



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΑΙΓΑΙΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΟΣ  
ΤΜΗΜΑ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΤΡΟΦΙΜΩΝ  
ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ

**ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ:  
ΠΙΘΑΝΕΣ ΕΥΕΡΓΕΤΙΚΕΣ ΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ**

**Αικατερίνη Π. Τζίτζιρα**

**ΔΙΑΤΡΙΒΗ**

Που υποβλήθηκε στο Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών  
“Διατροφή Ευζωία και Δημόσια Υγεία”  
του Τμήματος Επιστήμης Τροφίμων και Διατροφής  
ως μέρος των απαιτήσεων για την απόκτηση  
Διπλώματος Ειδίκευσης

Μύρινα, Λήμνος  
Φεβρουάριος, 2023

## ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΔΙΑΤΡΙΒΗΣ

Αξιολόγηση Διπλωματικής Διατριβής της: **Αικατερίνη Τζιτζιρα του Παναγιώτη**

Θέμα: **Διαλειμματική νηστεία: πιθανές ευεργετικές δράσεις στην υγεία του ανθρώπου.**

Ημερομηνία παρουσίασης:

Η παρούσα διπλωματική διατριβή αφού εξετάστηκε ως προς:

τη δομή/μορφή της εργασίας, τη σαφήνεια του ερευνητικού ερωτήματος, τη βιβλιογραφική έρευνα, τη θεωρητική τεκμηρίωση, τη μεθοδολογία, το εμπειρικό μέρος, την αυτονομία της έρευνας, την ποιότητα παρουσίασης καθώς και τελικά συμπεράσματα της έρευνας, από την τριμελή επιτροπή αξιολόγησης που αποτελείται από τους:

Ευθύμιος Πούλιος

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης

Γεώργιος Βάσιος

ΕΔΙΠ

Αναπληρωτής Καθηγητής

Επίκουρος Καθηγητής

(Επιβλέπων Καθηγητής)

Συνολικά αξιολογήθηκε με βαθμό \_\_\_\_\_

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ

Κωνσταντίνος Γιαγκίνης

Αναπληρωτής Καθηγητής

Είμαι συγγραφέας αυτής της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής Εργασίας και κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, έχω αναφέρει τις όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων ή ιδεών, είτε αυτές αναφέρονται ακριβώς είτε παραφρασμένες. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία προετοιμάστηκε από εμένα προσωπικά, ειδικά για τη συγκεκριμένη μεταπτυχιακή διπλωματική εργασία.

Λήμνος, Φεβρουάριος 2023

Τζίτζιρα Αικατερίνη

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Με την ολοκλήρωση της διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ευθύμιο Πούλιο για τις εύστοχες παρατηρήσεις του οι οποίες συντέλεσαν στην εκπόνηση μιας άρτιας εργασίας υψηλού επιπέδου.

Επίσης, ευχαριστώ θερμά τον Διευθυντή του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών κ. Κωνσταντίνο Γιαγκίνη ο οποίος με στήριξε καθ' όλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου και είχε ενεργό ρόλο στην επιλογή του θέματος της παρούσας εργασίας.

## ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

### Τζίτζιρα Κατερίνα

#### Σπουδές

##### **Πτυχίο στην Πληροφορική**

Ελληνικό Ανοικτό Πανεπιστήμιο  
Σχολή Θετικών Επιστήμων και Τεχνολογίας  
Τμήμα Πληροφορικής  
2021

##### **Ετήσιο Επιμορφωτικό πρόγραμμα**

«Επιμόρφωση για το μάθημα της Σεξουαλικής Αγωγής στην εκπαίδευση»  
Διάρκεια: 420 ώρες  
Πανεπιστήμιο Αιγαίου  
Κέντρο Επιμόρφωσης και διά βίου μάθησης  
2021-2022

#### Ξένες Γλώσσες

##### **Αγγλικά**

Άριστη γνώση  
ECPE (Examination for the Certificate of Proficiency in English) του Πανεπιστημίου MICHIGAN  
2012

##### **Ισπανικά**

Καλή γνώση  
ΚΠΓ (Κρατικό Πιστοποιητικό Γλωσσομάθειας) Επίπεδο B1  
2022

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στις παλαιότερες κοινωνίες, ειδικά τις πρωτόγονες, η νηστεία ήταν ο κανόνας καθώς η πρόσβαση σε τροφή πλούσια σε πρωτεΐνες ήταν σποραδική και εξαρτάτο από την επιτυχία του κυνηγιού. Ο δυτικός τρόπος ζωής οδήγησε στην πολυφαγία, οπότε τα σχήματα νηστείας μπορούν να θεωρηθούν ως επιστροφή στην κανονικότητα του ανθρώπινου οργανισμού. Η διαλειμματική νηστεία είναι ένα σύγχρονο πρότυπο διατροφής και αποτελεί εναλλακτική πρόταση στις κλασικές δίαιτες περιορισμού θερμίδων. Μπορεί να εφαρμοστεί ως νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας ή ως χρονικά περιορισμένη διατροφή, που είναι η πιο δημοφιλής. Η παρούσα διπλωματική εργασία έχει ως σκοπό να αναδείξει τα πιθανά οφέλη της διαλειμματικής νηστείας στην υγεία του ανθρώπου. Αναζητήθηκαν πιθανά οφέλη στη γήρανση και στη διάρκεια ζωής, στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκα άτομα, σε καρδιαγγειακές και νευροεκφυλιστικές νόσους, στον καρκίνο, σε ισχαιμικές βλάβες και στους κirkάδιους ρυθμούς. Ο σκοπός επιτεύχθηκε μέσω βιβλιογραφικής αναζήτησης άρθρων και ανασκοπήσεων σχετικά με τη διαλειμματική νηστεία και τις επιδράσεις της. Η αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας έγινε στις βάσεις δεδομένων Scopus, PubMed και Google Scholar χρησιμοποιώντας ως όρους αναζήτησης τις φράσεις "intermittent fasting", "intermittent diet", "intermittent food" και "alternate day fasting". Η μελέτη των άρθρων αυτών έδειξε ότι η διαλειμματική νηστεία στις ποικίλες της μορφές αποτελεί μια διατροφική επιλογή η οποία μπορεί να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των ανθρώπων που την ακολουθούν προσφέροντας μακροζωία, βελτίωση σε σημαντικούς δείκτες υγείας, όπως το σωματικό βάρος και η αρτηριακή πίεση και μείωση των δυσμενών συνεπειών διαφόρων ασθενειών όπως ο καρκίνος, οι νευρολογικές διαταραχές και οι διαταραχές του βιολογικού ρολογιού. Τέλος, επισημαίνεται ότι θα πρέπει να γίνουν περισσότερες και πιο στοχευμένες έρευνες ώστε να εξαχθούν ασφαλή αποτελέσματα όσον αφορά τα μακροπρόθεσμα οφέλη της διαλειμματικής νηστείας καθώς και πιθανά οφέλη στην υγεία που δεν έχουν ακόμα μελετηθεί.

**Λέξεις κλειδιά:** διαλειμματική νηστεία, νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας, περιορισμός θερμίδων, απώλεια βάρους, γήρανση, καρδιαγγειακές νόσοι

## ABSTRACT

In older societies, especially primitive ones, fasting was part of everyday life as access to protein-rich food was sporadic and dependent on hunting success. The Western way of life has led to overeating, so fasting regimens can be seen as a return to the normality of the human organism. Intermittent fasting is a modern dietary pattern and is an alternative proposal to classic calorie restriction diets. It can be implemented as alternate-day fasting or as time-restricted feeding, which is the most popular. The purpose of this thesis is to highlight the possible benefits of intermittent fasting on human health. Specifically, potential benefits are sought in aging and life span, in weight loss in obese individuals, in cardiovascular and neurodegenerative diseases, in cancer, in ischemic injuries and in circadian rhythms. The aim is achieved through a literature review of articles and reviews on intermittent fasting and its effects. The international literature search was performed in the Scopus, PubMed and Google Scholar databases using the search terms "intermittent fasting", "intermittent diet", "intermittent food" and "alternate day fasting". The study of these articles showed that intermittent fasting in its various forms is a dietary choice that can improve the quality of life of people who follow it by offering longevity, improvement in key health indicators, such as body weight and blood pressure and a reduction of the adverse consequences of diseases such as cancer, neurological disorders and biological clock disturbances. Finally, it is pointed out that more targeted research should be done in order to draw safe results regarding the long-term benefits of intermittent fasting as well as possible benefits in health that have not yet been studied.

**Key-words:** intermittent fasting, alternate day fasting, calorie restriction, weight loss, aging, cardiovascular disease

**ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ**

<b>ADF</b>	Alternate-Day Fasting - Νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας
<b>ADMF</b>	Alternate-Day Modified Fasting - Τροποποιημένη νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας
<b>AL</b>	Ad Libitum - Κατά βούληση
<b>CER</b>	Continuous Energy Restriction - Συνεχής ενεργειακός περιορισμός
<b>CR</b>	Calorie Restriction - Περιορισμός θερμίδων
<b>DR</b>	Dietary Restriction - Διαιτητικός περιορισμός
<b>HDL</b>	High-Density Lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας
<b>IF</b>	Intermittent Fasting - Διαλειμματική νηστεία
<b>LDF</b>	Limited Daily Feeding - Περιορισμένη ημερήσια σίτιση
<b>LDL</b>	Low-Density Lipoprotein - Λιποπρωτεΐνη χαμηλής πυκνότητας
<b>REM</b>	Rapid Eye Movement - Ύπνος με γρήγορες κινήσεις των ματιών
<b>TRE</b>	Time-Restricted Eating - Χρονικά περιορισμένη διατροφή
<b>TRF</b>	Time-Restricted Feeding - Χρονικά περιορισμένη σίτιση



**ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ**

ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	VI
ABSTRACT .....	VII
ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ .....	VIII
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	IX
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ.....	X
1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ .....	1
1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΜΕΙΩΜΕΝΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ.....	1
1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ .....	2
2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ .....	11
3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ .....	12
4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	13
4.1 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΓΗΡΑΝΣΗ .....	13
4.2 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ.....	14
4.3 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΑΤΟΜΑ.....	15
4.4 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΟ ΣΤΡΕΣ .....	22
4.5 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΝΟΣΟΙ .....	22
4.6 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2.....	25
4.7 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ.....	27
4.8 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ.....	29
4.9 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΙΣΧΑΙΜΙΑ .....	31
4.10 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΙΡΚΑΔΙΟΙ ΡΥΘΜΟΙ.....	33
4.11 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ: ΘΡΗΣΚΕΥΤΙΚΕΣ ΝΗΣΤΕΙΕΣ .....	37
4.11.1 ΡΑΜΑΖΑΝΙ.....	37
4.11.2 ΕΛΛΗΝΟΡΘΟΔΟΞΗ ΧΡΙΣΤΙΑΝΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ .....	43
4.11.3 Η ΧΡΙΣΤΙΑΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΒΡΑΪΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΤΟΥ ΔΑΝΙΗΛ .....	44
5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	46
6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	50

**ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ**

<b>ΣΧΗΜΑ</b>	<b>ΣΕΛΙΔΑ</b>
Σχήμα 1 - Παραλλαγές διαλειμματικής νηστείας .....	3
Σχήμα 2 - Η βασική αρχή της διαλειμματικής νηστείας .....	6
Σχήμα 3 - Πώς η διαλειμματική νηστεία επηρεάζει όργανα και ιστούς του σώματος.....	8
Σχήμα 4 - Διατροφική πυραμίδα διαλειμματικής νηστείας.....	9
Σχήμα 5 - Απώλεια βάρους μέσω διαλειμματικής νηστείας σε μελέτη 12 εβδομάδων .....	20
Σχήμα 6 - Το κερκάρδιο ρολόι του οργανισμού .....	34

## 1 ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### 1.1 ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ ΤΗΣ ΜΕΙΩΜΕΝΗΣ ΠΡΟΣΛΗΨΗΣ ΤΡΟΦΗΣ

Κατά τη διάρκεια της εξέλιξής τους, πολλά ζώα και άνθρωποι έτρωγαν μόνο κατά διαστήματα και δεν είχαν εξαρχής τη δυνατότητα να τρέφονται κατά βούληση. Για πολλούς μικροοργανισμούς και ασπόνδυλους οργανισμούς οι μεγάλες περίοδοι ασιτίας είναι φυσιολογικές. Ακόμη και η χρόνια πείνα παρατείνει τη διάρκεια ζωής τους (Fontana & Partridge, 2015). Παραδοσιακά, νηστεία σημαίνει η οικειοθελής αποχή ή ο ισχυρός περιορισμός της πρόσληψης θερμίδων (Calorie Restriction - CR) για περιορισμένο χρονικό διάστημα (Wilhelmi de Toledo et al., 2020). Στα τρωκτικά, τόσο η νηστεία για 24 ώρες κάθε δεύτερη μέρα όσο και η νηστεία δύο φορές την εβδομάδα παρατείνουν τη διάρκεια ζωής έως και 30%, ανεξάρτητα από τη συνολική πρόσληψη τροφής και την απώλεια βάρους (Mattson et al., 2014).

