Δ, Μπακατσέλος Σ, Κιλίτζης Β, Σκέμπερης Β, Παπαγεωργίου Α. Μελέτη της κληρονομικότητας και της παχυσαρκίας στην αιτιολογία Σ.Δ. τύπου ΙΙ. 11ο Πανελλήνιο Συνέδριο 8-10 Μαΐου 1985. Αθήνα υπό δημοσίευση.
2. Καραμήτσος Δ. Σακχαρώδης Διαβήτης. Από την θεωρία στην πράξη. Θεσσαλονίκη. Στώκης 1987.
3. Beck-Nielsen H, Pedersen O. The pathogenetic role of an insulin receptor defect in diabetes mellitus of the obese. *Diabetes* 1978; 27: 1175-1181.
4. Cryer P. Postprandial glucose counterregulation, In: Andreati D, Marks V, Levebre PJ, eds, *Hypoglycemia*, New York: Raven Press 1987; 35-43.
5. Cryer P. Glucose counterregulatory mechanisms in normal and diabetic man. In: Nattaras M, Santiago J eds: *Recent advances in diabetes I*, Great Britain: Pitman Press 1984; 73-90.
6. Cahill G. Jr. Intermediary Metabolism of protein, fat and carbohydrate. In: Adams, I, Braunwald E, Isselbacher K, Petersdorf R eds. *Harrison's Principles of internal medicine*. 1977; 352-364.
7. Aoki T. Hormone-fuel interrelationships in normal, fasting, and diabetic man. In Marble A, Krall L, Bradley R, Christlieb A, Soeldner J eds, *Jostin's Diabetes Mellitus, U.S.A.*: Lea and Febiger 1985; 138-157.
8. Owen Q, Reichard G. Human forearm metabolism during progressive starvation. *J Clin Invest* 1971; 50: 1536-1542.

