

Procjena učinka ketogene dijetе u dijetoterapiji pretilih pacijenata

Delač, Martina

Undergraduate thesis / Završni rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:347767>

Rights / Prava: [Attribution-NoDerivatives 4.0 International](#)/[Imenovanje-Bez prerada 4.0 međunarodna](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski studij Nutricionizam**

Martina Delač

7442/N

**PROCJENA UČINKA KETOGENE DIJETE U DIJETOTERAPIJI PRETILIH
PACIJENATA
ZAVRŠNI RAD**

Predmet: Osnove dijetoterapije

Mentor: doc. dr. sc. Martina Bituh

Zagreb, 2020.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Završni rad

**Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Preddiplomski sveučilišni studij Nutricionizam**

**Zavod za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane**

**Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam**

Procjena učinka ketogene dijetе u dijetoterapiji pretilih pacijenata

Martina Delač, 0058211132

Sažetak: Pretilost je globalni javnozdravstveni problem. Liječenje pretilosti orijentirano je prema različitim prehrambenim intervencijama, uključujući i ketogenu dijetu koja je i dalje kontroverzna. Cilj rada bio je istražiti učinkovitost ketogene dijetе u bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom u usporedbi s drugim redukcijskim dijetama. U tu svrhu određenim ključnim riječima pretražene su baze PubMed, Scopus i Web of Science. Zadane uključujuće parametre zadovoljilo je 5 kontroliranih randomiziranih studija koje su detaljno analizirane. Skupni rezultati pokazali su da je došlo do gubitka kilograma kod ispitanika na ketogenoj dijeti, ali i na ostalim dijetama, bez statistički značajne razlike. Zaključeno je da je ketogena dijeta efikasna za gubitak na tjelesnoj masi, ali ne više od redukcijskih dijeta prakticiranih u eksperimentalnim skupinama.

Ključne riječi: dijetoterapija, gojaznost, ketogena dijeta, pretilost

Rad sadrži: 24 stranice, 3 slike, 5 tablica, 47 literaturnih navoda, 0 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom obliku pohranjen u knjižnici Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: doc. dr. sc. Martina Bituh

Pomoć pri izradi: /

Datum obrane: 01. rujna 2020.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Bachelor thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
University undergraduate study Nutrition

Department of Food Quality Control
Laboratory for Food chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences
Scientific field: Nutrition

Evaluation of the effect of a ketogenic diet in the diet therapy of overweight and obese patients

Martina Delač, 0058211132

Abstract: Obesity is a global public health problem. The treatment of obesity is oriented towards various dietary interventions, including a ketogenic diet that remains controversial. The aim of this study was to investigate the efficacy of a ketogenic diet in overweight and obese patients comparing it with other reduction diets. For this purpose, PubMed, Scopus and Web of Science databases were searched using certain keywords. The corresponding inclusion parameters were met by 5 controlled randomized studies that were analyzed in detail. The pooled results showed that there was weight loss in subjects on the ketogenic diet, but also on other diets, without a statistically significant difference. It was concluded that the ketogenic diet is effective for weight loss, but no more than the reduction diets applied in the experimental groups.

Keywords: diet therapy, ketogenic diet, obesity, overweight

Thesis contains: 24 pages, 3 figures, 5 tables, 47 references, 0 supplements

Original in: Croatian

Thesis is in printed and electronic form deposited in the library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, University of Zagreb, Kačićeva 23, 10 000 Zagreb

Mentor: Martina Bituh, PhD, Assistant Professor

Technical support and assistance: /

Defence date: 1st September 2020

Sadržaj

1. Uvod.....	1
2. Teorijski dio	1
2.1 Pretilost	1
2.2 Dijetoterapija kod pretilosti	2
2.3 Ketogena dijeta	3
3. Materijali i metode.....	5
3.1 Strategija pretraživanja i odabir znanstvenih studija	5
3.2 Sinteza odabranih studija	7
4. Rezultati i rasprava.....	8
4.1 Kvalitativna analiza	9
4.2 Kvantitativna analiza	9
4.2.1 Tjelesna masa	10
4.2.2 Sastav tijela	11
4.2.3 Lipidi u serumu.....	12
4.2.4 Ostali parametri	13
4.3 Usporedba rezultata eksperimentalnih i kontrolnih skupina	15
4.4 Prednosti i nedostaci ketogene dijeta.....	17
5. Zaključak	18
6. Popis literature	19

1. Uvod

Unatoč naporima medicinske zajednice pretilost je i dalje zdravstveni problem širom svijeta i njena prevalencija izaziva zabrinutost. Tijekom posljednjih 40 godina, naglo se povećao globalni stupanj pretilosti i kod muškaraca i kod žena, što je povećalo teret ove bolesti (Bray i sur., 2018). Povezana je s raznim bolestima, uključujući dijabetes tipa II, koronarnu bolest srca, arterijsku hipertenziju i dislipidemiju, koje doprinose smanjenju kvalitete života i očekivane životne dobi (Di Angelantonio i sur., 2016).

Etiologija je uglavnom posljedica loše prehrane, pa je liječenje pacijenata usredotočeno uglavnom na prehrambene intervencije. Iako je to težak zadatak, intenzivnim životnim intervencijama može se postići gubitak kilograma koji se održava dugoročno, što pokazuju i rezultati velikog kliničkog ispitivanja (Gögebakan i sur., 2011). U širokoj su upotrebi dijetete s ograničenim unosom energije i masti. Međutim, ova strategija često uzrokuje nezadovoljstvo i nedostatak poslušnosti pacijenata, pa su na temelju toga razvijene i druge dijetete. Ketogena dijeta jedna je od njih i razlikuje se od standardnih pristupa. Ona se definira kao prehrambeni obrazac s visokim udjelom masti i vrlo malo ugljikohidrata (Paoli, 2014). Cilj ketogene prehrane je povećati ketogenezu, što događa se kada tijelu nedostaje odgovarajuće energije proizvedene iz ugljikohidrata (Paoli i sur., 2013).

Ketogena dijeta i dalje ostaje kontroverzna u znanstvenim krugovima, pa tako i među općom populacijom. Ona može uzrokovati gubitak kilograma, međutim dugoročni učinak na tjelesnu masu i potencijalni negativni učinci na zdravlje još uvijek su predmet rasprave (Paoli i sur., 2013). Stoga je cilj ovoga rada sustavno pretražiti literaturu imajući u fokusu kritički pregled utemeljen na dokazima o uspoređivanju učinkovitosti ketogene prehrane s dijetama s malo masti za gubitak kilograma u bolesnika s prekomjernom tjelesnom masom.

2. Teorijski dio

2.1 Pretilost

Definicija pretilosti je nenormalno i pretjerano nakupljanje masti koje predstavljaju rizik za zdravlje. Temeljni uzrok prekomjerne tjelesne mase je dugotrajni energijski disbalans između kalorija unesenih hranom te kalorija koje su potrošene (WHO, 2020). Indeks tjelesne mase (BMI)

je mjera za pretilost, a računa se na način da se tjelesna masa osobe [kg] podijeli s njenim kvadratom visine [m]. Ukoliko je $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ osoba se smatra pretilom, a u slučaju da je $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ osoba je gojazna (WHO, 2020). Od 1980. godine prevalencija pretilosti se udvostručila u gotovo 70 zemalja. Godine 2015. je broj odraslih koji su imali prekomjernu tjelesnu masu iznosio više od 600 milijuna (GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017). Na pretilost se gleda kao na globalnu epidemiju te predstavlja veliki javnozdravstveni problem. Ukoliko se ovi trendovi ne promijene, moguće je da do 2025. godine globalna prevalencija gojaznosti dosegne 18 % kod muškaraca i 21 % kod žena (NCD Risk Factor Collaboration, 2016).