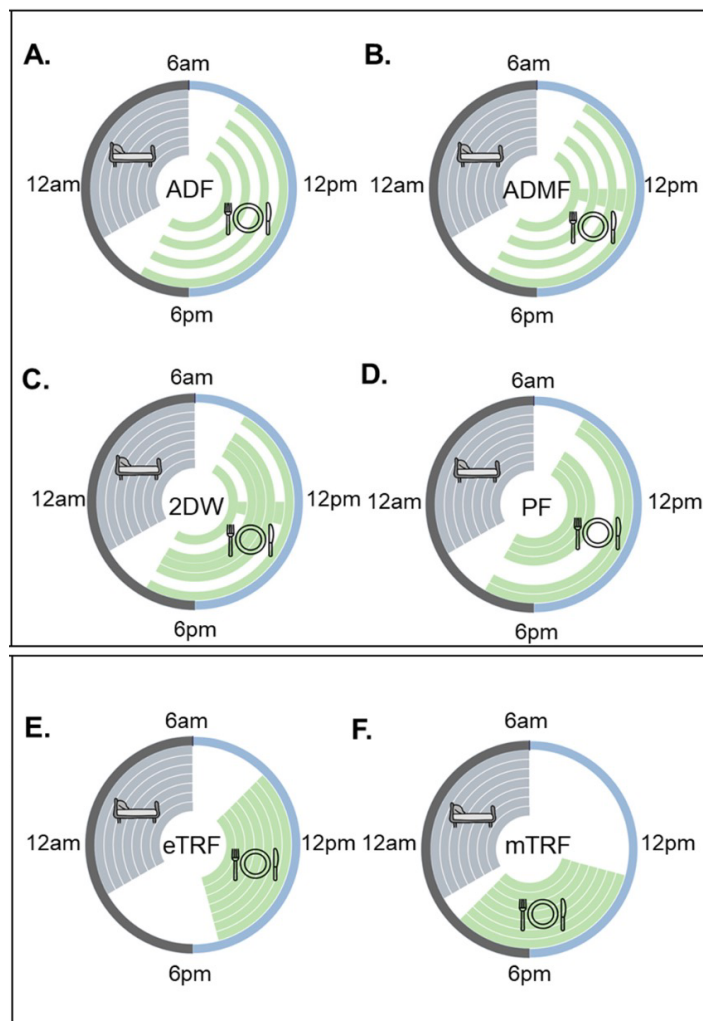
Πολλά σαρκοφάγα πιάνουν και τρώνε θήραμα μόνο μία φορά την ημέρα, μία φορά κάθε λίγες μέρες ή ακόμα λιγότερο συχνά. Σε πολλές περιοχές του κόσμου τα φυτοφάγα ζώα βιώνουν επίσης παρατεταμένες χρονικές περιόδους με λίγη ή καθόλου τροφή. Για παράδειγμα, τα ελάφια στις βόρειες περιοχές του κόσμου συνήθως υπομένουν μεγάλες περιόδους με λίγη τροφή κατά τους κρύους μήνες του χειμώνα. Αντίθετα, η ξηρασία τους ζεστούς και ξηρούς μήνες του καλοκαιριού συχνά σημαίνει μεγάλες περιόδους νηστείας για μια ποικιλία ζώων σε περιοχές της Αφρικής και της Αυστραλίας. Οι άνθρωποι πληθυσμοί στις μη ανεπτυγμένες χώρες συνεχίζουν να αντιμετωπίζουν σποραδικές ελλείψεις τροφίμων, με την πείνα να κυριαρχεί σε ορισμένες περιπτώσεις. Οι κυνηγοί-τροφοσυλλέκτες τρέφονται καλύτερα από τους αγρότες, γεγονός που μπορεί να εξηγηθεί, εν μέρει, από τη μεγαλύτερη εμπειρία και γνώση του περιβάλλοντος τους. Πράγματι, οι άνθρωποι πληθυσμοί που υποφέρουν περισσότερο από την πείνα στις μέρες μας είναι εκείνοι στην υποσαχάρια Αφρική που εξαρτώνται από τη γεωργία. Ενώ η ανάγκη απόκτησης τροφής ήταν μια σημαντική καθημερινή πρόκληση κατά τη διάρκεια μεγάλου μέρους της εξελικτικής ιστορίας των ανθρωποειδών, για τους ανθρώπους στις σύγχρονες κοινωνίες η σταθερή και αξιόπιστη παροχή τροφής είναι ο κανόνας. Η μεγάλης κλίμακας γεωργία και η επεξεργασία και διανομή τροφίμων, επιτρέπουν στους περισσότερους ανθρώπους να απασχολούνται σε επαγγέλματα και δραστηριότητες αναψυχής που απαιτούν ελάχιστη σωματική προσπάθεια λόγω της σύγχρονης τεχνολογίας. Πρόσφατα ευρήματα υποδεικνύουν ότι ο περιορισμός της ενέργειας μπορεί να ενισχύσει περαιτέρω και στη συνέχεια να διατηρήσει τις λειτουργικές ικανότητες του εγκεφάλου κατά τη γήρανση (Mattson, 2015).

Ο διαιτητικός περιορισμός (Dietary Restriction - DR), που εφαρμόστηκε ως χρόνια και συντονισμένη μειωμένη πρόσληψη όλων των διαιτητικών συστατικών εκτός από βιταμίνες και μέταλλα, αποδείχθηκε για πρώτη φορά πριν από 80 χρόνια ότι παρατείνει τη διάρκεια ζωής σε

αρουραίους. Ο διαιτητικός περιορισμός τόσο σε αρουραίους όσο και σε ποντίκια βελτιώνει τις περισσότερες πτυχές της υγείας κατά τη γήρανση (Fontana & Partridge, 2015).

## 1.2 ΟΡΙΣΜΟΣ ΚΑΙ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ ΤΗΣ ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗΣ ΝΗΣΤΕΙΑΣ

Η διαλειμματική νηστεία (Intermittent Fasting - IF) είναι ένα διατροφικό μοτίβο στο οποίο δεν καταναλώνεται τροφή για χρονικές περιόδους που κυμαίνονται από κάποιες ώρες ή μία έως αρκετές ημέρες, ακολουθούμενο από σίτιση κατά βούληση τις υπόλοιπες ώρες ή ημέρες. Ένα παράδειγμα διαλειμματικής νηστείας είναι η 24ωρη νηστεία χωρίς στερεά τροφή και νερό ή υγρά, η οποία ακολουθείται από μια κανονική περίοδο σίτισης 24 ωρών. Αυτή η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας διαφέρει κάπως από την τροποποιημένη νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας (Alternate-Day Modified Fasting – ADMF) στην οποία οι συμμετέχοντες καταναλώνουν πολύ λίγες θερμίδες μια μέρα (π.χ. 25% της συνήθους πρόσληψης) ακολουθούμενη από μια ημέρα χωρίς περιορισμούς (Di Francesco et al., 2018). Συνήθως, η διαλειμματική νηστεία είναι το διατροφικό μοτίβο στο οποίο η πρόσληψη τροφής περιορίζεται σε ένα χρονικό διάστημα 8-10 ωρών ή λιγότερο κάθε μέρα. Πρόσφατες μελέτες σε ανθρώπους υποδεικνύουν ότι η διάμεση διάρκεια φαγητού είναι περίπου 14,5 ώρες την ημέρα και η υπόθεση ότι τα περισσότερα άτομα υποβάλλονται τακτικά σε «ολονύκτια νηστεία» μπορεί επομένως να είναι εσφαλμένη. Έχει αποδειχθεί ότι η κατανάλωση φαγητού καθ' όλο το εικοσιτετράωρο έχει επιζήμιες επιπτώσεις στην υγεία και το σωματικό βάρος, οδηγώντας στην επιθυμία να μελετηθεί η χρονικά περιορισμένη σίτιση ως στρατηγική απώλειας βάρους. Ο περιορισμός της διάρκειας του φαγητού μπορεί να είναι μια αποτελεσματική στρατηγική για τη μείωση της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Ωστόσο, η διαλειμματική νηστεία δεν χρειάζεται απαραίτητα να περιλαμβάνει θερμιδικό περιορισμό, αλλά οι ώρες κατά τις οποίες είναι ελεύθερη η κατανάλωση τροφής πρέπει να επιλεγθούν με προσοχή (**Σχήμα 1**) (Rynders et al., 2019).



**Σχήμα 1.** Παραλλαγές διαλειμματικής νηστείας. A=Νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας (ADF), B=Τροποποιημένη νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας (ADMF), C,D=Νηστεία 5:2 ή περιοδική νηστεία, E,F=Χρονικά περιορισμένη διατροφή (διατροφή νωρίς ή αργά μέσα στην ημέρα αντίστοιχα) – πράσινο=ώρες πρόσληψης τροφής, γκρι=ώρες ύπνου, άσπρο=ώρες νηστείας (Πηγή: Rynders et al., 2019<sup>1</sup>)

Η διαλειμματική νηστεία μπορεί να εφαρμοστεί ελεύθερα σε ημερήσια ή εβδομαδιαία βάση. Ωστόσο, οι παρακάτω τρεις παραλλαγές είναι οι πιο δημοφιλείς:

- **Νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας** (Alternate-Day Fasting - ADF): η διατροφή εναλλάσσεται μεταξύ ημερών νηστείας και ελεύθερης τροφής για την επίτευξη απώλειας βάρους. Τις ημέρες νηστείας, τα άτομα καταναλώνουν μόνο το 25% των βασικών τους θερμίδων (περίπου 500 kcal), ενώ τις ημέρες φαγητού, δεν υπάρχει περιορισμός στην

<sup>1</sup> Rynders, C. A., Thomas, E. A., Zaman, A., Pan, Z., Catenacci, V. A., & Melanson, E. L. (2019). Effectiveness of intermittent fasting and time-restricted feeding compared to continuous energy restriction for weight loss. *Nutrients*, 11(10) <https://doi.org/10.3390/nu11102442>

πρόσληψη θερμίδων. Τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα μπορούν να χάσουν 3% με 7% του σωματικού τους βάρους μετά δύο έως τρεις μήνες νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας (Ye et al., 2022). Ωστόσο, μια μελέτη έδειξε ότι η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας δεν είχε πλεονεκτήματα έναντι του συνεχούς ενεργειακού περιορισμού (Continuous Energy Restriction - CER) όσον αφορά την απώλεια βάρους ή τη συντήρηση του βάρους σε ενήλικες με παχυσαρκία και φυσιολογικό μεταβολισμό. Επιπλέον, η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας δεν είναι κατάλληλη για άτομα που χρειάζονται τακτική σίτιση ή φαρμακευτική αγωγή, όπως έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες, ηλικιωμένα άτομα ή ασθενείς με διαβήτη τύπου 1 ή διατροφικές διαταραχές. Παρά την ευρεία υιοθέτησή της, σε σύγκριση με το συνεχές ενεργειακό περιορισμό, η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας μπορεί να είναι λιγότερο βιώσιμη μακροπρόθεσμα για τα περισσότερα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα λόγω του έντονου αισθήματος πείνας που προκαλείται από τη χαμηλή πρόσληψη θερμίδων τις ημέρες της νηστείας (Trepanowski et al., 2017). Μια τυπική νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας περιλαμβάνει μια «ημέρα νηστείας», όταν τα άτομα καταναλώνουν λιγότερο από 25% των βασικών ενεργειακών αναγκών κατά τη διάρκεια ενός 24ώρου, εναλλάσσεται με μια «ελεύθερη ημέρα», όταν επιτρέπεται η κατανάλωση φαγητού κατά βούληση για 24 ώρες (St-Onge et al., 2017).

- **Νηστεία «5:2»:** Αυστηρός περιορισμός της ενεργειακής πρόσληψης για δύο το πολύ ημέρες την εβδομάδα, αλλά κανονική σίτιση κατά τη διάρκεια της υπόλοιπης εβδομάδας. Ονομάζεται και **περιοδική νηστεία**. Μια τυπική της μορφή απαιτεί οι συμμετέχοντες να νηστεύουν μόνο 1 ή 2 μέρες την εβδομάδα και επιτρέπει 5 έως 6 ημέρες κατά βούληση κατανάλωση φαγητού την εβδομάδα (St-Onge et al., 2017). Η νηστεία 5:2 γίνεται όλο και πιο δημοφιλής, ειδικά στην παραλλαγή που περιλαμβάνει περιορισμό της πρόσληψης ενέργειας στο 25% με 30% του συνηθισμένου επιπέδου σε δύο μη συνεχόμενες ημέρες μέσα σε μια εβδομάδα χωρίς περιορισμό στις υπόλοιπες πέντε ημέρες. Μερικοί ερευνητές έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι η μέθοδος νηστείας 5:2 είναι εξίσου αποτελεσματική με το συνεχές ενεργειακό περιορισμό στη μείωση του βάρους και στη βελτίωση του μεταβολισμού της γλυκόζης και των λιπιδίων, της αναλογίας μέσης προς τους γοφούς και της ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Επιπλέον, η νηστεία 5:2 έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τον βασικό μεταβολικό ρυθμό και τη μάζα των σκελετικών μυών. Η επίδραση της νηστείας 5:2 στη διατήρηση του βάρους απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (Ye et al., 2022). Σε σύγκριση με τη νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας, η νηστεία 5:2 μπορεί να μειώσει το αίσθημα πείνας και σχετίζεται με λιγότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις όπως

ζάλη, δυσκοιλιότητα και ναυτία κατά τη διαδικασία απώλειας βάρους, πράγμα που την κάνει νηστεία επιλογής σε υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα (Hajek et al., 2021).