9. Aoki T. Metabolic adaptations to starvation, semi-starvation, and carbohydrate restriction. In: Selvey N, White P. eds: Nutrition in the 1980's: Constraints on our Knowledge. New York: Alan R. Liss 1981; 161-177.
10. Owen O, Morgan A, Kemp H, et al. Brain metabolism during fasting. *J Clin Invest* 1967; 46: 1589-1596.
11. Pitts R. Renal production and excretion of ammonia. *Am J Med* 1964; 36: 720-728.
12. Bray G. The myth of diet in the management of obesity. *Am J Clin Nutr* 1970; 23: 1141-1148.
13. Wadden T, Stunkard A, Brownell K. Very low calorie diets: Their safety, efficacy, and future. *Ann Intern Med* 1983; 99: 675-684.
14. Owen O, Felig P, Morgan A, Wahren J, Cahill G. Jr. Liver and kidney metabolism during prolonged starvation. *J Clin Invest* 1969; 574-583.
15. Fisler J, Drenick E. Starvation and semistarvation diets in the management of obesity. *Ann Rev Nutr* 1987; 7: 465-484.
16. Young V, Haverberg L, Bilmarec C, Munro H. Potential use of 3-methylhistidine excretion as an index of progressive reduction in muscle protein catabolism during starvation. *Metabolism* 1973; 22: 1429-1436.
17. Henson L, Heber D. Whole body protein breakdown rates and hormonal adaptation in fasted obese subjects. *J Clin End Metab* 1983; 57: 316-319.
18. Yang M, Van Italie T. Composition of weight lost during short-term weight reduction. Metabolic responses of obese subjects to starvation and low-calorie ketogenic and nonketogenic diets. *J Clin Invest* 1976; 58: 722-730.
19. Runcie J, Hilditch T. Energy provision, tissue utilization, and weight loss in prolonged starvation. *Br Med J* 1974; 2: 352-356.
20. Forbes G, Dreuck E. Loss of body nitrogen on fasting. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1570-1574.
21. Goodman M, Lowell B, Belur E, Ruderman N. Sites of protein conservation and loss during starvation: Influence of adiposity. *Am J Physiol* 1984; 246: E 383-E 390.
22. Bloom W. Fasting as an introduction to the treatment of obesity. *Metabolism* 1959; 8: 214-220.
23. Spencer I. Death during therapeutic starvation for obesity. *Lancet* 1968; 1288-1290.
24. Apfelbaum M, Fricker J, Igoin-Apfelbaum L. Low- and very low calorie diets. *Am J Nutr* 1987; 45: 1126-1134.
25. Apfelbaum M, Bostarron J, Brigant L, Dupin H. La composition du poids perdu au cours de la diete hydrique. Effets de la supplementation protitique. *Gastroenterologia* 1967; 108: 121-134.
26. Bistrian B, Blackburn G, Stanbury J. Metabolic aspects of a protein-sparing modified fast in the dietary management of Prader-Willi obesity. *N Engl J Med* 1977; 296: 774-779.
27. Strang J, McClugage H, Evans F. The nitrogen balance during dietary correction of obesity. *Am J Med Sci* 1931; 181: 336-349.
28. Hoffer L, Bistrian B, Young V, Blackburn G, Matthews D. Metabolic effects of very low calorie weight reduction diets. *J Clin Invest* 1984; 73: 750-758.
29. Bistrian B, Winterer J, Blackburn G, Young V, Sherman M. Effect of a protein-sparing diet and brief fast in nitrogen metabolism in mildly obese subjects. *J Lab Clin Med* 1977; 89: 1030-1035.
30. Genuth S. Supplemented fasting in the treatment of obesity and diabetes. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 2579-2586.
31. Fisler J, Drenick E, Blumfeld D, Swendsid M. Nitrogen economy during very low calorie reducing diets: Quality and quantity of dietary protein. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 471-486.
32. Fisler J, Kaptein E, Drenick E, Nicoloff J, Yoshimura N, Swendsid M. Metabolic and Hormonal factors as predictors of nitrogen retention in obese men consuming very low calorie diets. *Metabolism* 1985; 34: 101-105.
33. Wynn V, Abraham R, Demsen J. Method for estimating rate of fat loss during treatment of obesity by caloric restriction. *Lancet* 1985; 1: 482-486.
34. Bistrian B, Sherman M, Young V. The mechanism of nitrogen sparing in fasting supplemented by protein and carbohydrate. *J Clin Endocrinol Metab.* 1981; 53: 874-878.
35. Wintered J., Bistrian B, Bilmarec C, Blackburn G, and Young V. Whole body protein turnover, studied with ¹⁵N-glycine and muscle protein breakdown in mildly obese subjects during a protein-sparing diet and a brief total fast. *Metabolism* 1980; 29: 575-581.
36. Gelfand R, Hendler R. Effect of nutrient composition on metabolic response to very low Calorie diets: Learning more and more about less and less. *Diabetes/Metabolism Reviews.* 1989; 5: 17-30.
37. Vasquer J, Morse E, Adibi S. Effect of dietary fat, carbohydrate, and protein on branched-chain amino acid catabolism during caloric restriction. *J Clin Invest* 1985; 76: 737-743.
38. Dietz W, Wolfe R. Interrelationships of glucose and protein metabolism in obese adolescents during short-term hypocaloric dietary therapy. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 380-390.
39. Felig P. Four questions about protein diets. *N Engl J Med* 1987; 298: 1025-1026.
40. Felig P. Editorial retrospective. Very-low-calorie protein diets. *N Engl J Med* 1984; 310: 589-591.
41. Isner J, Sours H, Paris A, Ferrans V, Roberts W. Sudden, unexpected death in avid dieters using the Liquid-protein-modified-fast diet: Observations in 17 patients, and role of the prolonged QT interval. *Circulation* 1979; 60: 1401-1412.
42. Durnin J. Microdiets: love them or leave them? *Br Med J* 1987; 294: 1565.
43. Galloway D, Spector H. Nitrogen balance as related to caloric and protein intake in active young men. *Am J Clin* 1954; 2: 405-412.