Povišeni BMI predstavlja rizični faktor za razvoj mnogih kroničnih bolesti i poremećaja, prvenstveno dijabetes tipa II (Zimmet i sur., 2001) i kardiovaskularne bolesti (Ni Mhurchu i sur., 2004), ali i karcinom (Torre i sur., 2015), osteoartritis, bolesti jetre i bubrega, apneju za vrijeme spavanja i depresiju (Pi-Sunyer, 2009). Također, dokazano je da općenito povećava rizik od smrti (Berrington De Gonzalez i sur., 2010; Zheng i sur., 2011) te da postoji obrazac prema kojem se mortalitet povećava s prekomjernom tjelesnom masom, bez obzira na spol, rasu i podneblje (Di Angelantonio i sur., 2016). Zato je od velike važnosti da pretile i gojazne osobe izgube na tjelesnoj masi te, posljedično, dovedu svoj indeks tjelesne mase u normalan raspon. Postoji više strategija za postizanje tog cilja. Neke od njih su intervencija koja uključuje modifikaciju cjelokupnog načina života, dijetoterapija, primjena farmakoloških pripravaka, operativni zahvat ili kombinacija navedenih.

2.2 Dijetoterapija kod pretilosti

Mišljenje Akademije za prehranu i dijetetiku za uspješno liječenje prekomjerne tjelesne mase kod odraslih zahtijeva bihevioralne promjene koje uključuju adekvatnu prehranu i tjelesnu aktivnost (Raynor i Champagne, 2016). Da bi došlo do poboljšanja nekih kliničkih parametara, nije dovoljno samo izgubiti na tjelesnoj masi, već održavati trend konstantnim, oko 3-5 % gubitka na tjelesnoj masi. Ne postoji univerzalna duljina vremena za održavanje tog trenda, ali često se koristi vremenski period od jedne godine. Dugoročno održavanje mršavljenja jedan od glavnih izazova u liječenju pretilosti te je ključan za uspjeh mršavljenja.

Krucijalan čimbenik za gubitak na tjelesnoj masi je stanje negativne energijske ravnoteže. Iz toga proizlazi da prehranu treba izmijeniti tako da dođe do smanjenja prekomjernog unosa energije,

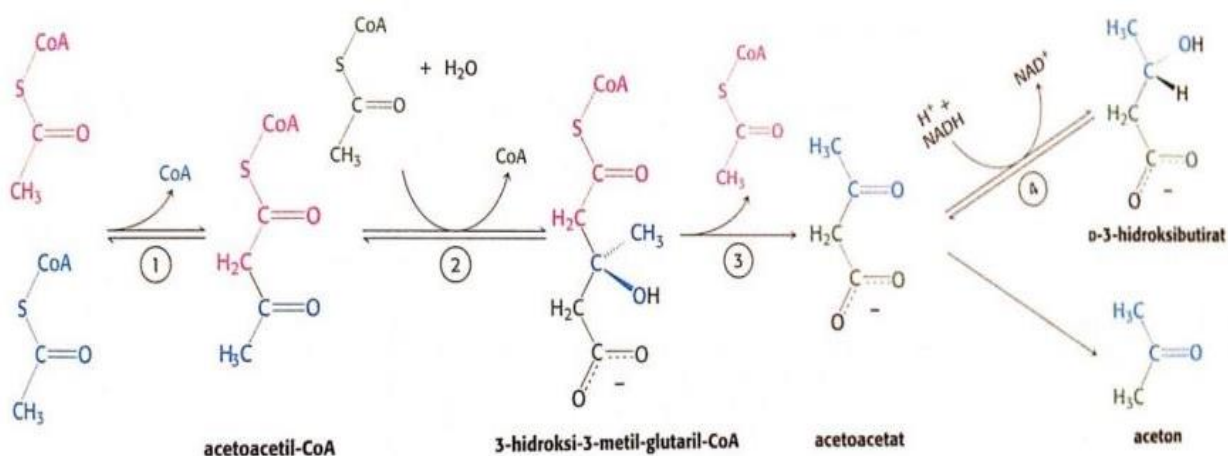
odnosno da se postigne deficit od najmanje 500 kcal/dan. Mnogo je prehrambenih intervencija kojima se to može postići, i pritom neki pristupi znatno više smanjuju energijski unos od drugih, ali stupanj gubitka kilograma odražava razinu energetske restrikcije. Neke standardne smjernice kod dijetoterapije za pretilost uključuju redukcijsku dijetu i individualiziranje obrasca obroka te njihova raspodjela kroz dan. Dijetoterapija treba imati pojedinačan pristup te intervencija za liječenje pretilosti treba biti prilagođena pacijentu uzimajući u obzir njegovu preferenciju, nutritivni status i zdravstveno stanje (Raynor i Champagne, 2016). Zbog toga su se pojavile brojne dijetete, međusobno različite s obzirom na širok spektar karakteristika kao što su omjer makronutrijenata, vrste namirnica i skupina hrane, vrijeme hranjenja i način pripreme jela. Ketogena dijeta tek je jedna od njih, ali je na glasu kao jedna od najdjelotvornijih. No, za gubitak kilograma kod odraslih osoba s prekomjernom tjelesnom masom, sve dok se postiže ciljane redukcija razine unosa kalorija, različiti prehrambeni pristupi će biti učinkoviti (Raynor i Champagne, 2016).

2.3 Ketogena dijeta

Ketogena je dijeta osmišljena s primarnom ulogom terapijskog tretmana u djece s epilepsijom početkom 20-ih godina 20. stoljeća (Freeman i sur., 2007). Od 1960-ih se koristi kao metoda za mršavljenje (Paoli i sur., 2013), a danas je jedna od najpoznatijih dijeta. Popularne dijetete koje također prezentiraju dijetete s niskim udjelom ugljikohidrata su Paleo dijeta, Atkinsova dijeta, *Rješenje za dijabetes doktora Bernsteina* (eng. Dr. Bernstein's Diabetes Solution) i *Život bez kruha* (eng. Life Without Bread). Nema standardne ketogene dijetete i ima dosta suprotnosti po pitanju dopuštene količine određenih namirnica, no ipak postoji zajednička, a ujedno i glavna karakteristika – smanjen udio ugljikohidrata koji je obično manji od 50 g/dan, ali idealno manji od 20 g/dan (Paoli i sur., 2013). Ketogenim dijetama se smatraju sve dijetete koje uzrokuju ketozu.

Ketoza je stanje u koje tijelo najčešće ulazi nakon 48 sati od početka nedostatnog unosa ugljikohidrata. Do toga dolazi jer se razgradnjom ugljikohidrata iz piruvata, produkta razgradnje glukoze u glikolizi, proizvodi oksaloacetat. Pod normalnim uvjetima, prilikom ulaska u ciklus limunske kiseline, oksaloacetat reagira s acetil-koenzimom A koji nastaje oksidacijom masnih kiselina. Tijekom gladovanja oksaloacetat se koristi za sintezu glukoze pa ulazi u glukoneogenezu te se ne može spojiti s acetil-CoA. U tim uvjetima postoji suvišak acetil-CoA koji se usmjerava prema sintezi ketonskih tijela (slika 1). Njih čine acetoacetat, aceton i D-3-hidroksibutirat (Berg i

sur., 2013). Ketoza se javlja u više fizioloških stanja, a jedno od njih je upravo prehrana s niskim udjelom ugljikohidrata. Posljedica toga je smanjena razina inzulina te povećana razina glukagona te se, umjesto glukoze, kao primarni izvor energije koriste masti i ketogena tijela (McDonald, 1998). Mozak kao organ koji se hrani isključivo glukozom, prilagođava se tom stanju i koristi acetoacetat da bi se opskrbio energijom (Hawkins i Biebuyck, 1979).



Slika 1. Nastanak ketonskih tijela (Berg i sur., 2013)

Postoji više varijacija ketogene dijetete, a razlikuju se po količini ugljikohidrata te omjerima masti i bjelancevina. Iako ne postoji univerzalna piramida prehrane za ketogenu dijetu (slika 2), može se reći da se najčešće bazira na namirnicama poput mesa i mesnih prerađevina, ribe i morskih plodova, ulja, orašastih plodova i sjemenki, avokada, jaja, mliječnih proizvoda (sir, vrhnje i maslac) i povrća koje je siromašno ugljikohidratima kao što su špinat, blitva i brokula. U ograničenim količinama dopušteno je voće poput citrusa i bobičastog voća, pojedino povrće i mlijeko zbog doze ugljikohidrata koju sadrže. Izvori ugljikohidrata kao što su korjenasto povrće, leguminoze, žitarice i proizvodi od žitarica i ostalo voće su zabranjeni. Također, nije dozvoljena konzumacija slatkiša ni zaslađenih napitaka, prirodnih sokova te alkohola (McDonald, 1998; Harvard, 2020).