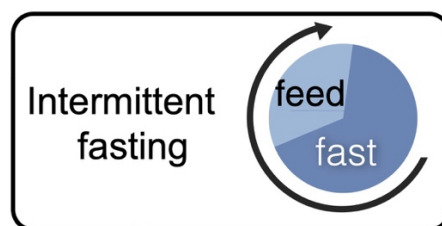
- **Χρονικά περιορισμένη διατροφή (TRE) ή χρονικά περιορισμένη σίτιση (TRF):** πρόκειται για την πιο δημοφιλή παραλλαγή διαλειμματικής νηστείας που απαιτεί από τα άτομα να τρώνε μέσα σε μια καθορισμένη περίοδο 8-10 ωρών ή λιγότερο την ημέρα και να νηστεύουν άλλες ώρες για να διατηρήσουν έναν σταθερό κερκάρδιο ρυθμό στην πρόσληψη θερμίδων τους. Σε σύγκριση με τη νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας και τη νηστεία 5:2, η χρονικά περιορισμένη διατροφή περιορίζει μόνο τις ημερήσιες ώρες γευμάτων και όχι τους τύπους ή την ποσότητα του φαγητού, καθιστώντας το πιο αποδεκτό από τα άτομα που την επιλέγουν και διευκολύνοντας την τήρησή της. Η επίδραση της χρονικά περιορισμένης διατροφής στην απώλεια βάρους συσχετίστηκε σημαντικά με το χρόνο πρόσληψης υδατανθράκων και πρωτεϊνών. Άτομα που έτρωγαν νωρίτερα την ημέρα έχασαν περισσότερο βάρος από εκείνους που έτρωγαν αργότερα. Εν τω μεταξύ, η κατανάλωση περισσότερων βασικών τροφών το βράδυ δεν ήταν ευεργετική για απώλεια βάρους (Ye et al., 2022). Σε μια μελέτη 12 εβδομάδων, υπέρβαρες ή παχύσαρκες γυναίκες που κατανάλωναν πρωινό πλούσιο σε θερμίδες είχαν καλύτερη γλυκόζη νηστείας από εκείνες που κατανάλωναν δείπνο με πολλές θερμίδες. Αυτό το αποτέλεσμα είναι σύμφωνο με τα τελευταία ευρήματα σε μελέτες μεταξύ υγιών και μη παχύσαρκων ατόμων που έδειξαν ότι η διαλειμματική νηστεία 16:8 (16 ώρες αποχής και 8 ώρες σίτισης) ήταν πιο ωφέλιμη όταν το φαγητό καταναλώθηκε μεταξύ 06:00 και 15:00 (νωρίς δηλαδή) έναντι 11:00 και 20:00 (καθαρά μεσημεριανό φαγητό) (Xie et al., 2022). Μια άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι νηστεία TRE 12 εβδομάδων με γεύμα μεταξύ 12 το βράδυ με 8 το επόμενο πρωί δεν οδήγησε σε απώλεια βάρους σε υπέρβαρους και παχύσαρκους ενήλικες, αλλά αντίθετα οδήγησε σε απώλεια μυϊκής μάζας. Ωστόσο, σε νηστεία με γεύμα μεταξύ 8 το πρωί και 4 το μεσημέρι για 12 μήνες, δεν υπήρξε σημαντική απώλεια μυϊκής μάζας και ανεξάρτητα από το χρόνο πρόσληψης θερμίδων, η χρονικά περιορισμένη διατροφή με ταυτόχρονο περιορισμό θερμίδων είχε σημαντικό αντίκτυπο στην απώλεια βάρους (Liu et al., 2022).

Πρόσφατα, η έννοια της διαλειμματικής νηστείας συνδέθηκε με αυτή του κερκάρδιου ρυθμού και εμφανίστηκε ένα νέο πρόγραμμα διατροφής, η χρονικά περιορισμένη σίτιση. Πρόκειται για μια μικρή παραλλαγή της διαλειμματικής νηστείας κατά την οποία η πρόσληψη τροφής περιορίζεται σε 12 ώρες κάθε μέρα χωρίς αλλαγή στη συνολική πρόσληψη θερμίδων. Η χρονικά

περιορισμένη σίτιση έχει αναφερθεί ότι μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση (Hwangbo et al., 2020).

Η μεγάλη πρόκληση όσον αφορά την ταξινόμηση των σχημάτων νηστείας είναι ότι η διάρκεια έχει πολύ διαφορετική σημασία αν λάβουμε υπόψη τα ζώα, όπως τα μη παχύσαρκα ποντίκια ή τους ανθρώπους. Η νηστεία μιας ημέρας προκαλεί ασιτία στα ποντίκια, ενώ μια μέρα νηστείας στον άνθρωπο θεωρείται ως διαλειμματική νηστεία. Η διαλειμματική νηστεία αναφέρεται σε διάρκεια νηστείας μεταξύ 16 και 48 ωρών, εναλλάξ με τη συνήθη πρόσληψη τροφής. Η πιο συχνά μελετημένη διαλειμματική νηστεία είναι η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας (Wilhelmi de Toledo et al., 2020).

Οι παραλλαγές στα πρότυπα της καθημερινής κατανάλωσης τροφής είναι πολυάριθμες αλλά σε γενικές γραμμές περιλαμβάνουν τρεις προσεγγίσεις: παρατεταμένες περιόδους χρόνιου ενεργειακού περιορισμού στις οποίες η ημερήσια πρόσληψη ενέργειας μειώνεται έως και 40%, αλλά η συχνότητα και η ώρα των γευμάτων παραμένουν αμετάβλητα, διαλειμματική νηστεία όπου μία ημέρα ή πολλές ημέρες νηστείας εναλλάσσονται με διατροφή κατά βούληση και η συχνότητα και ο χρόνος των γευμάτων παραμένουν αμετάβλητοι τις ημέρες λήψης τροφής και χρονικά περιορισμένη σίτιση κατά την οποία η τροφή καταναλώνεται κατά βούληση σε μια καθορισμένη χρονική περίοδο. Στη χρονικά περιορισμένη σίτιση, η ημερήσια διάρκεια φαγητού (δηλαδή ο χρόνος μεταξύ της πρώτης και της τελευταίας ενεργειακής πρόσληψης) συνήθως μειώνεται από ένα «παράθυρο φαγητού» 12-14 ωρών/ημέρα σε λιγότερο από 10 ώρες/ημέρα (**Σχήμα 2**). Η θεραπευτική αξία της διαλειμματικής νηστείας και τα θετικά αποτελέσματα για την υγεία προέρχονται κυρίως από τον κύκλο σίτισης-νηστείας ο οποίος προκαλεί έντονες αυξομειώσεις στο μεταβολισμό και ωφελεί την υγεία (Hawley et al., 2020).

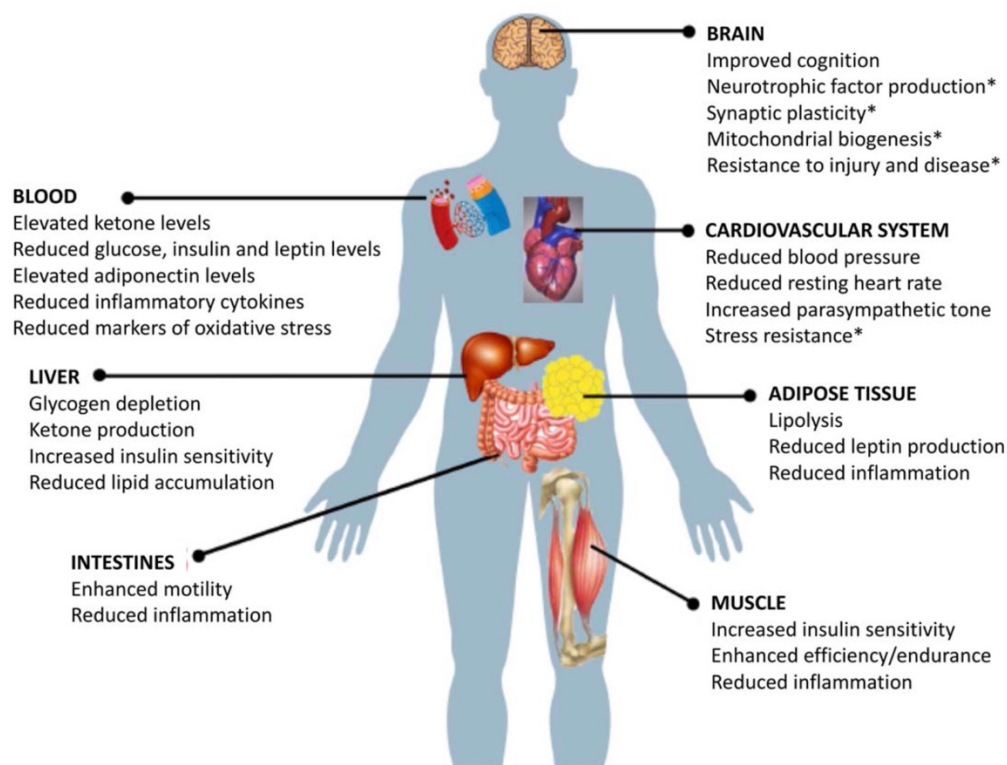


**Σχήμα 2.** Η βασική αρχή της διαλειμματικής νηστείας. Μέσα σε ένα εικοσιτετράωρο, η χρονική διάρκεια κατά την οποία μπορεί να γίνει πρόσληψη τροφής πρέπει να είναι μικρότερη από τη χρονική διάρκεια της νηστείας (Πηγή: Seals et al., 2018<sup>2</sup>)

<sup>2</sup> Seals, D. R., Brunt, V. E., & Rossman, M. J. (2018). Keynote lecture: Strategies for optimal cardiovascular aging. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 315(2), H183-H188. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00734.2017>



Ένας βασικός μηχανισμός που ευθύνεται για πολλές ευεργετικές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας φαίνεται να είναι το «γύρισμα» του μεταβολικού διακόπτη. Ο μεταβολικός διακόπτης ορίζεται ως η προτίμηση του σώματος να λαμβάνει ενέργεια από τη χρήση της έτοιμης γλυκόζης ή από τη γλυκογονόλυση σε λιπαρά οξέα και κετόνες που προέρχονται από λιπαρά οξέα. Υπάρχει ένας διαρκώς αυξανόμενος όγκος ερευνών που υποδεικνύουν ότι οι κετόνες είναι το προτιμώμενο καύσιμο τόσο για τον εγκέφαλο όσο και για το σώμα κατά τη διάρκεια περιόδων νηστείας και εκτεταμένης άσκησης. Σε σχέση με τη διαχείριση βάρους, αυτός ο διακόπτης αντιπροσωπεύει μια μετατόπιση από τη σύνθεση λιπιδίων και την αποθήκευση λίπους στην κινητοποίηση του λίπους με τη μορφή ελεύθερων λιπαρών οξέων και κετόνες που προέρχονται από λιπαρά οξέα (Varady & Hellerstein, 2008). Για το λόγο αυτό, πολλοί ειδικοί έχουν προτείνει ότι τα σχήματα διαλειμματικής νηστείας μπορεί να έχουν δυνατότητες στη θεραπεία της παχυσαρκίας και των σχετικών μεταβολικών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένου του μεταβολικού συνδρόμου και του διαβήτη τύπου 2 (**Σχήμα 3**) (Anton et al., 2018). Η μεταβολική αλλαγή τυπικά συμβαίνει στην τρίτη φάση της νηστείας (μετά από 12 ώρες από τη διακοπή της κατανάλωσης τροφής) όταν τα αποθέματα γλυκογόνου στα κύτταρα του ήπατος εξαντλούνται. Η μεταβολική αλλαγή συνήθως συμβαίνει μεταξύ 12 και 36 ωρών μετά τη διακοπή της κατανάλωσης τροφής, ανάλογα με την περιεκτικότητα σε γλυκογόνο του ήπατος στην αρχή της νηστείας και με την ποσότητα της ενεργειακής δαπάνης/άσκησης του ατόμου κατά τη διάρκεια της νηστείας. Τα λιπίδια στα λιποκύτταρα στη συνέχεια μεταβολίζονται σε ελεύθερα λιπαρά οξέα, τα οποία απελευθερώνονται στο αίμα. Ταυτόχρονα, άλλοι τύποι κυττάρων μπορεί επίσης να αρχίσουν να παράγουν κετόνες, όπως συμβαίνει με τα κύτταρα του εγκεφάλου. Έτσι, φαίνεται ότι όταν γυρίζει ο μεταβολικός διακόπτης, η κύρια πηγή ενέργειας για το σώμα μετατοπίζεται από τη γλυκόζη στις κετόνες, οι οποίες χρησιμεύουν για τη διατήρηση των μυών. Μάλιστα, η διατήρηση της άλιπης μάζας αυξάνεται μετά από σχήματα διαλειμματικής νηστείας για απώλεια βάρους, σε σύγκριση με τα συνεχή σχήματα περιορισμού θερμίδων σε ανθρώπους (Varady, 2011).