44. Webster J, Hesp R, Garrow J. The composition of excess weight in obese women estimated by body density, total body water and total body potassium. *Hum Nutr. Clin Nutr* 1984; 38C: 299-306.
45. Naeye R. Human obesity, cell size and number in visceral organs. *Fed. Proc.* 1969; 28: 493.
46. Brown M, Klish W, Hollander J, Campbell M, Forbes G. A high protein, Low calorie liquid diet in the treatment of very obese adolescents: Long-term effect of lean body mass. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 20-21.
47. Forbes G. Another source of error in the metabolic balance method. *Nutr Rev* 1973; 31: 297-300.
48. Garrow J. Is there a body protein reserve? *Proc Nutr Soc* 1982; 41: 373-379.
49. Jequier E. Energy expenditures in obesity. *Clin Endocrinol. Metab* 1984; 13: 563-580.
50. Bray G. Effect of caloric restriction on energy expenditure in obese patients. *Lancet* 1969; 2: 397-398.
51. Nair K, Woolf P, Welle S, Matthews D. Leucine, glucose and energy metabolism after 3 days of fasting in healthy human subjects. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 557-562.
52. Shuman C. Dietary Management of Diabetes Mellitus In: Galloway J, Potvin J, Summan G eds. *Diabetes Mellitus*. Ninth edition. Indianapolis. Lilly Corporate Center 1988; 86-101.
53. Hill J, Sparling P, Shields T, Heller P. Effects of exercise and food restriction on body composition and metabolic rate in obese women. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 622-680.
54. Phinney S, LaGrange B, O'Connell M, Danforth E, Jr. Effects of aerobic exercise on energy expenditure and nitrogen balance during very low calorie dieting. *Metabolism* 1988; 37: 758-765.
55. Vagenakis A, Burger A, Portnay G, et al. Diversion of peripheral thyroxine metabolism from activating to inactivating pathways during complete fasting. *J Clin Endocrinol Metab* 1975; 41: 191-194.
56. Spaulding S, Chopra I, Sherwin R, Lyall S. Effect of caloric restriction and dietary composition on serum T_3 and reverse T_3 in man. *J Clin Endocrin. Metab* 1976; 42: 197-200.
57. Hendler R, Walesky M, Sherwin R. Sucrose substitution in prevention and reversal of the fall in metabolic rate accompanying hypocaloric diets. *Am J Med* 1986; 81: 280-284.
58. Mann G. Diet and obesity. *N Engl J Med* 1977; 296: 812.
59. Cahill G. Jr. Starvation in man *N Engl J Med* 1970; 282: 668-675.
60. Gelfand R, Sherwin R. Nitrogen conservation in starvation revisited. Protein sparing with intravenous fructose. *Metabolism* 1986; 35: 37-44.
61. Barrows K, Snook J. Effect of a high-protein, very-low caloric diet on resting metabolism, thyroid hormones, and energy expenditure of obese middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 391-398.
62. Adami S, Ferrari M, Golranini G, et al. Serum thyroid hormone concentrations and weight loss relationships in eight obese women during semistarvation. *J Endocrinol Invest* 1979; 2: 271-274.
63. Welle S, Campbell R. Decrease in resting metabolic rate during rapid weight loss is reversed by low dose thyroid hormone treatment. *Metabolism* 1986; 35: 289-291.
64. Gardner D, Kaplan M, Stanley C, Utiger R. Effect of triiodothyronine replacement on the metabolic and pituitary responses to starvation. *N Engl J Med* 1979; 300: 579-584.
65. Moreira-Andres M, Del Canizo-Gomez F, Black F, and Hoffenberg R. Long-term evaluation of thyroidal response to partial caloric restriction in obesity. *Clin Endocrinol* 1981; 15: 621-626.
66. Καραμήτσος Δ. Χορήγηση T_3 σε παχύσαρκους που κάνουν ολιγοθερμιδική πρωτεϊνούχο διαίτα. Αδημοσίευτες παρατηρήσεις.

Πρόσθετοι όροι

Ισοζύγιο αζώτου

Βασικός μεταβολικός ρυθμός

Τριϊδοθυρονίνη

Παχυσαρκία

Key Words

Nitrogen balance

Basal metabolic rate

Triiodothyronin

Obesity