Kao kod svake dijetete, tako i kod ketogene mogu biti prisutni pozitivni i negativni učinci. Pojedini su već prije spomenuti u nekim istraživanjima (Paoli, 2014; Johnstone i sur., 2008). Uključuju efikasan gubitak kilograma, a s druge strane nuspojave poput acidoze, hipoglikemije, probavnih tegoba, dehidracije i umora. Ujedno se spominju dislipidemija, bubrežni kamenci (Freeman i sur.,

2007) i gubitak gustoće kostiju (Draaisma i sur., 2019). Ovaj je rad prvenstveno koncentriran na utvrđivanje učinkovitosti ketogene dijeta pri mršavljenju uzimajući u obzir njene potencijalne mane.



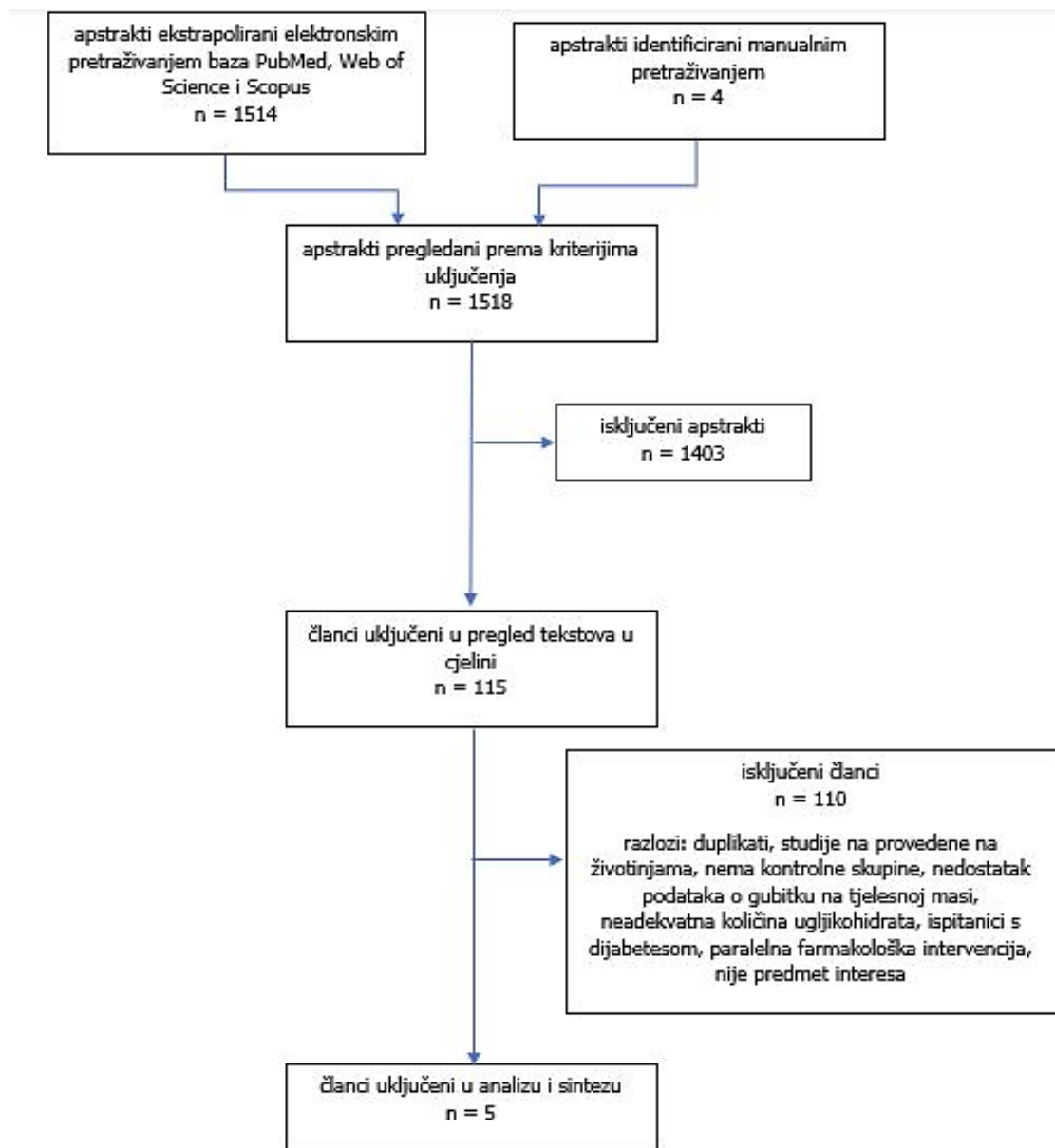
Slika 2. Primjer piramide prehrane ketogene dijeta (L-CAN, 2020)

3. Materijali i metode

3.1 Strategija pretraživanja i odabir znanstvenih studija

Prvi korak u ostvarivanju cilja istraživanja, odnosno dobivanja odgovora na postavljeno pitanje o učinkovitosti ketogene dijeta u odnosu na druge redukcijske dijeta, je sustavno pretraživanje literature. U tu svrhu su u srpnju 2020. pretražene slijedeće elektroničke baze podataka: PubMed, Scopus i Web of Science. Strategija pretraživanja se sastojala od upisivanja istih ključnih pojmova u sve 3 baze podataka. Ključne pojmove je činila kombinacija pojmova („ketogenic diet“ OR „keto diet“) AND („obesity“ OR „obese“ OR „overweight“) AND („diet therapy“ OR „dietetic therapy“). Pretraživanje se provodilo kao ručno pretraživanje svih uključenih studija. Na taj je način identificirano 1514 studija i još 4 su pronađene kroz druge izvore. Slijedila je provjera prihvatljivosti kojom se finalni broj studija sveo na 5 te su uključene u daljnju sintezu i analizu (slika 3). Uključene studije bile su sljedećih karakteristika: zdravi punoljetni ispitanici, ispitanici prekomjerne tjelesne mase, intervencija je ketogena dijeta, na engleskom jeziku i slobodnog pristupa. Isključujuće karakteristike bile su: studije provedene na životinjama, ispitanici s dijabetesom, neadekvatna količina ugljikohidrata, nedostatak podataka o promjeni tjelesne mase, duplikati, istodobna farmakološka intervencija, studije bez kontrolne skupine ili studije koje ne

obrađuju tematiku predmeta interesa (npr. primjena suplementacije u ketogenoj dijeti ili učinak treninga uz ketogenu dijetu).



Slika 3. Dijagram tijeka selekcije studija

Ukupno je pronađeno 1514 radova, od čega 133 na PubMedu, 875 na Scopusu i 506 na Web of Science te 4 rada iz drugih izvora. Radovi su potom pregledani na temelju naslova i sažetka. Isključeno je 1403 radova iz već navedenih razloga. Preostalih 115 radova preuzeto je u cjelovitom tekstu, a 5 ih je uključeno u konačni sustavni pregled.

3.2 Sinteza odabranih studija

Iz odabranih 5 studija slijedeći su podaci pribavljeni: 1) opće informacije o studiji (autor, godina objavljivanja, naziv studije, vrsta studije, razdoblje praćenja, trajanje ketogene faze, broj ispitanika, broj ispitanika koji su završili ispitivanje, dob, spol, kriteriji uključivanja, protokol za ketogenu dijetu i kontrolnu skupinu); 2) početne i krajnje točke mjerenja (tjelesna masa, indeks tjelesne mase (BMI), opseg struka, sastav tijela, krvni tlak, glukoza, inzulin, lipidi u serumu, ketoni) 3) rezultati ispitivanja. U tablicama 1 i 2 prikazane su karakteristike uključenih studija.