**Σχήμα 3.** Πώς η διαλειμματική νηστεία επηρεάζει όργανα και ιστούς του σώματος. Σε ανθρώπους και τρωκτικά, η διαλειμματική νηστεία έχει ως αποτέλεσμα μειωμένα επίπεδα ινσουλίνης και λεπτίνης, αυξημένα επίπεδα κετόνης και μειωμένα επίπεδα φλεγμονωδών κυτοκινών και δεικτών οξειδωτικού στρες. Τα ηπατικά κύτταρα ανταποκρίνονται στη νηστεία δημιουργώντας κετόνες, αυξάνοντας την ευαισθησία στην ινσουλίνη και μειώνοντας τη συσσώρευση λιπιδίων. Η φλεγμονή στο λεπτό και στο παχύ έντερο μειώνεται. Η ευαισθησία των μυϊκών κυττάρων στην ινσουλίνη ενισχύεται και η φλεγμονή μειώνεται στα μυϊκά κύτταρα ως μεταβολική απόκριση που προκαλείται από τη νηστεία και την άσκηση. Επίσης, η άσκηση κατά τη διάρκεια της νηστείας μπορεί να ενισχύσει την ανάπτυξη και την αντοχή των μυών. Οι ισχυρές ευεργετικές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας στο καρδιαγγειακό σύστημα έχουν τεκμηριωθεί και περιλαμβάνουν μειωμένη αρτηριακή πίεση, μειωμένο καρδιακό ρυθμό ηρεμίας, αυξημένη μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού (βελτιωμένη προσαρμογή στο καρδιαγγειακό στρες) και αντίσταση του καρδιακού μυός σε βλάβες λόγω εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ζωικά μοντέλα. Μελέτες σε πειραματόζωα και ανθρώπους έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να βελτιώσει τη γνωστική λειτουργία (μάθηση και μνήμη). Οι υποκείμενοι μηχανισμοί μπορεί να περιλαμβάνουν νευροτροφικούς παράγοντες, διέγερση της μιτοχondριακής βιογένεσης και της αυτοφαγίας και το σχηματισμό νέων συνάψεων. Η διαλειμματική νηστεία αυξάνει επίσης την αντίσταση των νευρώνων στο στρες και καταστέλλει τη φλεγμονή. *Με αστερίσκο οι επιπτώσεις που έχουν εμφανιστεί σε πειραματόζωα αλλά δεν έχουν ακόμα αξιολογηθεί επαρκώς σε ανθρώπους* (Πηγή: Anton et al., 2018<sup>3</sup>)

Η χρονικά περιορισμένη διατροφή (μία από τις μορφές διαλειμματικής νηστείας) δεν είναι πιο αποτελεσματική για την απώλεια βάρους από τις τυπικές δίαιτες περιορισμού θερμίδων, αλλά

<sup>3</sup> Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous, A. G., Leeuwenburgh, C., & Mattson, M. P. (2018). Flipping the metabolic switch: Understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, 26(2), 254-268. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>

φαίνεται να ενισχύει την καρδιαγγειακή υγεία ακόμη και σε μη παχύσαρκα άτομα. Η πιο δημοφιλής μορφή φαγητού σε περιορισμένο χρόνο περιλαμβάνει την κατανάλωση δύο και όχι τριών γευμάτων καθώς και τη μείωση του χρονικού παραθύρου κατανάλωσης θερμίδων. Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες για την εύρεση του καλύτερου χρονικού παραθύρου κατανάλωσης θερμίδων, αλλά η πιο δημοφιλής αναλογία ωρών νηστείας προς φαγητού είναι 16:8. Η διαλειμματική νηστεία μπορεί να συνδυαστεί με τη μεσογειακή διατροφή ή με μια παραλλαγή της (για παράδειγμα αυξημένη κατανάλωση ψαριών και θαλασσινών) για ακόμα καλύτερα αποτελέσματα στην υγεία (**Σχήμα 4**) (O'Keefe et al., 2020).



**Σχήμα 4.** Διατροφική πυραμίδα διαλειμματικής νηστείας βασισμένης σε παραλλαγή της μεσογειακής διατροφής που περιλαμβάνει περισσότερα ψάρια και θαλασσινά (Πηγή: O'Keefe et al., 2020<sup>4</sup>)

<sup>4</sup> O'Keefe, J. H., Torres-Acosta, N., O'Keefe, E. L., Saeed, I. M., Lavie, C. J., Smith, S. E., & Ros, E. (2020). A pesco-mediterranean diet with intermittent fasting: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(12), 1484-1493. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.049>

Παραλλαγές της διαλειμματικής νηστείας βρίσκουμε και στις θρησκευτικές νηστείες. Πολλές θρησκείες θέτουν έναν ή περισσότερους από τους ακόλουθους περιορισμούς στην κατανάλωση τροφίμων: 1) τα είδη των τροφίμων που επιτρέπεται να καταναλώνονται γενικά ή κατά τη διάρκεια συγκεκριμένων περιόδων του έτους, 2) την ώρα της ημέρας κατά την οποία επιτρέπεται η κατανάλωση τροφίμων και 3) προετοιμασία φαγητού. Αυτοί οι τύποι περιορισμών μπορούν είτε να εφαρμόζονται όλο το χρόνο ή μόνο σε ειδικές περιόδους νηστείας. Στην παρούσα εργασία μελετήθηκαν οι εξής θρησκευτικές νηστείες οι οποίες συνολικά τηρούνται από εκατοντάδες εκατομμύρια πιστών ανά τον κόσμο: 1) Ισλαμικό Ραμαζάνι, 2) τις τρεις κύριες περιόδους νηστείας του ελληνορθόδοξου χριστιανισμού (Χριστούγεννα, Σαρακοστή και Κοίμηση της Θεοτόκου) και 3) τη Νηστεία του Δανιήλ που βασίζεται στη Βίβλο. Ο λόγος για την συμπερίληψη αυτών των θρησκευτικών διαλειμματικών νηστειών και τον αποκλεισμό άλλων είναι ότι αυτές είναι οι μόνες νηστείες για τις οποίες έχει διεξαχθεί επιστημονική έρευνα που περιγράφει ρητά τη διαιτητική πρόσληψη κατά τη διάρκεια της νηστείας (Trepanowski et al., 2011).

## 2 ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Ο σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να αναδείξει τα πιθανά οφέλη της διαλειμματικής νηστείας στην υγεία του ανθρώπου. Εξετάστηκαν τα πιθανά οφέλη της διαλειμματικής νηστείας σε βασικές παραμέτρους υγείας και συγκεκριμένα:

- στη γήρανση και στη διάρκεια ζωής,
- στο μεταβολισμό,
- στην απώλεια βάρους σε παχύσαρκα άτομα,
- στην αντίσταση στο στρες,
- στις καρδιαγγειακές νόσους,
- στο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2,
- στον καρκίνο,
- στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες,
- στις ισχαιμικές βλάβες και
- στους κινκάρδιους ρυθμούς.

### 3 ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Ο σκοπός επιτεύχθηκε μέσω βιβλιογραφικής αναζήτησης άρθρων και ανασκοπήσεων σχετικά με τη διαλειμματική νηστεία και τις επιδράσεις της. Η αναζήτηση της διεθνούς βιβλιογραφίας έγινε στις βάσεις δεδομένων Scopus, PubMed και Google Scholar χρησιμοποιώντας ως όρους αναζήτησης τις φράσεις "intermittent fasting", "intermittent diet", "intermittent food" και "alternate day fasting". Η αναζήτηση βρήκε 330 άρθρα και μελετήθηκαν περίπου 100 από αυτά τα οποία ήταν σχετικά με το θέμα, είχαν δημοσιευτεί μετά το έτος 2000, δηλαδή τα τελευταία 23 χρόνια και είχαν τις περισσότερες αναφορές.

## 4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### 4.1 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΓΗΡΑΝΣΗ

Τα προγράμματα διατροφής έχουν σημαντική επίδραση στην εξέλιξη πολλών ασθενειών που σχετίζονται με την ηλικία και μπορούν να εξαχθούν σημαντικά συμπεράσματα τόσο από επιδημιολογικές όσο και από πειραματικές μελέτες. Για παράδειγμα, μία από τις πιο αποτελεσματικές διατροφικές παρεμβάσεις που μπορούν να ενισχύσουν τη μακροζωία είναι ο περιορισμός θερμίδων, που περιλαμβάνει μειωμένη πρόσληψη θερμίδων κατά περίπου 20% με 40% σε σχέση με την κατά βούληση σίτιση. Μια μελέτη σχετικά με τη διατροφική πρόσληψη ενηλίκων που ζουν στην Οκινάουα, ένα ιαπωνικό νησί με σχεδόν πέντε φορές μεγαλύτερο αριθμό αιωνόβιων από οποιοδήποτε άλλο μέρος του κόσμου, αποκάλυψε ότι οι κάτοικοι της Οκινάουα καταναλώνουν 17% λιγότερες θερμίδες από τον μέσο ενήλικα στην Ιαπωνία και 40% λιγότερες από το μέσο ενήλικα στις Ηνωμένες Πολιτείες. Πολλές έρευνες σε ζώα έχουν δείξει ότι η μειωμένη πρόσληψη τροφής οδηγεί σε αυξημένη διάρκεια ζωής. Άλλες ευεργετικές επιδράσεις περιλαμβάνουν βελτιωμένη σύνθεση και μεταβολισμό της μικροχλωρίδας του εντέρου, αυξημένη νευρογένεση, βελτιωμένη γνωστική λειτουργία και προστασία έναντι νευροεκφυλιστικών διαταραχών όπως η άνοια. Πρόσφατα, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να έχει παρόμοια αποτελέσματα με τον περιορισμό θερμίδων (Shetty et al., 2018). Αν και δεν είναι πλήρως κατανοητός ο μηχανισμός γήρανσης λόγω του πολύπλοκου «δικτύου» των ρυθμιστικών συστημάτων οξειδοαναγωγής, η επίδραση του οξειδωτικού στρες στη διαδικασία γήρανσης είναι πλέον καλά τεκμηριωμένη (Gilca et al., 2007).

Δύο διαφορετικά παραδείγματα διαιτητικού περιορισμού έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στην αύξηση της διάρκειας ζωής και της αντοχής σε ασθένειες σε αρουραίους και ποντικούς. Σε ένα παράδειγμα παρέχεται στα ζώα μια ημερήσια κατανομή τροφής που είναι συνήθως 30% με 40% μικρότερη από την κατά βούληση (ad libitum - AL) κατανάλωση ενός πληθυσμού ελέγχου. Αυτό το παράδειγμα περιορισμένης ημερήσιας σίτισης (limited daily feeding - LDF) περιλαμβάνει έναν ελεγχόμενο θερμιδικό περιορισμό και μια αντίστοιχη μείωση του σωματικού βάρους. Στο δεύτερο παράδειγμα, τα ζώα υποβάλλονται σε διαλειμματική νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας, η οποία στους αρουραίους έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη πρόσληψη τροφής με την πάροδο του χρόνου και μειωμένο σωματικό βάρος (Anson et al., 2003).

Η διαλειμματική νηστεία και η περιορισμένη ημερήσια σίτιση αναφέρεται ότι οδηγούν σε δραματικές αυξήσεις στη διάρκεια ζωής σε σύγκριση με ζώα που τρέφονται κατά βούληση (Anson et al., 2003). Η χρονικά περιορισμένη σίτιση και η διαλειμματική νηστεία είναι οι κύριες διαιτητικές παρεμβάσεις για την επίτευξη βελτίωσης της υγείας και σε ορισμένες περιπτώσεις αύξησης της

μακροζωίας. Ωστόσο, οι άνθρωποι και τα οικόσιτα ζώα, με διαθεσιμότητα τροφής καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας, μπορεί να διαταράξουν τον φυσικό συγχρονισμό μεταξύ των κιρκάδιων ρυθμών και των περιόδων δραστηριότητας και φαγητού, οδηγώντας σε μεταβολικές αλλοιώσεις και παχυσαρκία. Ως εκ τούτου, παρεμβάσεις όπως η διαλειμματική νηστεία που ενισχύει τον συγχρονισμό των κιρκάδιων ρυθμών με τη διατροφική συμπεριφορά, έχουν προταθεί ως πιθανά εργαλεία για τη βελτίωση της υγείας με πιθανή επίδραση στη διάρκεια ζωής (Ros & Carrascosa, 2020).

Αν και το μέγεθος της επίδρασης της διαλειμματικής νηστείας στην παράταση της διάρκειας ζωής είναι μεταβλητό (επηρεάζεται από το φύλο, τη διατροφή και γενετικούς παράγοντες), μελέτες σε ποντίκια και πρωτεύοντα θηλαστικά δείχνουν σταθερές ευεργετικές επιδράσεις του θερμιδικού περιορισμού στην υγεία (De Cabo & Mattson, 2019). Όταν εφαρμόζουν περιορισμό θερμίδων ή διαλειμματική νηστεία, οι οργανισμοί που κυμαίνονται από ζυμομύκητες και σκουλήκια έως αρουραίους και ποντίκια παρουσιάζουν αυξημένη αντοχή σε πολλούς διαφορετικούς τύπους στρεσογόνων παραγόντων. Αυτή η αντίσταση στο στρες σχετίζεται με αυξημένη αντίσταση των κυττάρων σε πολλούς διαφορετικούς ιστούς σε τραυματισμούς που προκαλούνται από οξειδωτικές και μεταβολικές προσβολές. Η αντοχή στο στρες κατά την εφαρμογή περιορισμού θερμίδων και διαλειμματικής νηστείας σε μια σειρά ειδών παρέχει ισχυρές ενδείξεις ότι αυτός ο μηχανισμός συμβάλλει στην παράταση της διάρκειας ζωής μέσω του διατροφικού περιορισμού (Mattson & Wan, 2005).

## 4.2 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ

Η σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών της δίαιτας, σε συνδυασμό με τις μειώσεις στην πρόσληψη ενέργειας, αποτελούν παραδοσιακά εργαλεία για τη βελτίωση της μεταβολικής υγείας. Ωστόσο, ένας αυξανόμενος όγκος στοιχείων υποδηλώνει ότι η διαλειμματική νηστεία μέσω του περιορισμού της ημερήσιας διάρκειας κατά την οποία καταναλώνεται το φαγητό μπορεί να καθυστερήσει και συχνά να αναστρέψει τα συμπτώματα που σχετίζονται με μεταβολικές διαταραχές (Mattson et al., 2014).

Η διαλειμματική νηστεία οδηγεί σε εξάντληση των αποθεμάτων γλυκογόνου (γλυκόζης) του ήπατος. Όταν τα αποθέματα γλυκογόνου του ήπατος εξαντλούνται, τα λιπαρά οξέα απελευθερώνονται από τα λιπώδη κύτταρα στην κυκλοφορία και τα λιπαρά οξέα στη συνέχεια μεταβολίζονται σε κετονοσώματα στο ήπαρ. Οι παραγόμενες κετόνες στη συνέχεια μεταφέρονται στον εγκέφαλο όπου αποτελούν πηγή ενέργειας για τους νευρώνες. Συνήθως χρειάζονται τουλάχιστον δώδεκα ώρες για να εξαντληθούν τα αποθέματα γλυκογόνου του ήπατος σε τυπικές περιπτώσεις καθιστικής ζωής. Ωστόσο, η έντονη άσκηση μπορεί να επιταχύνει την έναρξη της κετογένεσης και μπορεί να αυξήσει το μέγεθος της παραγωγής κετόνης όταν η άσκηση ξεκινά μετά



την αλλαγή του μεταβολισμού (Mattson, 2019). Τα αποτελέσματα μελετών σε ανθρώπους στις οποίες μετρώνται διάφοροι δείκτες υγείας στην αρχή και μετά από περιόδους διαλειμματικής νηστείας 2-6 μηνών ή περισσότερο, υποδηλώνουν ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να προστατεύσει από το μεταβολικό σύνδρομο και τις σχετικές διαταραχές (Mattson et al., 2017).

Η γλυκόζη και τα λιπαρά οξέα είναι οι κύριες πηγές ενέργειας για τα κύτταρα. Μετά τα γεύματα, η γλυκόζη χρησιμοποιείται για ενέργεια και το λίπος αποθηκεύεται στον λιπώδη ιστό ως τριγλυκερίδια. Κατά τις περιόδους νηστείας, τα τριγλυκερίδια διασπώνται σε λιπαρά οξέα και γλυκερίνη, τα οποία χρησιμοποιούνται για ενέργεια. Το ήπαρ μετατρέπει τα λιπαρά οξέα σε κετονοσώματα, τα οποία είναι η κύρια πηγή ενέργειας για πολλούς ιστούς, ιδιαίτερα τον εγκέφαλο, κατά τη διάρκεια της νηστείας. Στην κατάσταση σίτισης, τα επίπεδα κετόνης στο αίμα είναι χαμηλά και στους ανθρώπους αυξάνονται μέσα σε 8 έως 12 ώρες μετά την έναρξη της νηστείας, φτάνοντας σε υψηλά επίπεδα σε 24 ώρες. Στα τρωκτικά η αύξηση των επιπέδων κετόνης στο πλάσμα εμφανίζεται εντός 4 έως 8 ωρών μετά την έναρξη της νηστείας, φτάνοντας στα υψηλότερα επίπεδα εντός 24 ωρών. Ο χρόνος αυτής της απόκρισης δίνει κάποια ένδειξη των κατάλληλων περιόδων νηστείας σε διατροφικά προγράμματα διαλειμματικής νηστείας ώστε να μεγιστοποιηθούν τα μεταβολικά οφέλη (De Cabo & Mattson, 2019).

#### **4.3 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ ΣΕ ΠΑΧΥΣΑΡΚΑ ΑΤΟΜΑ**

Οι περισσότερες φαρμακευτικές θεραπείες που έχουν ως στόχο την απώλεια βάρους θεωρούνται αναχρονιστικές και αναποτελεσματικές. Τελευταία αυξάνεται ο αριθμός των παχύσαρκων ατόμων που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση, αλλά αυτό αφορά μια μειοψηφία παχύσαρκων ατόμων. Ως εκ τούτου, ο βασικός άξονας της θεραπείας για την παχυσαρκία παραμένει η παρέμβαση στον τρόπο ζωής που βασίζεται σε διατροφικές αλλαγές που γενικά αποτελούν το πρώτο βήμα σε οποιοδήποτε πρόγραμμα απώλειας βάρους. Η διαλειμματική νηστεία είναι γνωστό ότι είναι χρήσιμη στη θεραπεία της δυσεπίλυτης παχυσαρκίας και της θεραπείας των νοσηρά παχύσαρκων ατόμων. Τα αρχικά θεραπευτικά σχήματα βασίστηκαν σε κλασική διαλειμματική νηστεία χωρίς περιορισμό θερμίδων ώστε να διασφαλιστεί η τήρηση του διατροφικού μοτίβου. Παρά τη φαινομενικά αυστηρή φύση της, η διαλειμματική νηστεία έχει γενικά καλό ιστορικό τήρησης και μπορεί να προκαλέσει σημαντικές μειώσεις στο σωματικό βάρος σε άτομα με παχυσαρκία, υποδηλώνοντας ότι αυτή είναι μια κλινικά αποδεκτή θεραπευτική προσέγγιση (Brown et al., 2013).

Η πλειονότητα των μελετών για τη διαλειμματική νηστεία σε ανθρώπους έχει εξετάσει εάν αυτή μπορεί να είναι μια πιθανή στρατηγική για τη μείωση του βάρους και τη διόρθωση δυσμενών μεταβολικών παραμέτρων μεταξύ παχύσαρκων και υπέρβαρων ατόμων. Αυτό είναι σημαντικό αφού τα προβλήματα της μακροχρόνιας τήρησης του συνεχούς ενεργειακού περιορισμού για τη

διαχείριση βάρους είναι γνωστά. Η πρώτη μελέτη διαλειμματικής νηστείας για απώλεια βάρους περιλάμβανε 10 παχύσαρκα άτομα με άσθμα. Το πιο μελετημένο σχήμα διαλειμματικής νηστείας ήταν μειωμένη πρόσληψη θερμίδων κατά 70% σε εναλλασσόμενες ημέρες, μια τροποποιημένη μορφή νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας. Οι περισσότερες μελέτες νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας που συνοψίζονται σε πρόσφατες ανασκοπήσεις δείχνουν οφέλη όσον αφορά τη μείωση του βάρους (-3% έως -7%), του σωματικού λίπους (3 - 5,5 kg), της ολικής χοληστερόλης ορού (-10% έως -21%) και των τριγλυκεριδίων (-14% έως -42%), καθώς και βελτιώσεις στην ομοιόσταση της γλυκόζης. Τα επίπεδα κετόνης στο αίμα ήταν επίσης αυξημένα κατά τη διάρκεια της νηστείας. Ωστόσο, η έλλειψη συγκριτικής ομάδας συνεχούς ενεργειακού περιορισμού στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες σημαίνει και πάλι ότι δεν μπορούμε να προσδιορίσουμε εάν αυτές οι επιδράσεις είναι συνάρτηση του συνολικού ενεργειακού περιορισμού/απώλειας βάρους ή κάποια συγκεκριμένη επίδραση της διαλειμματικής νηστείας (Mattson et al., 2017).

Η χρονικά περιορισμένη διατροφή είναι ένας δυνητικά ευκολότερος τρόπος από τον περιορισμό θερμίδων για τη διατήρηση του βέλτιστου σωματικού βάρους και υγείας για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, επειδή οι ασθενείς δεν χρειάζεται να μειώσουν τη συνολική πρόσληψη τροφής ή να υπολογίσουν τη συνολική ημερήσια πρόσληψη θερμίδων. Κλινικές μελέτες έχουν επιβεβαιώσει την αποτελεσματικότητα αυτής της στρατηγικής και έχουν δείξει ότι είναι καλά ανεκτή από τους συμμετέχοντες. Αρκετές πιλοτικές μελέτες έχουν αναφέρει τα ευεργετικά αποτελέσματα της χρονικά περιορισμένης διατροφής σε ανθρώπους. Στις μελέτες αυτές φαίνεται ότι η χρονικά περιορισμένη διατροφή δεν μείωσε τη συνολική μάζα. Αυτό σημαίνει ότι η χρονικά περιορισμένη διατροφή μειώνει τη λιπώδη μάζα επιλεκτικά χωρίς απώλεια μυών. Αυτό το αποτέλεσμα μπορεί να εξηγήσει γιατί η χρονικά περιορισμένη διατροφή βελτιώνει τη μεταβολική δυσλειτουργία σε ασθενείς που είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, ιδιαίτερα επειδή η μυϊκή μάζα είναι ένας σημαντικός παράγοντας για τον έλεγχο του σωματικού βάρους και τη διατήρηση μιας μεταβολικά υγιούς κατάστασης (Moon et al., 2020).

Στους ενήλικες, υπάρχουν ενδείξεις ότι η διαλειμματική νηστεία είναι αποτελεσματική βραχυπρόθεσμα (οκτώ εβδομάδες έως έξι μήνες) για να βοηθήσει τα άτομα με παχυσαρκία να χάσουν σωματικό βάρος (4% με 8%) και σωματικό λίπος και να βελτιώσουν την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Μελέτες δείχνουν ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να είναι πιο αποτελεσματική για την πρόκληση τέτοιων βελτιώσεων αντί του ημερήσιου περιορισμού της ενέργειας λόγω συνολικής μείωσης της ενεργειακής πρόσληψης. Μια μελέτη που διεξήχθη σε νεαρές (προεμμηνοπαυσιακές) ενήλικες γυναίκες έδειξε ότι η απώλεια βάρους ήταν παρόμοια, αλλά η ινσουλίνη νηστείας και η αντίσταση στην ινσουλίνη μειώθηκαν σε μεγαλύτερο βαθμό στη διαλειμματική νηστεία σε σύγκριση με την ομάδα ημερήσιου θερμιδικού περιορισμού (Gow et al., 2016). Μια άλλη κλινική μελέτη σε υπέρβαρες ή παχύσαρκες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες

έδειξε ότι η νηστεία για δύο μη συνεχόμενες ημέρες την εβδομάδα έχει ως αποτέλεσμα μειωμένο σωματικό βάρος, μειωμένη λιπώδη μάζα και περίμετρο μέσης και μειωμένη αρτηριακή πίεση. Ομοίως, σε τρεις μελέτες σε μη παχύσαρκα και παχύσαρκα άτομα, η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας μείωσε το σωματικό βάρος και τη μάζα λίπους (Kroeger et al., 2014).

Οι μελέτες νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας σε ανθρώπους συχνά καταλήγουν σε απώλεια βάρους, κάτι που έρχεται σε αντίθεση με τα μοντέλα ποντικών που δείχνουν διατήρηση βάρους. Τρεις βραχυπρόθεσμες μελέτες σε άνδρες συμμετέχοντες έδειξαν διατήρηση του σωματικού βάρους. Άλλες μελέτες ενθάρρυναν τους συμμετέχοντες να καταναλώνουν το 145% έως το 200% των ενεργειακών τους αναγκών τις ημέρες σίτισης, ωστόσο οι συμμετέχοντες εξακολουθούσαν να αντιμετωπίζουν ακούσια απώλεια βάρους. Αυτές οι αναφορές υποδηλώνουν ότι τα σχήματα νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας μπορεί να έχουν θεραπευτική αξία ως θεραπείες παχυσαρκίας. Παρεμβάσεις διάρκειας 4 έως 16 εβδομάδων αναφέρουν απώλεια βάρους μεταξύ 3% έως 13%, ενώ μελέτες που εκτείνονται σε 24 εβδομάδες αναφέρουν απώλεια βάρους 6% έως 11%. Αρκετές μελέτες νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας υποδηλώνουν διατήρηση άλιπης μάζας. Διαφορετικά συμπεράσματα θα μπορούσαν να προκύψουν από διαφορετικούς βαθμούς απώλειας βάρους, διάρκεια παρεμβάσεων και αποκλίσεις μεταξύ των μεθόδων αξιολόγησης της σύστασης του σώματος (Hoddy et al., 2020).

Μελέτες δείχνουν ότι η διαλειμματική νηστεία αποτρέπει την παχυσαρκία που προκαλείται από δίαιτα πλούσια σε λιπαρά. Στο νησί της Οκινάουα, ο παραδοσιακός πληθυσμός συνήθως διατηρεί ένα θεραπευτικό σχήμα διαρκούς νηστείας και έχει χαμηλά ποσοστά παχυσαρκίας και σακχαρώδη διαβήτη, καθώς και εξαιρετική μακροζωία. Οι κάτοικοι της Οκινάουα καταναλώνουν συνήθως μια δίαιτα χαμηλών θερμίδων από πηγές φτωχές σε ενέργεια αλλά πλούσιες σε θρεπτικά συστατικά, ιδιαίτερα τοπικές γλυκοπατάτες, λαχανικά και όσπρια (Willcox et al., 2006). Επιπλέον, έξι βραχυπρόθεσμες μελέτες που αφορούσαν υπέρβαρους ή παχύσαρκους ενήλικες έδειξαν ότι η διαλειμματική νηστεία είναι εξίσου αποτελεσματική για την απώλεια βάρους με τις τυπικές δίαιτες. Δύο πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι ο ημερήσιος θερμιδικός περιορισμός ή η διαλειμματική νηστεία 4:3 (24ωρη νηστεία τρεις φορές την εβδομάδα) ανέστρεψε την αντίσταση στην ινσουλίνη σε ασθενείς με προδιαβήτη ή διαβήτη τύπου 2. Ωστόσο, σε μια μελέτη 12 μηνών που συνέκρινε εναλλασσόμενη νηστεία, ημερήσιο περιορισμό θερμίδων και δίαιτα ελέγχου, οι συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες παρέμβασης έχασαν βάρος αλλά δεν είχαν καμία βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη, στα επίπεδα λιπιδίων ή στην αρτηριακή πίεση, σε σύγκριση με τους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου (De Cabo & Mattson, 2019).