Tablica 1. Karakteristike uključenih studija s obzirom na trajanje, veličinu uzorka, spol, kriterij selekcije ispitanika i ispitivanih parametara

prvi autor, godina	vrsta studije	ukupno trajanje	trajanje ketogene faze	broj ispitanika (retencija)	% žena	kriterij odabira ispitanika	neki ispitivani parametri
Brinkworth i sur., 2009	randomizirana kontrolirana studija	1 godina	oko 2 tjedna	118 (69)	64	18–65 godina, trbušna pretilost, barem jedan faktor rizika za metabolički sindrom	TM, sastav tijela, krvni tlak, glukoza, inzulin, lipidi u serumu
Foster i sur., 2003	randomizirana kontrolirana studija	12 mjeseci	oko 8 tjedana	63 (37)	68	BMI > 30 kg/m ²	TM, krvni tlak, lipidi u serumu, ketoni u urinu
Moreno i sur., 2016	randomizirana kontrolirana studija	24 mjeseca	30–45 dana	79 (45)	87	18–65 godina, BMI ≥ 30 kg/m ²	TM, BMI, opseg struka, sastav tijela
Noakes i sur., 2006	randomizirana kontrolirana studija	12 tjedana	4 tjedna	90 (67)	82	BMI > 28 kg/m ² , barem jedan faktor rizika za razvoj kardiovaskularne bolesti	TM, lipidi, ketoni, CRP, homocistein u serumu, sastav tijela
Yancy i sur., 2004	randomizirana kontrolirana studija	24 tjedna	oko 2 tjedna	120 (89)	78	18–65 godina, BMI 30–60 kg/m ² , povišena razina lipida, LDL ili triglicerida	TM, BMI, lipidi u serumu, ketoni u urinu, sastav tijela, krvni tlak

TM – tjelesna masa, BMI – indeks tjelesne mase, CRP – C reaktivni protein, LDL – kolesterol niske gustoće

Tablica 2. Opis ketogene dijeta i dijeta unutar kontrolnih skupina

prvi autor, godina	opis ketogene dijeta	dijeta kontrolne skupine	n (na ketogenoj dijeti)	n (kontrolna skupina)
Brinkworth i sur., 2009	4 % energije iz ugljikohidrata 35 % iz proteina 61 % iz masti <20 g ugljikohidrata/dan prvih 8 tjedana <40 g ugljikohidrata/dan poslije 8 tjedana	46 % energije iz ugljikohidrata 24 % iz proteina 30 % iz masti <10 g i <8 % zasićenih masti od ukupne energije	33	36
Foster i sur., 2003	Atkinsova dijeta (prva 2 tjedna <20 g ugljikohidrata/dan pa postepeno povećavanje, bez limita za masti i proteine)	1200-1500 kcal/dan za žene 1500-1800 kcal/dan za muškarce ugljikohidrati: masti: proteini =60:25:15	20	17
Moreno i sur., 2016	3 faze: 1. 600-800 kcal, <50 g ugljikohidrata, 10 g masti/dan 2. redukcijaska dijeta 3. balansirana dijeta za održanje TM	standardna redukcijaska dijeta	22	23
Noakes i sur., 2006	ugljikohidrati: masti: proteini (% zasićenih masti) = 4:61:35 (20 %)	1. grupa 70:10:20 (3 %) 2. grupa 50:30:20 (6 %)	24	22 (1.) 21 (2.)
Yancy i sur., 2004	<20 g ugljikohidrata/dan, postepeno dodavanje oko 5 g ugljikohidrata/dan svakog tjedna do dostizanja razine održavanja TM	redukcijaska dijeta (deficit od 500-1000 kcal/dan) <30 % energije iz masti <10 % energije iz zasićenih masnih kiselina <300 mg kolesterola/dan	45	34

TM – tjelesna masa

4. Rezultati i rasprava

Cilj ovog sustavnog pregleda bio je identificirati najbolje dostupne dokaze o učinkovitosti i sigurnosti ketogene dijeta u liječenju prekomjerne tjelesne mase. Ukupni rezultati ovog istraživanja pokazali su djelotvornost ketogene dijeta na smanjenje tjelesne mase, posljedično i indeksa tjelesne mase, ali i na smanjenje ukupne količine masnog tkiva.

4.1 Kvalitativna analiza

Karakteristike uključenih članaka sažete su u tablicama 1 i 2. Studije su objavljene između 2003. i 2016. godine u veličini uzoraka od 63 do 120 ispitanika, a period praćenja je bio od 12 tjedna do dvije godine. Svih 5 studija su randomizirane kontrolirane studije. Trajanje ketogene faze bilo je od 2 do 8 tjedana. Sudionici su bili odrasli s dijagnozom prekomjerne tjelesne mase, bez ikakvih akutnih ili kroničnih stanja, osim eventualne hiperlipidemije ili predijabetesa. Ukupno je 470 ispitanika pristupilo istraživanju, od čega je 75 % bilo ženskog spola. Odustajanje od sudjelovanja u istraživanju zabilježeno je u 173 ispitanika, odnosno 37 % što ukazuje na relativno visoku stopu odustajanja. Neki od navedenih razloga odustanka su simptomi dijete, nemogućnost pridržavanja rasporeda, pogoršani kardiovaskularni parametri, nemogućnost pridržavanja dijete i osobni razlozi. Ketogena dijeta je bila prehrambena intervencija u eksperimentalnim skupinama svih studija, no provedene su na različite načine. U 4 od 5 istraživanja dijeta se sastojala od više faza kroz koje je uglavnom gradirano povećavan unos ugljikohidrata, a sve su intervencije započinjale izazivanjem ketoze. Kontrolne skupine su se potpuno razlikovale u svim studijama: izokalorična nisko-masna dijeta (Brinkworth i sur., 2009), konvencionalna redukcijska dijeta s visokim unosom ugljikohidrata i niskim unosom masti (Foster i sur., 2003), standardna redukcijska dijeta (Yancy i sur., 2004; Moreno i sur., 2016), izokalorična nisko-masna dijeta i izokalorična dijeta s visokim unosom nezasićenih masti (Noakes i sur., 2006). Ketogenom dijetom liječeno je 144, a ostalim dijetama 153 ispitanika.

4.2 Kvantitativna analiza

Kvantitativna analiza je odrađena na način da su uspoređeni rezultati istraživanja uključenih u ovo istraživanje. Komparirani su rezultati iz skupina na ketogenoj dijeti s onima iz skupina koje su kontrolne. U tablicama 3, 4 i 5 prikazani su podaci koji su sistematizirani s obzirom na antropometrijske i biokemijske parametre. Oni uključuju tjelesnu masu, sastav tijela, opseg struka, krvni tlak, C reaktivni protein, glukozu, inzulin, inzulinsku rezistenciju, inzulinski odgovor, homocistein, ketone i lipide u serumu. Nije svih pet istraživanja pružilo informacije o svim navedenim parametrima, tj. nisu praćeni isti markeri. Navođeni su isključivo rezultati za koje je utvrđeno da su statistički značajni.

4.2.1 Tjelesna masa

Sva istraživanja prijavila su gubitak tjelesne mase tijekom intervencije ketogenom dijetom, ali i u kontrolnim skupinama (tablica 3). U 2 studije je promjena tjelesne mase izražena apsolutno i kao srednja vrijednost iznosila je od -12,5 do -14,5 kg za skupinu na ketogenoj dijeti te od -5,2 do -11,5 kg za kontrolnu skupinu (Brinkworth i sur., 2009; Moreno i sur., 2016). U ostale 3 studije raspon srednje vrijednosti gubitka kilograma bio je od -4,4 do -12,9 % za ketogenu dijetu, a od -2,5 do -6,7 % za kontrolnu skupinu (Foster i sur., 2003; Noakes i sur., 2006; Yancy i sur., 2009). Među dobivenim rezultatima razlika između izgubljenih kilograma u eksperimentalnoj i kontrolnoj skupini statistički je značajna u istraživanjima Morena i sur. (2016) te Yancyja i sur. (2009) gdje su veći gubitak tjelesne mase imali ispitanici na ketogenoj dijeti. Također, Noakes i sur. (2006) su došli su do istih rezultata, ali statistički značajnih samo s obzirom na dijetu s visokim unosom nezasićenih masti, što je jedna od dvije kontrolne skupine u toj studiji. Studija Foster i sur. (2003) imala je isti ishod, ali statistički značajan samo za razdoblje od 3 i 6 mjeseci. Nakon ukupnog perioda od 12 mjeseci, razlika nije postojala. U jednoj studiji gubitak kilograma bio je podjednak za obje skupine (Brinkworth i sur., 2009).

Tablica 3. Postignuti rezultati s obzirom na promatrane antropometrijske parametre

parametar	Brinkworth i sur., 2009	Foster i sur., 2003	Moreno i sur., 2016	Noakes i sur., 2006	Yancy i sur., 2004
tjelesna masa	smanjenje u obje skupine	veće smanjenje kod KD nakon 3 i 6 mjeseci, ali razlika nakon 12 mjeseci nije bila značajna	veće smanjenje kod KD	smanjenje u apsolutnom broju kilograma, u postotku najveće smanjenje kod KD, statistički značajno s obzirom na samo jednu kontrolnu skupinu	veće smanjenje kod KD
sastav tijela	ukupna MM i NM i trbušne masti smanjili se u obje skupine, neovisno o dijeti i spolu, veće smanjenje NM u skupini KD kao izravni učinak većeg apsolutnog gubitka kilograma	nema podataka	veće smanjenje MM kod KD	smanjenje MM u sve tri skupine, veće smanjenje NM kod KD i jedne kontrolne skupine s obzirom na drugu kontrolnu skupinu	veće smanjenje MM nego NM u boje skupine, smanjenje postotka MM u obje skupine
opseg struka	nema podataka	nema podataka	veće smanjenje kod KD	nema podataka	nema podataka

KD – ketogena dijeta, MM – masna masa, NM – nemasna masa

4.2.2 Sastav tijela

Četiri od pet uključenih studija prijavilo je promjene u sastavu tijela (Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009; Moreno i sur., 2016). Za mjerenje su korištene dvije metode: dvostruka rendgenska apsorpciometrija (DXA) (Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009; Moreno i sur., 2016) i bioelektrična impedancija (BIA) (Yancy i sur., 2004). Skupni rezultati su pokazali da je došlo do promjene sastava tijela ispitanika. Brinkworth i sur. (2009), Noakes i sur. (2006) i Yancy i sur. (2004) došli su do rezultata da je kod eksperimentalnih i kontrolnih skupina gubitak masne mase bio podjednak. U jednoj je studiji gubitak masne mase bio veći kod skupine ispitanika koji su bili na ketogenoj dijeti (Moreno i sur., 2016). Postotak nemasne mase se u obje skupine jednako smanjio u dvije studije (Brinkworth i sur., 2009; Yancy i sur., 2004). Noakes i

sur. (2006) su došli do istog rezultata, ali statistički značajno je bilo samo u usporedbi s jednom kontrolnom grupom.

4.2.3 Lipidi u serumu

Promjene vrijednosti lipida u krvnom serumu zabilježene su u 4 ispitivanja (Foster i sur., 2003; Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009) (tablica 4). Zbirni podaci ukazuju na to da je način prehrane utjecao na razinu lipida kod ispitanika. Kod svih je istraživanja došlo do većeg povećanja razine kolesterola visoke gustoće (HDL) u eksperimentalnim nego u kontrolnim skupinama, što upućuje na to da ketogena dijeta bolje utječe na HDL kolesterol. Nadalje, u dvije studije (Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009) je isti rezultat dobiven za kolesterol niske gustoće (LDL), ali se u studiji Noakesa i sur. (2006) razina HDL-a i LDL-a smanjila u kontrolnim grupama. Samo Brinkworth i sur. (2009) su imali statistički značajnu razliku u količini ukupnog kolesterola u serumu među skupinama te je dosegao višu vrijednost u ispitanika na ketogenoj dijeti. Za trigliceride su podaci bili istoznačni, ispitanici na ketogenoj dijeti su doživjeli veće smanjenje nivoa triglicerida u serumu u svim studijama. Studije su pružile još informacija o promjenama na lipidima u serumu, ali nakon statističke obrade vrijednosti nisu bile značajne.

Tablica 4. Postignuti rezultati s obzirom na promatrane lipidne parametre

parametar	Brinkworth i sur., 2009	Foster i sur., 2003	Moreno i sur., 2016	Noakes i sur., 2006	Yancy i sur., 2004
ukupni kolesterol	veće povećanje kod KD	statistički neznačajno	nema podataka	statistički neznačajno	statistički neznačajno
HDL	veće povećanje kod KD	veće povećanje kod KD	nema podataka	povećanje kod KD, smanjenje kod kontrolnih skupina	veće povećanje kod KD
LDL	veće povećanje kod KD	statistički neznačajno	nema podataka	povećanje kod KD, smanjenje kod kontrolnih skupina	statistički neznačajno, kod 30 % ispitanika na KD povećao za više od 10 %
trigliceridi	veće smanjenje kod KD	veće smanjenje kod KD	nema podataka	najveće smanjenje kod KD	veće smanjenje kod KD

KD – ketogena dijeta, HDL – kolesterol visoke gustoće, LDL – kolesterol niske gustoće

4.2.4 Ostali parametri

Od ostalih parametara, za slijedeće postoje podaci u barem dvije studije: krvni tlak, C reaktivni protein (CRP), glukoza, inzulin i inzulinski odgovor (tablica 5). Promjene u krvnom tlaku praćene su u četiri studije (Foster i sur., 2003; Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009). Svi, osim Foster i sur. (2003), su pokazali da je u eksperimentalnim i kontrolnim skupinama sistolički i dijastolički tlak snižen, bez statističkih razlika među grupama. Foster i sur. (2003) su isto utvrdili samo za dijastolički tlak. Parametre CRP, glukozu i inzulin motrile su dvije studije (Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009). Za promjenu u razini C reaktivnog proteina te glukoze su dobiveni isti rezultati. U objema studijama došlo je do podjednagog sniženja kod ispitanika na ketogenoj dijeti i ispitanika na ostalim dijetama. Inzulin se u jednoj studiji snizio u obje skupine (Brinkworth i sur., 2009), a u drugoj se snizio u skupini ispitanika na ketogenoj dijeti, a u kontrolnim skupinama nije došlo do značajne promjene u usporedbi s vrijednostima na početku istraživanja (Noakes i sur., 2006). Inzulinski odgovor je praćen u dvije studije (Fostera i

sur., 2003; Noakes i sur., 2006) te su dobiveni rezultati različiti. Kod Fostera i sur. (2003) inzulinski odgovor je poboljšán nakon 6 mjeseci u obje grupe, ali nakon 12 mjeseci nije bilo promjena s obzirom na vrijednosti s početka istraživanja dok su Noakes i sur. (2006) zapazili smanjenje kod sve tri skupine, ali ono je bilo statistički značajno samo za ketogenu dijetu.

Tablica 5. Postignuti rezultati s obzirom na krvni tlak i biokemijske parametre

parametar	Brinkworth i sur., 2009	Foster i sur., 2003	Moreno i sur., 2016	Noakes i sur., 2006	Yancy i sur., 2004
krvni tlak	smanjenje u obje skupine	smanjenje dijastoličkog krvnog tlaka kod obje skupine	nema podataka	smanjenje kod sve tri skupine	sistolički i dijastolički su se smanjili u obje skupine
CRP	smanjenje u obje skupine	nema podataka	nema podataka	smanjenje kod sve tri skupine	nema podataka
glukoza	smanjenje u obje skupine	nema podataka	nema podataka	smanjenje kod sve tri skupine	nema podataka
inzulin	smanjenje u obje skupine	nema podataka	nema podataka	smanjenje kod KD, kod kontrolnih skupina nema značajne razlike	nema podataka
inzulinska rezistencija	smanjenje u obje skupine	nema podataka	nema podataka	nema podataka	nema podataka
inzulinski odgovor	nema podataka	poboljšán nakon 6 mjeseci u obje grupe, ali nakon 12 mjeseci nije bilo promjena s obzirom na početak	nema podataka	smanjenje kod sve tri skupine, ali statistički značajno samo kod KD	nema podataka
homocistein	nema podataka	nema podataka	nema podataka	povećanje kod KD, u jednoj kontrolnoj skupini smanjenje, u drugoj bez promjene	nema podataka
ketoni	koncentracija značajno viša kod KD, ali nakon 8 tjedana opada	više pozitivnih u KD, ali nema značajne korelacije između ketoze i gubitka tjelesne mase	nema podataka	kod KD viša razina ketona nego kod ostalih dvaju skupina, ali s vremenom je opadala	kod KD razina ketona je bila na vrhuncu nakon 2 tjedna, na kraju istraživanja je bila značajno niža