Σχεδόν όλες οι μελέτες έχουν καταλήξει ότι η διαλειμματική νηστεία έχει οδηγήσει σε κάποιο βαθμό απώλειας βάρους, που κυμαίνεται από 2,5% έως 9,9% και σχετίζεται με απώλεια λίπους. Έχουν διεξαχθεί πολυάριθμες τέτοιες μελέτες, ωστόσο το πρωτόκολλο, η διάρκεια και τα βασικά

χαρακτηριστικά του πληθυσμού του δείγματος ποικίλλουν σημαντικά. Ενώ το βάρος και η μάζα λίπους μειώθηκαν στις περισσότερες μελέτες, είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη η τήρηση του πρωτοκόλλου και τα ποσοστά εγκατάλειψης της διαλειμματικής νηστείας. Μερικές μελέτες έχουν βρει ότι τα άτομα έτρωγαν περισσότερο από ό,τι συνταγογραφήθηκε τις ημέρες νηστείας και λιγότερο από ό,τι συνταγογραφήθηκε τις ημέρες των εορτών. Με βάση αυτά τα ευρήματα προκύπτουν δύο ερωτήματα. Πρώτον, η διαλειμματική νηστεία ή απλά η μείωση των προσλαμβανόμενων θερμίδων οδηγεί σε απώλεια βάρους; Δεύτερον, μήπως η διαλειμματική νηστεία εφαρμόζεται λανθασμένα στον πραγματικό κόσμο λόγω δυσκολίας τήρησης του πρωτοκόλλου; Επιπλέον, τα ποσοστά εγκατάλειψης της νηστείας έφτασαν το 40%. Έτσι, παρά τη στατιστική σημασία των αποτελεσμάτων απώλειας βάρους, η κλινική σημασία και η πρακτικότητα της διατήρησης ενός σχήματος διαλειμματικής νηστείας είναι αμφισβητήσιμη (Stockman et al., 2018).

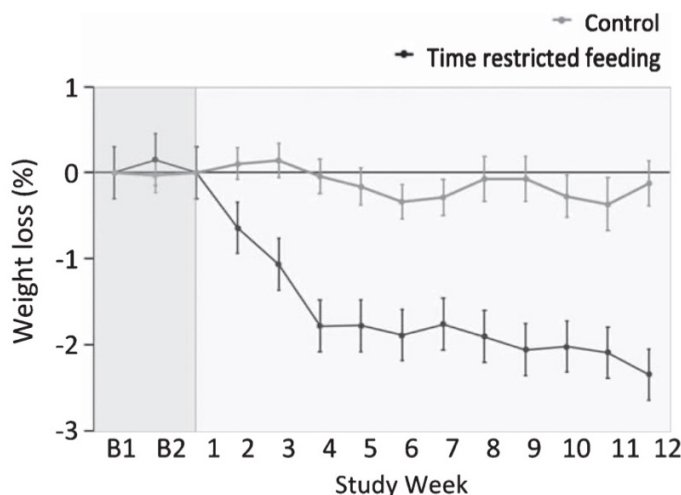
Αποτελέσματα μελετών υποδηλώνουν ότι ένα πρόγραμμα διαλειμματικής νηστείας στο οποίο όλες οι θερμίδες καταναλώνονται σε ένα παράθυρο 8 ωρών κάθε μέρα, σε συνδυασμό με προπόνηση με αντιστάσεις, θα μπορούσε να βελτιώσει ορισμένους βιοδείκτες που σχετίζονται με την υγεία, να μειώσει τη μάζα λίπους και να διατηρήσει τη μυϊκή μάζα. Αυτό το είδος αγωγής θα μπορούσε να υιοθετηθεί από αθλητές κατά τη διάρκεια των φάσεων συντήρησης της προπόνησης στις οποίες ο στόχος είναι η διατήρηση της μυϊκής μάζας με ταυτόχρονη μείωση της λιπώδους μάζας. Απαιτούνται πρόσθετες μελέτες για τη διερεύνηση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων της διαλειμματικής νηστείας και των συνεπειών μετά τη διακοπή της (Moro et al., 2016).

Όσον αφορά τη χρονικά περιορισμένη διατροφή και επειδή δεν υπάρχει περιορισμός στην πρόσληψη θερμίδων και ομοιόμορφη ρύθμιση των επιτρεπόμενων χρόνων φαγητού, διαφορετικές μελέτες έχουν αναφέρει ποικίλα αποτελέσματα. Ωστόσο, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι η μείωση της συνολικής πρόσληψης θερμίδων και η επιλογή του χρόνου σίτισης ειδικά τις πρωινές ώρες της ημέρας, είναι μια ευεργετική στρατηγική διαχείρισης βάρους. Δεδομένων αυτών των ευρημάτων, τα υπέρβαρα και παχύσαρκα άτομα θα πρέπει να εξετάσουν το ενδεχόμενο να αλλάξουν την παραδοσιακή τους αντίληψη για το δείπνο ως κοινωνικό γεύμα, προκειμένου να μεγιστοποιήσουν την απώλεια βάρους (Ye et al., 2022). Η βιβλιογραφία σχετικά με τη χρονικά περιορισμένη σίτιση ποικίλλει ανάλογα με τη χρονική περίοδο που διατίθεται για την κατανάλωση ενέργειας και η πλειονότητα ήταν μελέτες για νηστεία του Ραμαζανιού ή μελέτες όπου η απώλεια βάρους δεν ήταν στόχος. Οι παραπάνω μελέτες δείχνουν μικρές ή μόνο μέτριες αλλαγές στο βάρος (Guess, 2018).

Όσον αφορά το άσθμα, η απώλεια βάρους μειώνει τα συμπτώματα του άσθματος σε παχύσαρκους ασθενείς. Σε μια μελέτη, οι ασθενείς που τηρούσαν το σχήμα νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας είχαν αυξημένα επίπεδα κετονικών σωμάτων στον ορό τις ημέρες

περιορισμού ενέργειας και έχασαν βάρος σε περίοδο 2 μηνών, κατά την οποία μετριάστηκαν τα συμπτώματα του άσθματος. Η μείωση των συμπτωμάτων συσχετίστηκε με σημαντικές μειώσεις των επιπέδων στον ορό δεικτών φλεγμονής και οξειδωτικού στρες (De Cabo & Mattson, 2019).

Το σωματικό βάρος μειώθηκε σημαντικά σε όλες τις μελέτες κατά 3% έως 8% μετά από 3 έως 24 εβδομάδες θεραπείας. Σε μελέτες με μοντέλα που παρείχαν τροφή την ημέρα της νηστείας παρατηρήθηκε η μεγαλύτερη απώλεια βάρους. Για παράδειγμα, οι υπέρβαροι συμμετέχοντες έχασαν το 8% του σωματικού τους βάρους σε μια περίοδο 8 εβδομάδων. Παρόμοιες μειώσεις στο βάρος (3% με 7%) αποδείχθηκαν στις άλλες μελέτες διαλειμματικής νηστείας 8 και 12 εβδομάδων. Η συχνότητα των εβδομαδιαίων ημερών νηστείας φαίνεται επίσης να επηρεάζει τον βαθμό απώλειας βάρους. Οι συμμετέχοντες έχασαν βάρος πιο γρήγορα στις μελέτες νηστείας εναλλασσόμενων ημερών που απαιτούσαν 3 έως 4 ημέρες νηστείας την εβδομάδα σε σύγκριση με μελέτες περιοδικής νηστείας, οι οποίες απαιτούσαν από τους συμμετέχοντες να νηστεύουν μόνο 1 έως 2 ημέρες την εβδομάδα. Κατά μέσο όρο, η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας προκαλεί μείωση σωματικού βάρους κατά 0,75 kg την εβδομάδα, ενώ η περιοδική νηστεία προκαλεί μείωση σωματικού βάρους κατά 0,25 kg την εβδομάδα (St-Onge et al., 2017). Συνοπτικά, αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η 8ωρη σίτιση προκαλεί ήπιο θερμιδικό περιορισμό και απώλεια βάρους σε παχύσαρκους ενήλικες, χωρίς την ανάγκη μέτρησης θερμίδων (**Σχήμα 5**). Αυτά τα προκαταρκτικά δεδομένα ενθαρρύνουν τη χρήση της χρονικά περιορισμένης διατροφής ως τεχνική απώλειας βάρους σε παχύσαρκους ενήλικες, αλλά απαιτούνται πιο μακροπρόθεσμες και μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες προτού εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα (Gabel et al., 2018).



**Σχήμα 5.** Απώλεια βάρους μέσω διαλειμματικής νηστείας σε μελέτη 12 εβδομάδων με δύο αρχικές εβδομάδες προσαρμογής (B1 και B2) (Πηγή: Gabel et al., 2018<sup>5</sup>)

Οι περισσότερες μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις του περιορισμού θερμίδων και της διαλειμματικής νηστείας σε πειραματόζωα και ανθρώπους περιλάμβαναν μόνο υπέρβαρα άτομα (Wan et al., 2003). Ωστόσο, μένει να καθοριστεί εάν και σε ποιο βαθμό ο περιορισμός θερμίδων και/ή η διαλειμματική νηστεία μπορεί να ωφελήσουν άτομα των οποίων το σωματικό βάρος είναι εντός του «υγιούς» εύρους. Μελέτες έδειξαν ότι η διαλειμματική νηστεία χωρίς περιορισμό θερμίδων είχε σημαντικά οφέλη για την υγεία στα ποντίκια, υποδηλώνοντας την πιθανότητα παρόμοιες μειώσεις στη συχνότητα των γευμάτων να βελτιώσουν την υγεία των ανθρώπων ανεξάρτητα από το σωματικό τους βάρος. Σαφώς, απαιτούνται καλά ελεγχόμενες μελέτες σε ανθρώπους για να διαπιστωθούν τα οφέλη για την υγεία που μπορούν να επιτευχθούν από τον περιορισμό θερμίδων και τη διαλειμματική νηστεία σε ανθρώπους σε μια σειρά δεικτών μάζας σώματος (Mattson & Wan, 2005).

Οι περισσότερες επεμβατικές μελέτες νηστείας σε ανθρώπους αφορούσαν την τελική απώλεια βάρους και δεν χρησιμοποίησαν ομάδες ελέγχου (ορισμένες χρησιμοποίησαν πολλαπλά σχήματα ενεργειακού περιορισμού). Μικρές μελέτες σε παχύσαρκα και μη παχύσαρκα άτομα διαπίστωσαν ότι το βάρος ήταν χαμηλότερο κατά 2,5% με 8% μετά από 3-8 εβδομάδες νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας. Σε μια μεγαλύτερη μελέτη 3 μηνών, το βάρος ήταν 6,3% χαμηλότερο μετά από νηστεία δύο φορές την εβδομάδα (νηστεία «5:2») (Horne et al., 2015).

<sup>5</sup> Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 345-353. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>

Παραμένει αμφίβολο εάν τα οφέλη της διαλειμματικής νηστείας οφείλονται αποκλειστικά σε μηχανισμούς απώλειας βάρους ή μη απώλειας βάρους. Η επιτυχία κάθε τύπου δίαιτας εξαρτάται από τη συμμόρφωση με τους κανόνες της, την πιστή δηλαδή τήρηση της προτεινόμενης από επαγγελματία υγείας δίαιτας σύμφωνα με τον κερκάρδιο ρυθμό. Η διαλειμματική νηστεία δεν χρησιμεύει μόνο για τη μείωση του σωματικού βάρους, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως αποτελεσματική μέθοδος μη φαρμακολογικής θεραπείας. Αυτό έχει αποδειχθεί από διάφορες μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους και ζώα. Ωστόσο, η κατάσταση της υγείας των ατόμων θα πρέπει να ληφθεί υπόψη πριν από την έναρξη της νηστείας (Malinowski et al., 2019).

Όσον αφορά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα στην απώλεια βάρους, η δημοτικότητα της διαλειμματικής νηστείας στο ευρύ κοινό δείχνει ότι θα πρέπει να γίνουν περαιτέρω μελέτες. Δεν έχει ακόμαδειχθεί εάν η μακροπρόθεσμη διαλειμματική νηστεία είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος ελέγχου βάρους για άτομα που είναι υπέρβαρα ή παχύσαρκα ή εάν η διαλειμματική νηστεία μπορεί να προσφέρει οφέλη για την υγεία σε άτομα οποιουδήποτε βάρους ανεξάρτητα από την απώλεια βάρους. Απαιτείται έρευνα υψηλής ποιότητας που συγκρίνει τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας για να εξακριβωθούν τυχόν πραγματικά οφέλη ή επιβλαβείς επιπτώσεις που μπορεί να έχει αυτή για τον έλεγχο του βάρους και τη βελτίωση της μεταβολικής υγείας στον πληθυσμό (Harvie & Howell, 2017).

Η λιπώδης νόσος του ήπατος είναι ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας και ο επιπολασμός της έχει αυξηθεί τα τελευταία χρόνια, παράλληλα με την αύξηση των ποσοστών παχυσαρκίας και άλλων μεταβολικών ασθενειών. Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν διεθνώς εγκεκριμένες φαρμακολογικές θεραπείες για τη νόσο αυτή και οι παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, συμπεριλαμβανομένης της απώλειας βάρους και της άσκησης, παραμένουν οι ακρογωνιαίοι λίθοι για τη θεραπεία της. Η διατροφή μπορεί να είναι μια βιώσιμη προσέγγιση για τη θεραπεία της νόσου. Διατροφικές στρατηγικές που περιλαμβάνουν κετογονικές, μεσογειακές, πλούσιες σε πρωτεΐνες, φυτικές δίαιτες, χαμηλές σε υδατάνθρακες και η διαλειμματική νηστεία έχουν γίνει όλο και πιο δημοφιλείς λόγω των οφελών τους στο μεταβολισμό (Moore et al., 2020). Δεδομένου ότι ο πρωταρχικός στόχος για τη θεραπεία της λιπώδους νόσου του ήπατος είναι η απώλεια βάρους, είναι εύλογο ότι η διαλειμματική νηστεία επηρεάζει θετικά τη στεάτωση του ήπατος και τους μεταβολικούς δείκτες. Ως εκ τούτου, η διαλειμματική νηστεία ίσως αποτελεί χρήσιμη παρέμβαση σε ασθενείς με λιπώδη νόσο του ήπατος. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη επιστημονικά στοιχεία που να επιβεβαιώνουν τις παραπάνω θεωρητικές προστατευτικές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας έναντι της λιπώδους νόσου του ήπατος (Vancells et al., 2021).

#### 4.4 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΟ ΣΤΡΕΣ

Αποτελέσματα μελετών αποκαλύπτουν ότι η διαλειμματική νηστεία έχει πολλά οφέλη για την υγεία, εκτός από τη μείωση της παραγωγής ελεύθερων ριζών και της παχυσαρκίας. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία αυξάνει τον αριθμό των βλαστοκυττάρων και μειώνει την εντερική φλεγμονή. Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας μπορούν να επιτευχθούν τουλάχιστον εν μέρει με τη διατήρηση της υγείας του εντέρου. Επιπλέον, η διαλειμματική νηστεία έχει επίσης αποδειχθεί ότι βελτιώνει την προσαρμογή του καρδιαγγειακού στρες σε μοντέλα αρουραίων με ανεξέλεγκτο στρες (Yang et al., 2020).

Τα στοιχεία σχετικά με τη διαλειμματική νηστεία ή τον θερμιδικό περιορισμό είναι περιορισμένα και ποικίλα, όπως το είδος της παρέμβασης, η διάρκεια της παρέμβασης και ο πληθυσμός-στόχος. Τα τρέχοντα στοιχεία υποδηλώνουν συντριπτικά ότι διαλειμματική νηστεία και ο θερμιδικός περιορισμός προκαλούν μιτοφαγία και αυξάνουν δείκτες που σχετίζονται με τη μιτοφαγία. Με βάση τα τρέχοντα στοιχεία, θα μπορούσε να προκύψει το συμπέρασμα ότι η διαλειμματική νηστεία έχει έναν πολλά υποσχόμενο ρόλο ως μια νέα, πρακτική προσέγγιση χωρίς παρενέργειες στη ρύθμιση της υγείας, προκαλώντας αυτοφαγία (ανακύκλωση κατεστραμμένων ή άχρηστων κυτταρικών συστατικών) σε διάφορα όργανα του σώματος. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να διευκρινιστεί η σχέση μεταξύ της στέρησης τροφής και της μιτοφαγίας (Mehrabani et al., 2020). Η αυτοφαγία που προκαλείται από τη διαλειμματική νηστεία και το θερμιδικό περιορισμό σε διάφορους ιστούς συμπεριλαμβανομένου του ήπατος θα μπορούσε επίσης να χρησιμοποιηθεί ως στρατηγική για τη μείωση της ηπατικής στεάτωσης (Grefhorst et al., 2021).

Ευρήματα μελετών υποδηλώνουν ότι η αύξηση του χρονικού διαστήματος μεταξύ των γευμάτων είναι ευεργετική, ακόμη και όταν το μέγεθος των γευμάτων αυξάνεται χωρίς αλλαγή της συνολικής θερμιδικής πρόσληψης. Τα παραπάνω ευρήματα παρέχουν ισχυρή υποστήριξη για την υπόθεση ότι πολλά από τα ευεργετικά αποτελέσματα του διαιτητικού περιορισμού είναι το αποτέλεσμα μιας ήπιας κυτταρικής απόκρισης στο στρες (Mattson et al., 2003).

#### 4.5 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΝΟΣΟΙ

Η διαλειμματική νηστεία βελτιώνει πολλαπλούς δείκτες καρδιαγγειακής υγείας σε ζώα και ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένης της αρτηριακής πίεσης, του καρδιακού ρυθμού, των επιπέδων υψηλής και χαμηλής πυκνότητας χοληστερόλης (High-Density Lipoprotein - HDL και Low-Density Lipoprotein - LDL), των τριγλυκεριδίων και της γλυκόζης. Επιπλέον, η διαλειμματική νηστεία μειώνει τους δείκτες της συστηματικής φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες που σχετίζονται με την αθηροσκλήρωση. Οι αναλύσεις ηλεκτροκαρδιογραφικών καταγραφών δείχνουν



ότι η διαλειμματική νηστεία ενισχύει την ικανότητα ενίσχυσης του παρασυμπαθητικού τόνου σε αρουραίους και ανθρώπους. Η μελέτη CALERIE (Comprehensive Assessment of Long-Term Effects of Reducing Intake of Energy) έδειξε ότι η μείωση κατά 12% στην ημερήσια πρόσληψη θερμίδων για μια περίοδο 2 ετών βελτιώνει πολλούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε μη παχύσαρκα άτομα. Άλλη μελέτη ανέφερε ότι η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας ήταν αποτελεσματική για την απώλεια βάρους και την καρδιοπροστασία σε ενήλικες με φυσιολογικό βάρος αλλά και υπέρβαρους. Οι βελτιώσεις στους δείκτες καρδιαγγειακής υγείας γίνονται συνήθως εμφανείς εντός 2 έως 4 εβδομάδων μετά την έναρξη της εναλλασσόμενης νηστείας και στη συνέχεια εξαφανίζονται σε διάστημα αρκετών εβδομάδων μετά την επανέναρξη μιας κανονικής δίαιτας (De Cabo & Mattson, 2019).

Η διαλειμματική νηστεία μπορεί να ασκήσει τα αποτελέσματά της μέσω πολλαπλών οδών, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης του οξειδωτικού στρες, της βελτιστοποίησης των κινδύνων ρυθμών και της κετογένεσης (Dong et al., 2020). Πρόσφατα, πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να έχει οφέλη που σχετίζονται με την καρδιαγγειακή υγεία και περιλαμβάνουν προστασία της καρδιάς από ισχαιμικό επεισόδιο, μειωμένο δείκτη μάζας σώματος και λιπίδια αίματος, βελτιωμένη ανοχή στη γλυκόζη και χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης στεφανιαίας νόσου (Shetty et al., 2018).

Η επίδραση της διαλειμματικής νηστείας στις συγκεντρώσεις ολικής και LDL χοληστερόλης δεν έχει σαφώς καθοριστεί. Αν και ορισμένες μελέτες αναφέρουν μείωση των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης που κυμαίνεται από 6% έως 21% και μείωση της LDL χοληστερόλης που κυμαίνεται από 7% έως 32%, άλλες δεν αναφέρουν καμία επίδραση. Σημαντικές μειώσεις σε αυτούς τους παράγοντες κινδύνου λιπιδίων έχουν παρατηρηθεί μόνο σε μελέτες στις οποίες οι συμμετέχοντες είχαν ήπια αυξημένη χοληστερόλη (δηλαδή, LDL χοληστερόλη >110 mg/dL). Οι συγκεντρώσεις τριγλυκεριδίων μειώθηκαν στην πλειονότητα των μελετών διαλειμματικής νηστείας, με μειώσεις που κυμαίνονται από 16% έως 42%. Σε μελέτες που πέτυχαν απώλεια βάρους ενός κιλού την εβδομάδα, τα τριγλυκερίδια μειώθηκαν κατά 30% με 40%, ενώ στις μελέτες που πέτυχαν απώλεια βάρους 0,25 έως 0,5 κιλών την εβδομάδα τα τριγλυκερίδια μειώθηκαν κατά 10% έως 20%. Έτσι, τόσο τα σχήματα νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας όσο και τα σχήματα περιοδικής νηστείας φαίνεται να είναι αποτελεσματικά στη μείωση των επιπέδων των τριγλυκεριδίων, αλλά το αποτέλεσμα εξαρτάται από το ποσό του χαμένου βάρους (St-Onge et al., 2017).

Η συστολική και η διαστολική αρτηριακή πίεση μειώθηκαν μόνο στις μελέτες διαλειμματικής νηστείας που πέτυχαν απώλεια βάρους τουλάχιστον 6% με 7%. Σε αυτές τις μελέτες, οι μειώσεις της συστολικής αρτηριακής πίεσης κυμαίνονταν από 3% έως 8% και οι μειώσεις της διαστολικής αρτηριακής πίεσης κυμαίνονταν από 6% έως 10% μετά από 6 έως 24 εβδομάδες θεραπείας. Οι συμμετέχοντες σε αυτές τις μελέτες είχαν όλοι οριακή προϋπέρταση, γεγονός που υποδηλώνει ότι

αυτές οι δίαιτες μπορεί να αποτρέψουν την εξέλιξη της προϋπέρτασης σε υπέρταση. Απαιτούνται μακροχρόνιες και μεγαλύτερης κλίμακας μελέτες για να επιβεβαιωθεί αυτό το ενδιαφέρον προκαταρκτικό εύρημα (St-Onge et al., 2017). Η διαλειμματική νηστεία έχει δείξει θετικά αποτελέσματα στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και σε μια πρόσφατη μελέτη που αξιολόγησε τις πιθανές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας στις τιμές της αρτηριακής πίεσης σε 60 άτομα. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διαλειμματική νηστεία μείωσε σημαντικά την 24ωρη απέκκριση νατρίου στα ούρα, που σχετίζεται με μείωση των τιμών συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Οι συγγραφείς της μελέτης κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι αυτή η μείωση σχετίζεται εν μέρει με τη μείωση της κατανάλωσης νατρίου κατά τη διάρκεια της διαλειμματικής νηστείας (Di Daniele et al., 2021).

Στα τρωκτικά, ο δια βίου θερμιδικός περιορισμός αποτρέπει τις καρδιακές αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία και την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, ενώ ο βραχυπρόθεσμος περιορισμός θερμίδων που ξεκινά αργότερα στη ζωή αναστρέφει αρκετά χαρακτηριστικά της καρδιοπάθειας. Σύμφωνα με τα τελευταία ευρήματα στα ποντίκια, η βραχυπρόθεσμη (12 εβδομάδων) απώλεια βάρους μέσω θερμιδικού περιορισμού μειώνει τη συστολική αρτηριακή πίεση και βελτιώνει τη μακροαγγειακή και μικροαγγειακή ενδοθηλιακή λειτουργία σε υπέρβαρους και παχύσαρκους μεσήλικες και ηλικιωμένους ανθρώπους. Ωστόσο, ο διαρκής θερμιδικός περιορισμός δεν είναι εφικτός λόγω του ότι οι μειώσεις στη μυϊκή και οστική μάζα θα είχαν αρνητικές επιπτώσεις για ενήλικες κανονικού βάρους. Ως αποτέλεσμα, επί του παρόντος υπάρχει μεγάλο ενδιαφέρον για εναλλακτικές λύσεις του χρόνιου θερμιδικού περιορισμού που περιλαμβάνει διαλειμματική νηστεία (νηστεία 2 ημέρες/εβδομάδα ή καθημερινή σίτιση σε περιορισμένο χρόνο) ή νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας (νηστεία αρκετές ημέρες/μήνα) (Seals et al., 2018).

Όταν οι αρουραίοι διατηρούνται σε μοτίβο περιορισμού θερμίδων ή διαλειμματικής νηστείας, οι τιμές της αρτηριακής πίεσης σε ηρεμία (τόσο η συστολική όσο και η διαστολική) μειώνονται σημαντικά. Ο καρδιακός ρυθμός σε ηρεμία είναι επίσης μειωμένος σε αρουραίους με διαλειμματική νηστεία. Όσον αφορά το καρδιαγγειακό σύστημα, οι πύθκοι στη δίαιτα περιορισμού θερμίδων παρουσιάζουν χαμηλότερο σωματικό βάρος και μειωμένο σωματικό λίπος, μειωμένη αρτηριακή πίεση, βελτιωμένη ρύθμιση της γλυκόζης, μειωμένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και βελτιωμένο προφίλ λιποπρωτεϊνών. Παρόμοιες αλλαγές έχουν παρατηρηθεί σε ανθρώπινες μελέτες. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη με υπέρβαρες γυναίκες, 8 εβδομάδες περιορισμού θερμίδων οδήγησαν σε σημαντικές μειώσεις τόσο της συστολικής όσο και της διαστολικής αρτηριακής πίεσης, της LDL χοληστερόλης και των τριγλυκεριδίων, αλλαγές που αναμένεται να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού (Mattson & Wan, 2005).

Δεδομένα από επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι οι δίαιτες θερμιδικού περιορισμού μειώνουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων και εγκεφαλικού στους ανθρώπους. Μια πρόσφατη μελέτη σε ανθρώπους παρείχε ισχυρές ενδείξεις ότι ο μακροχρόνιος περιορισμός θερμίδων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο αθηροσκλήρωσης. Εκτός από την καταστολή της διαδικασίας της αθηροσκλήρωσης, ο περιορισμός της ενέργειας και η τακτική νηστεία μπορεί να προστατεύσουν πιο άμεσα τα κύτταρα της καρδιάς και του εγκεφάλου από ισχαιμική βλάβη. Πράγματι, ο περιορισμός θερμίδων προστάτευσε την καρδιά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε αρουραίους. Επίσης, μετά από τρεις μήνες περιορισμού θερμίδων σε αρουραίους, η έκταση της εγκεφαλικής βλάβης μετά από εγκεφαλικό μειώθηκε και η λειτουργική έκβαση βελτιώθηκε. Έτσι, ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία μπορούν να εξουδετερώσουν τις διεργασίες που μακροπρόθεσμα έχουν ως αποτέλεσμα την απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων και μπορεί επίσης να βελτιώσουν την έκβαση σε όσους έχουν υποστεί έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό (Mattson, 2005). Τα αποτελέσματα από προκλινικά πειράματα σε νεαρά και μεσήλικα ζώα υποδηλώνουν ότι η διαλειμματική νηστεία οδηγεί σε βελτιωμένα προφίλ κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων της αρτηριακής πίεσης και της δραστηριότητας των συμπαθητικών νευρών. Ωστόσο, παραμένει ασαφές εάν αυτές οι στρατηγικές είναι κατάλληλες για ηλικιωμένους ενήλικες κανονικού βάρους, καθώς είναι πιθανό να σχετίζονται με παρόμοιο βαθμό απώλειας βάρους με το συμβατικό θερμιδικό περιορισμό (Martens & Seals, 2016).