KD – ketogena dijeta, CRP – C reaktivni protein

4.3 Usporedba rezultata eksperimentalnih i kontrolnih skupina

Procjenom učinaka s obzirom na ostale dijetete, ne može se jednoglasno reći da je funkcionalnija u mršavljenju od dijeta s drugačijim udjelom makronutrijenata. Pet studija (Foster i sur., 2003; Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009; Moreno i sur., 2016) koje su bile uključene u meta-analizu imale su raznolike rezultate koji ukazuju na to da je ketogena dijeta efikasna za gubitak na tjelesnoj masi, ali ne više od dijeta koje su bile prakticirane u eksperimentalnim skupinama. Bueno i sur. (2013) su u svojoj meta-analizi koja je uključivala 13 studija zaključili suprotno, ali njihovo je istraživanje imalo ograničenja poput visoke stope odustajanja (4/13 studija sa stopom odustajanja od 50 %) i nepridržavanje propisanih ograničenja ugljikohidrata. Kod Foster i sur. (2003) zapaženo je da je ketogena dijeta bila učinkovitija od standardne redukcijske dijetete u prvoj polovici istraživanja, a Moreno i sur. (2016) navode da je pacijentima na ketogenoj dijeti trebalo kraće da dosegnu gubitak od 5 % tjelesne mase u usporedbi s niskokaloričnom dijetom ($p < 0,001$). To ukazuje na mogućnost da je u početku režima gubitak kilograma s ketogenom dijetom brži, ali se kroz duži period rezultati izjednače. To je potvrđeno istraživanjem Ting i sur. (2018) koji navode kako je vrhunac gubitka kilograma nastupa oko 5. mjeseca ketogene prehrane. Također, rezultati su bili mješoviti gledajući i sastav tijela, odnosno promjenu u količini masnog tkiva i nemasne mase tijela. Smanjenje adipoznosti kod pretilih pojedinaca u većem stupnju skupine na ketogenoj prehrani statistički je značajno samo u jednoj studiji (Moreno i sur., 2016) u kojoj se blagotvorni učinak zadržao dvije godine kasnije te je primijećeno da je ciljana specifično visceralna mast. Dvije su studije došle do rezultata da je ketogena dijeta uzrokovala veći gubitak nemasne mase, ali kod Noakes i sur. (2006) je to bilo značajno u usporedbi s jednom od dvije kontrolne grupe, a Brinkworth i sur. (2009) su potvrdili da je taj rezultat posljedica većeg apsolutnog gubitka kilograma. Može se reći da nema dovoljno dokaza da je ketogena dijeta učinkovitija u poboljšanju sastava tijela.

Rezultate o kardiovaskularnim markerima podržavaju neka istraživanja koja sugeriraju da ograničenje ugljikohidrata ima različite učinke na profile lipida u serumu. Studije (Foster i sur., 2003; Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009) su pokazale da je ketogena dijeta izazvala povećanje razine HDL-a, a istovremeno snizila nivo ukupnih triglicerida. Utjecaj ketogene dijetete na razinu LDL kolesterola je također zapažen u nekoliko studija (Yancy i sur., 2004; Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009), odnosno povećao se. Ove se pojave mogu objasniti podatkom da se razina HDL kolesterola povećava kada su ugljikohidrati u prehrani

zamijenjeni mastima (Mensink i Katan, 1992; Westman i sur., 2002), što je slučaj s ketogenom dijetom. Tako se i razina triglicerida smanjuje tijekom aktivnog mršavljenja, zatim se povećava kad se tjelesna masa stabilizira (Yancy i sur., 2013). Kod nisko-masnih dijeta, u početku dolazi do opadanja vrijednosti HDL-a i taj se trend zadržava sve do stabilizacije tjelesne mase kad počinje rasti (Dattilo i Kris-Etherton, 1992). Znači, pravi utjecaj ketogene, ali i ostalih dijeta, na status kardiovaskularnih markera mogao bi se otkriti samo praćenjem parametara nakon finalizacije procesa mršavljenja. Ne može se sa sigurnošću reći hoće li se, i kako, status lipida u serumu mijenjati kad se tjelesna masa ustali.

Pretilost povećava rizik od pojave visokog krvnog tlaka jer krvni tlak raste proporcionalno s tjelesnom masom. Gubitak kilograma ima najveći učinak na tlak kod pojedinaca s viškom kilograma i dijagnosticiranom hipertenzijom (NIH, 2003). To obrazlaže zašto su zbirni rezultati pokazali da se krvni tlak snizio kod svih ispitanika, ne samo kod onih na ketogenoj dijeti. Prvi korak za smanjenje povišenog krvnog tlaka je redukcija tjelesne mase (NIH, 2003), a ona je postignuta svim dijetama, pa zato ketogena nije efikasnija od drugih redukcijskih dijeta kad je u pitanju hipertenzija.

U objema studijama u kojima je praćena (Noakes i sur., 2006; Brinkworth i sur., 2009), razina C reaktivnog proteina je opala. Odnosno, došlo je do smanjenja kardiovaskularnog rizika u svim skupinama. Naime, CRP je akutni upalni protein čiji se broj naglo povećava u slučaju infekcije ili upale (Sproston i Ashworth, 2018), a ujedno je marker za aterosklerozu, odnosno dobar pokazatelj za procjenu rizika od kardiovaskularnih bolesti (Cozlea i sur., 2013).

Studije su pokazale kako dijete s niskim udjelom ugljikohidrata poboljšavaju status glikemijskih markera uglavnom uključuju pacijente oboljele od dijabetesa tipa II (Vernon i sur., 2003; Daly i sur., 2006; Gannon i Nuttall, 2006) dok utjecaj tih dijeta ostaje uglavnom neutvrđen za osobe koje nemaju dijabetes. U meta-analizi Buena i sur. (2013) nijedna od 13 studija nije pokazala statistički značajnu promjenu razine glukoze, inzulina i glikoliziranog hemoglobina (HbA1c). Pričajući o glikemijskim markerima – glukozi, inzulinu i inzulinskom odgovoru, uključene studije ih nisu pratile ili nisu imale istoznačne rezultate pa je nemoguće donijeti generalan zaključak.

4.4 Prednosti i nedostaci ketogene dijeta

Dobra strana ketogene dijeta je u tome što je efikasna u gubitku kilograma u pacijenata s prekomjernom tjelesnom masom. No, to se ne može pripisati omjeru makronutrijenata već kalorijskom deficitu (Raynor i Champagne, 2016). Tu vjerojatno doprinos imaju njen regulirajući učinak na apetit (Sumithran i sur., 2013) te ograničen izbor namirnica koji onda sumirano dodatno smanjuju unos kalorija. Ketogena dijeta limitira, odnosno zabranjuje konzumaciju šećera te procesiranih namirnica s visokim udjelom šećera, a one su nerijetko visoke energetske gustoće. Česta konzumacija istih je rizično ponašanje za razvoj inzulinske rezistencije, a posljedično i dijabetesa tipa 2 (The global diabetes community, 2019), pa se može reći da u tom pogledu ketogena dijeta ima preventivni učinak. Ketogena je dijeta poboljšala status markera HDL-a i ukupnih triglicerida za vrijeme režima što ukazuje na unaprjeđenje kardiovaskularnog zdravlja, ali to se ne može sa sigurnošću smatrati učinkom koji bi se zadržao i nakon dijeta ili dugoročno. To je područje još neistraženo.

S druge strane, ketogena dijeta može se smatrati radikalnom jer u potpunosti isključuje više vrsta namirnica u svrhu redukcije unosa ugljikohidrata. Iz toga proizlazi mogući nedostatak hranjivih tvari koje sadrže zabranjene cjelovite žitarice, mahunarke, škrobno povrće i voće. Bez tih je namirnica teško postići adekvatan unos vlakana, vitamina A, E i vitamine B kompleksa te mineralnih tvari poput kalija, kalcija, željeza, magnezija, cinka, selen (Calton, 2010). Također, njihovim ograničavanjem ugrožen je i unos antioksidansa za koje je dokazano da imaju višestruke pozitivne učinke na zdravlje (Young i Woodside, 2001). Ketogeni plan prehrane bazira se na hrani životinjskog podrijetla što znači da gubi zaštitne funkcije biljnih namirnica koje doprinose prevenciji bolesti kardiovaskularnog sustava, najraširenijih vrsta karcinoma te nekih kroničnih bolesti (Halliwell i Gutteridge, 2015) i istovremeno, zbog visokog unosa mesa i mesnih proizvoda, povećava rizik za razvoj pojedinih vrsta raka (Ferguson, 2010).

Simptomi koji su primijećeni u početku ovog režima uključivali su umor, loše raspoloženje, razdražljivost, dehidraciju, zatvor, glavobolje i vrtoglavice (Westman i sur., 2002; Stern i sur., 2004; Yancy i sur., 2013; Moreno i sur., 2016). Iako su ti nelagodni osjećaji prolazni, uvijek postoji pitanje što je s dugoročnim posljedicama po ljudsko zdravlje. Predložene su neke negativne nuspojave, uključujući povećani rizik od bubrežnih kamenaca i osteoporoze te gihta zbog povećane razine mokraćne kiseline u krvi (Adam-Perrot i sur., 2006; Harvard, 2020).

Ova studija ima nekoliko ograničenja. Prvo, pronađen je ograničen broj istraživanja i obično su izvedena na premalom broju ispitanika. Svaka je studija bila drugačijeg dizajna. Imale su različito trajanje intervencije, protokole za ketogenu dijetu te su uključivale drugačije kontrolne dijetе, iako uglavnom temeljene na niskom udjelu masti. Nadalje, nisu sva ispitivanja pružila informacije o istim biomarkerima što znači da je analiza skupina nedovoljna da bi se otkrila razlika među njima zbog male veličine uzorka.

Bitno je napomenuti i da su velike varijacije u ketozi, koja je temelj ketogene dijetе, jer je u pojedinim studijama jedva postignuta, odnosno bila je blagog oblika, kratkoročna i nije bila prisutna kod svih pacijenata. Također, dijetoterapija nije bila pod strogim nadzorom već su ispitanici uglavnom dobivali smjernice i prisustvovali radionicama, ali sama konzumacija hrane nije bila nadgledana.

Poznat je učinak ketogene dijetе na pretilim pacijentima samo tijekom trajanja intervencije jer ispitanici nisu praćeni nakon stabilizacije tjelesne mase. Zato je nemoguće donijeti zaključke o dugotrajnim učincima na zdravlje ili generalizirati na opću populaciju.

5. Zaključak

Ketogena dijeta se pokazala kao pouzdana opcija za postizanje značajnog gubitka tjelesne mase kod pretilih pacijenata, no ništa uspješnija od ostalih promatranih redukcijskih dijeta. Rezultati su rano dobiveni tijekom ketogene faze i bili nisu stabilni tijekom praćenja u svim studijama uključenim u ovo istraživanje. Ketogena dijeta je bila povezana sa poboljšanjima komorbiditeta, uključujući hipertenziju i hiperlipidemiju. Ipak, utvrđeno je povećanje LDL kolesterola u serumu zbog čega ju treba uzeti s dozom opreza. Također, sa sobom nosi nuspojave i značajne nutritivne deficite, a visoka stopa odustajanja ispitanika ukazuje na potencijalnu neodrživost ketogene dijetе. Iako se može smatrati učinkovitom intervencijom, mora biti predložena pažljivo odabranim pacijentima, kao dio strategije za mršavljenje i pod strogim nadzorom dijetetičara. Ipak, ketogena dijeta ne bi trebala dugotrajan način prehrane jer postoje mogućnosti za negativne posljedice po ljudsko zdravlje.

6. Popis literature

- Adam-Perrot, A., Clifton, P., Brouns, F. (2006) Low-carbohydrate diets: nutritional and physiological aspects. *Obesity Reviews: an Official Journal of the International Association for the Study of Obesity* **7**: 49–58.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L., Stryer, L. (2013) *Biokemija*, 6. izdanje., Školska knjiga, Zagreb.
- Berrington De Gonzalez, A., Hartge, P., Cerhan, J.R., Flint, A.J., Hannan, L., Macinnis, R.J., Moore, S.C., Tobias, G.S., Anton-Culver, H., Freeman, L.B., Beeson, W.L., Clipp, S.L., English, D.R., Folsom, A.R., Freedman, D.M., Giles, G., Hakansson, N., Henderson, K.D., Hoffman-Bolton, J., Hoppin, J.A., Koenig, K.L., Lee, I.-M., Linet, M.S., Park, Y., Pocobelli, G., Schatzkin, A., Sesso, H.D., Weiderpass, E., Willcox, B.J., Wolk, A., Zeleniuch-Jacquotte, A., Willett, W.C., Thun, M.J. (2010) Body-Mass Index and Mortality among 1.46 Million White Adults. *New England Journal of Medicine* **363**: 2211–2219.
- Bray, G. A., Heisel, W. E., Afshin, A., Jensen, M. D., Dietz, W. H., Long, M., Kushner, R. F., Daniels, S. R., Wadden, T. A., Tsai, A. G., Hu, F. B., Jakicic, J. M., Ryan, D. H., Wolfe, B. M., Inge, T. H. (2018) The Science of Obesity Management: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* **39**: 79–132.
- Brinkworth, G. D., Noakes, M., Buckley, J. D., Keogh, J. B., Clifton, P. M. (2009) Long-term effects of a very-low-carbohydrate weight loss diet compared with an isocaloric low-fat diet after 12 mo. *The American Journal of Clinical Nutrition* **90**: 23–32.
- Bueno, N. B., de Melo, I. S., de Oliveira, S. L., da Rocha Ataíde, T. (2013) Very-low-carbohydrate ketogenic diet v. low-fat diet for long-term weight loss: a meta-analysis of randomised controlled trials. *The British Journal of Nutrition* **110**: 1178–1187.
- Calton J. B. (2010) Prevalence of micronutrient deficiency in popular diet plans. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* **7**: 24.
- Cozlea, D. L., Farcas, D. M., Nagy, A., Keresztesi, A. A., Tifrea, R., Cozlea, L., Carașca, E. (2013) The impact of C reactive protein on global cardiovascular risk on patients with coronary artery disease. *Current Health Sciences Journal* **39**: 225–231.

Daly, M. E., Paisey, R., Paisey, R., Millward, B. A., Eccles, C., Williams, K., Hammersley, S., MacLeod, K. M., Gale, T. J. (2006) Short-term effects of severe dietary carbohydrate-restriction advice in Type 2 diabetes-a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* **23**: 15–20.

Dattilo, A. M., Kris-Etherton, P. M. (1992) Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *The American Journal of Clinical Nutrition* **56**: 320–328.

Di Angelantonio E., Bhupathiraju S.N., Wormser D., Gao P., Kaptoge S., de Gonzalez A.B., Cairns B.J., Huxley R., Jackson C.L., Joshy G., Lewington S., Manson J.E., Murphy N., Patel A.V., Samet J.M., Woodward M., Zheng W., Zhou M., Bansal N., Barricarte A., Carter B., Cerhan J.R., Collins R., Smith G.D., Fang X., Franco O.H., Green J., Halsey J., Hildebrand J.S., Jung K.J., Korda R.J., McLerran D.F., Moore S.C., O'Keeffe L.M., Paige E., Ramond A., Reeves G.K., Rolland B., Sacerdote C., Sattar N., Sofianopoulou E., Stevens J., Thun M., Ueshima H., Yang L., Yun Y.D., Willeit P., Banks E., Beral V., Chen Z., Gapstur S.M., Gunter M.J., Hartge P., Jee S.H., Lam T.H., Peto R., Potter J.D., Willett W.C., Thompson S.G., Danesh J., Hu F.B. (2016) Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet* **388**: 776–786.

Draaisma, J.M.T., Hampsink, B.M., Janssen, M., Van Houdt, N.B.M., Linders, E.T.A.M., Willemsen, M.A. (2019) The Ketogenic Diet and Its Effect on Bone Mineral Density: A Retrospective Observational Cohort Study. *Neuropediatrics* **50**: 353–358.

Ferguson, L. R. (2010) Meat and cancer. *Meat science* **84**: 308-313.

Foster, G. D., Wyatt, H. R., Hill, J. O., McGuckin, B. G., Brill, C., Mohammed, B. S., Szapary, P. O., Rader, D. J., Edman, J. S., Klein, S. (2003) A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *The New England Journal of Medicine* **348**: 2082–2090.

Freeman, J. M., Kossoff, E. H., Hartman, A. L. (2007) The ketogenic diet: one decade later. *Pediatrics* **119**: 535–543.

Gannon, M. C., Nuttall, F. Q. (2006) Control of blood glucose in type 2 diabetes without weight loss by modification of diet composition. *Nutrition & Metabolism* **3**: 16.

GBD 2015 Obesity Collaborators (2017) Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine* **377**: 13–27.

Gögebakan, O., Kohl, A., Osterhoff, M. A., van Baak, M. A., Jebb, S. A., Papadaki, A., Martinez, J. A., Handjieva-Darlenska, T., Hlavaty, P., Weickert, M. O., Holst, C., Saris, W. H., Astrup, A., Pfeiffer, A. F., DiOGenes (2011) Effects of weight loss and long-term weight maintenance with diets varying in protein and glycemic index on cardiovascular risk factors: the diet, obesity, and genes (DiOGenes) study: a randomized, controlled trial. *Circulation* **124**: 2829–2838.

Halliwell, B., Gutteridge, J. M. C. (2015) *Free Radicals in Biology and Medicine*, 5. izd., Oxford University Press, Oxford.

Harvard (2020) *Diet Review: Ketogenic Diet for Weight Loss*. Harvard - Harvard T.H. Chan School of Public Health < <https://www.hsph.harvard.edu/nutritionsource/healthy-weight/diet-reviews/ketogenic-diet/> > Pristupljeno 01. kolovoza 2020.

Hawkins, R. A., Biebuyck, J. F. (1979) Ketone bodies are selectively used by individual brain regions. *Science* **205**: 325-327.

Johnstone, A.M., Horgan, G.W., Murison, S.D., Bremner, D.M., Lobley, G.E. (2008) Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum. *American Journal of Clinical Nutrition* **87**: 44–55.

L-CAN Low-Carb Action Network < <https://lowcarbaction.org/what-is-low-carb/> > Pristupljeno 15. srpnja 2020.

McDonald, L. (1998) *The Ketogenic Diet: A complete guide for the Dieter and Practitioner*. Lyle McDonald Publishing, Salt Lake City.

Mensink, R. P., Katan, M. B. (1992) Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. A meta-analysis of 27 trials. *Arteriosclerosis and Thrombosis: a Journal of Vascular Biology* **12**: 911–919.

Moreno, B., Crujeiras, A. B., Bellido, D., Sajoux, I., Casanueva, F. F. (2016) Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease. *Endocrine* **54**: 681–690.

NCD Risk Factor Collaboration (2016) Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *The Lancet* **387**: 1377–1396.

Ni Mhurchu, C., Rodgers, A., Pan, W. H., Gu, D. F., Woodward, M., Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (2004) Body mass index and cardiovascular disease in the Asia-Pacific Region: an overview of 33 cohorts involving 310 000 participants. *International Journal of Epidemiology* **33**: 751–758.

NIH (2003) *Your Guide to Lowering Blood Pressure*. NIH – National Institute of Health, Bethesda, < https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/public/heart/hbp_low.pdf > Pristupljeno 03. kolovoza 2020.

Noakes, M., Foster, P. R., Keogh, J. B., James, A. P., Mamo, J. C., Clifton, P. M. (2006) Comparison of isocaloric very low carbohydrate/high saturated fat and high carbohydrate/low saturated fat diets on body composition and cardiovascular risk. *Nutrition & Metabolism* **3**: 7.

Paoli A. (2014) Ketogenic diet for obesity: friend or foe?. *International Journal of Environmental Research and Public Health* **11**: 2092–2107.

Paoli, A., Rubini, A., Volek, J.S., Grimaldi, K.A. (2013) Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets. *European Journal of Clinical Nutrition* **67**: 789–796.

Pi-Sunyer X. (2009) The medical risks of obesity. *Postgraduate Medicine* **121**: 21–33.

Raynor, H. A., Champagne, C. M. (2016) Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: Interventions for the Treatment of Overweight and Obesity in Adults. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* **116**: 129-147.

Sproston, N. R., Ashworth, J. J. (2018) Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Frontiers in Immunology* **9**: 754.

Stern, L., Iqbal, N., Seshadri, P., Chicano, K. L., Daily, D. A., McGrory, J., Williams, M., Gracely, E. J., Samaha, F. F. (2004) The effects of low-carbohydrate versus conventional weight loss diets in severely obese adults: one-year follow-up of a randomized trial. *Annals of Internal Medicine* **140**: 778–785.

Sumithran, P., Prendergast, L.A., Delbridge, E., Purcell, K., Shulkes, A., Kriketos, A., Proietto, J. (2013) Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss. *European Journal of Clinical Nutrition* **67**: 759–764.

The global diabetes community (2019) *Insulin Resistance*. Diabetes.co.uk - the global diabetes community < <https://www.diabetes.co.uk/insulin-resistance.html> > Pristupljeno 03. kolovoza 2020.

Ting, R., Dugré, N., Allan, G. M., Lindblad, A. J. (2018) Ketogenic diet for weight loss. *Canadian Family Physician Medecin De Famille Canadien* **64**: 906.

Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., Jemal, A. (2015) Global cancer statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* **65**: 87-108.

Vernon, M. C., Mavropoulos, J., Transue, M., Yancy, W. S., Westman, E. C. (2003) Clinical experience of a carbohydrate-restricted diet: effect on diabetes mellitus. *Metabolic Syndrome and Related Disorders* **1**: 233–237.

Westman, E. C., Yancy, W. S., Edman, J. S., Tomlin, K. F., Perkins, C. E. (2002) Effect of 6-month adherence to a very low carbohydrate diet program. *The American Journal of Medicine* **113**: 30–36.

WHO (2020) *Obesity and overweight*. WHO - World Health Organization, Ženeva, < <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> > Pristupljeno 17. srpnja 2020.

Yancy, W. S., Jr, Olsen, M. K., Guyton, J. R., Bakst, R. P., Westman, E. C. (2004) A low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-fat diet to treat obesity and hyperlipidemia: a randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* **140**: 769–777.

Young, I. S., Woodside, J. V. (2001) Antioxidants in health and disease. *Journal of Clinical Pathology* **54**: 176–186.

Zheng, W., McLerran, D.F., Rolland, B., Zhang, X., Inoue, M., Matsuo, K., He, J., Gupta, P.C., Ramadas, K., Tsugane, S., Irie, F., Tamakoshi, A., Gao, Y.-T., Wang, R., Shu, X.-O., Tsuji, I., Kuriyama, S., Tanaka, H., Satoh, H., Chen, C.-J., Yuan, J.-M., Yoo, K.-Y., Ahsan, H., Pan, W.-H., Gu, D., Pednekar, M.S., Sauvaget, C., Sasazuki, S., Sairenchi, T., Yang, G., Xiang, Y.-B., Nagai, M., Suzuki, T., Nishino, Y., You, S.-L., Koh, W.-P., Park, S.K., Chen, Y., Shen, C.-Y., Thornquist, M., Feng, Z., Kang, D., Boffetta, P. & Potter, J.D. (2011) Association between Body-Mass Index and Risk of Death in More Than 1 Million Asians. *New England Journal of Medicine*. **364**: 719–729.

Zimmet, P., Alberti, K. G., Shaw, J. (2001) Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* **414**: 782–787.

Izjava o izvornosti

Izjavljujem da je ovaj završni rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

ime i prezime studenta