#### **4.6 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ ΤΥΠΟΥ 2**

Η διαλειμματική νηστεία μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης διαφόρων παθολογιών που σχετίζονται με την ηλικία, συμπεριλαμβανομένου του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Η βελτίωση της σύστασης του σώματος, ο μεταβολισμός της γλυκόζης και των λιπιδίων, η μειωμένη φλεγμονή και η μικροχλωρίδα του εντέρου μπορεί να διαδραματίσουν καθοριστικό ρόλο σε αυτή τη διαδικασία. Δύο πρόσφατες ανασκοπήσεις ανέφεραν ότι μια παρέμβαση διαλειμματικής νηστείας 28 ημερών βελτίωσε τη μικροχλωρίδα του εντέρου μειώνοντας τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο πλάσμα, ενώ βελτιώθηκε ο ενεργειακός μεταβολισμός. Η αύξηση της ποικιλίας των βακτηρίων λόγω της διαλειμματικής νηστείας σχετίζεται με τη μείωση της φλεγμονής και υποδηλώνουν ότι η μικροχλωρίδα είναι ένας αιτιολογικός παράγοντας βελτίωσης του σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 μέσω της διαλειμματικής νηστείας (Huda et al., 2021).

Η πρώτη προσέγγιση για τη θεραπεία ασθενών που είναι υπέρβαροι ή/και έχουν διαβήτη τύπου 2 θα πρέπει να είναι η συνταγογράφηση τακτικής άσκησης και διατροφικού περιορισμού. Η άσκηση (ιδιαίτερα έντονη αερόβια άσκηση) και ο περιορισμός της ενέργειας (θερμιδικός περιορισμός και διαλειμματική νηστεία) μπορούν να οδηγήσουν σε εντυπωσιακές βελτιώσεις στον

μεταβολισμό της γλυκόζης και των λιπιδίων και μπορούν να εξαλείψουν την ανάγκη για φαρμακευτική αγωγή. Η άσκηση και ο περιορισμός της ενέργειας μειώνουν επίσης την αρτηριακή πίεση, τον καρδιακό ρυθμό ηρεμίας, τη φλεγμονή και το οξειδωτικό στρες. Η ευαισθησία των μυϊκών και ηπατικών κυττάρων στην ινσουλίνη ενισχύεται από την άσκηση και το θερμιδικό περιορισμό (Mattson, 2014).

Μελέτες διαλειμματικής νηστείας που αφορούν την πρόληψη του διαβήτη περιλαμβάνουν μια ποικιλία διατροφικών προσεγγίσεων, συμπεριλαμβανομένου του περιορισμού της πρόσληψης τροφής για 18 έως 20 ώρες την ημέρα, της νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας και του σοβαρού περιορισμού των θερμίδων για έως και 8 συνεχόμενες ημέρες ή περισσότερο. Τέσσερις μελέτες νηστείας συμμετεχόντων με διαβήτη τύπου 2 ήταν μικρές (περίπου 63 συμμετέχοντες) και μικρής διάρκειας (περίπου 20 εβδομάδων). Τρεις από τις μελέτες έδειξαν ότι η διαλειμματική νηστεία, είτε σε διαδοχικές ημέρες περιορισμού είτε με νηστεία 16 ωρών την ημέρα ή περισσότερο, μπορεί να οδηγήσει μεν σε απώλεια βάρους, ωστόσο δεν υπήρξε βελτίωση στους γλυκαιμικούς δείκτες σε σύγκριση με ένα πρόγραμμα διατροφής χωρίς νηστεία. Μία από τις μελέτες έδειξε μειώσεις στους γλυκαιμικούς δείκτες, στο βάρος και στις δόσεις φαρμάκων όταν συγκρίθηκαν δύο ημέρες σοβαρού ενεργειακού περιορισμού με τον χρόνιο ενεργειακό περιορισμό. Μια άλλη μελέτη εξέτασε άνδρες με προδιαβήτη και το χρόνο λήψης τροφής σε μια περίοδο 24 ωρών, με την ομάδα παρέμβασης να περιορίζεται σε ένα πρόγραμμα 6 ωρών φαγητού (με τελικό γεύμα πριν από τις 3 μ.μ.) σε σύγκριση με ένα πρόγραμμα ελέγχου όπου η κατανάλωση φαγητού συνέβη σε περίοδο 12 ωρών. Παρατηρήθηκε αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, καλύτερη ανταπόκριση των β-κυττάρων, βελτιωμένη αρτηριακή πίεση, μειωμένο οξειδωτικό στρες και αυξημένη όρεξη στην ομάδα παρέμβασης. Η ασφάλεια της διαλειμματικής νηστείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης δεν έχει μελετηθεί (Evert et al., 2019).

Η διαλειμματική νηστεία δεν φαίνεται να έχει καμία επίδραση στις συγκεντρώσεις γλυκόζης νηστείας σε υγιή άτομα. Από την άλλη πλευρά, η δίαιτα φαίνεται να έχει μικρή ευεργετική επίδραση σε άτομα με προδιαβήτη, με μειώσεις της γλυκόζης νηστείας να κυμαίνονται από 3% έως 6%. Η μεγαλύτερη μείωση της γλυκόζης νηστείας παρατηρήθηκε σε άτομα με προδιαβήτη που εφάρμοσαν νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας έναντι ομάδας ελέγχου χωρίς παρέμβαση. Μετά από 12 εβδομάδες, η γλυκόζη νηστείας μειώθηκε κατά 6% στην ομάδα νηστείας εναλλασσόμενης ημέρας σε σχέση με την ομάδα ελέγχου. Παρατηρήθηκε επίσης μείωση της γλυκόζης (3% με 4%) σε ασθενείς με προδιαβήτη σε δύο άλλες μελέτες 8 εβδομάδων για νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας και περιοδική νηστεία (St-Onge et al., 2017).

#### 4.7 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Πολυάριθμες μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι ο ημερήσιος θερμιδικός περιορισμός ή η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας μειώνει την εμφάνιση νέων όγκων κατά τη διάρκεια της φυσιολογικής γήρανσης στα τρωκτικά και καταστέλλει την ανάπτυξη πολλών τύπων όγκων ενώ αυξάνει την ευαισθησία τους στη χημειοθεραπεία και ακτινοβολία (O'Flanagan et al., 2017). Ομοίως, η διαλειμματική νηστεία πιστεύεται ότι βλάπτει τον ενεργειακό μεταβολισμό στα καρκινικά κύτταρα, αναστέλλοντας την ανάπτυξή τους και καθιστώντας τα ευαίσθητα σε κλινικές θεραπείες. Πολλές κλινικές μελέτες διαλειμματικής νηστείας σε ασθενείς με καρκίνο έχουν ολοκληρωθεί και άλλες βρίσκονται σε εξέλιξη. Αρκετές μελέτες που αφορούσαν ασθενείς με κακοήγη όγκο στον εγκέφαλο υποδηλώνουν ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να καταστείλει την ανάπτυξη του όγκου και να παρατείνει την επιβίωση. Υπάρχουν μελέτες διαλειμματικής νηστείας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, των ωθηκών, του προστάτη, του ενδομητρίου και του παχέος εντέρου. Τα συγκεκριμένα σχήματα διαλειμματικής νηστείας ποικίλλουν μεταξύ των μελετών, αλλά όλα περιλαμβάνουν έναρξη διαλειμματικής νηστείας κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας. Καμία μελέτη δεν έχει ακόμη καθορίσει εάν η διαλειμματική νηστεία επηρεάζει την υποτροπή του καρκίνου στον άνθρωπο (De Cabo & Mattson, 2019).

Μελέτες σε τρωκτικά έχουν δείξει σταθερά ότι τόσο ο περιορισμός θερμίδων όσο και η διαλειμματική νηστεία μπορούν να μειώσουν τη συχνότητα αυθόρμητων όγκων και μπορούν να καταστείλουν την ανάπτυξη νέων καρκινικών όγκων. Όταν τα ενήλικα ποντίκια με τάση για όγκο διατηρήθηκαν είτε σε περιορισμό ενέργειας 40% είτε σε σχήμα νηστείας μίας ημέρας την εβδομάδα, η εμφάνιση νέων όγκων καθυστέρησε σημαντικά. Ένα διατροφικό μοτίβο στο οποίο τα ποντίκια τρέφονταν με επαναλαμβανόμενο κύκλο τριών εβδομάδων στο 50% της κατά βούληση πρόσληψης, ακολουθούμενο από τρεις εβδομάδες ελεύθερης διατροφής κατά τη διάρκεια της ενήλικης ζωής τους, μείωσε τόσο τη συχνότητα όσο και την λανθάνουσα περίοδο των όγκων του μαστού. Αρουραίοι ηλικίας ενός μηνός διατηρήθηκαν σε ένα πρόγραμμα 48 ωρών νηστείας την εβδομάδα για 48 εβδομάδες και παρατηρήθηκε ότι ήταν πιο ανθεκτικοί στην ανάπτυξη κακοήθων όγκων στο ήπαρ σε σύγκριση με τους αρουραίους που τρέφονταν κατά βούληση. Ο περιορισμός θερμίδων φαίνεται επίσης να μειώνει τη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου στους πιθήκους. Ο μηχανισμός με τον οποίο ο ενεργειακός περιορισμός καταστέλλει το σχηματισμό καρκίνου μπορεί να περιλαμβάνει ενίσχυση της απόπτωσης και αναστολή της αγγειογένεσης (Mattson, 2005).

Τα καρκινικά κύτταρα επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό από τη θρεπτική κατάσταση του περιβάλλοντός τους. Επειδή η πρόσληψη τροφής ρυθμίζει τη συγκέντρωση θρεπτικών συστατικών στο αίμα, η τροφή είναι ένας σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει τις συγκεντρώσεις μεταβολιτών στο μικροπεριβάλλον του όγκου. Η νηστεία αυξάνει τις κυτταροτοξικές επιδράσεις των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Ειδικότερα, η διαλειμματική νηστεία έχει σημαντικές

αντικαρκινικές επιδράσεις κυρίως λόγω αυξημένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη. Τα αποτελέσματα αυτά οδήγησαν σε μελέτες συνδυασμένης χρήσης διατροφικών παρεμβάσεων και μεταβολικών φαρμάκων (Park et al., 2020).

Τα καρκινικά κύτταρα προσλαμβάνουν επίσης μεγάλες ποσότητες αμινοξέων μέσω ειδικών μεταφορέων στην πλασματική μεμβράνη. Επομένως, οι διατροφικές παρεμβάσεις που έχουν σχεδιαστεί για τη μείωση της ανάπτυξης του όγκου περιλαμβάνουν μείωση της πρόσληψης μακροθρεπτικών συστατικών. Μελέτες σε τρωκτικά έχουν δείξει ότι η βραχυπρόθεσμη ασιτία (δεν παρέχεται τροφή για 1-2 ημέρες με πρόσβαση σε πόσιμο νερό κατά βούληση) και η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας μπορεί να μειώσει την εξέλιξη του όγκου. Επιπλέον, η απουσία πρωτεϊνών (καθώς και επιλεγμένων αμινοξέων) κατά τη διάρκεια της διαλειμματικής νηστείας μπορεί να αξιοποιηθεί για να περιοριστεί η ανάπτυξη του καρκίνου (Lévesque et al., 2019).

Μια μελέτη μικρής κλίμακας που περιλάμβανε 10 ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού, του προστάτη, του οισοφάγου και του πνεύμονα σε προχωρημένα στάδια, πρότεινε ότι οι περίοδοι διαλειμματικής νηστείας πριν και μετά τη χημειοθεραπεία μειώνουν τις παρενέργειες της θεραπείας, ειδικά αυτές που σχετίζονται με το γαστρεντερικό σύστημα καθώς και την αδυναμία και την κόπωση. Επιπλέον, δεν παρατηρήθηκε αρνητική επίδραση στην ανταπόκριση της χημειοθεραπείας ή επίμονη απώλεια βάρους. Έχει επίσης αναφερθεί μείωση της βλάβης του DNA των λευκοκυττάρων. Και οι δύο μελέτες καθιέρωσαν τη σκοπιμότητα της διαλειμματικής νηστείας σε ανθρώπους και πρότειναν ότι ο συνδυασμός διαλειμματικής νηστείας με κυτταροτοξικούς παράγοντες στο κλινικό πλαίσιο είναι ασφαλής και μπορεί να είναι καλά ανεκτός από τους ασθενείς, αν και αυτό το σχήμα μπορεί να είναι ψυχολογικά άβολο για ορισμένα άτομα. Βρίσκονται επίσης σε εξέλιξη άλλες κλινικές μελέτες που περιλαμβάνουν διαλειμματική νηστεία σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο. Τα αποτελέσματα αυτών των μελετών είναι απαραίτητα για την καλύτερη αξιολόγηση του κλινικού δυναμικού και την εφαρμογή αυτής της νέας θεραπευτικής στρατηγικής (Antunes et al., 2018).

Ορισμένα σχήματα νηστείας ή θερμιδικού περιορισμού μπορεί να προστατεύσουν τους καρκινοπαθείς από τις τοξικές επιδράσεις του οξειδωτικού στρες και των χημειοθεραπευτικών παραγόντων και να ευαισθητοποιήσουν τα καρκινικά κύτταρα στη χημειοθεραπεία, ένα φαινόμενο γνωστό ως διαφορική αντοχή στο στρες. Μια προκαταρκτική αναφορά σε μια μικρή και ετερογενή ομάδα 10 ασθενών με καρκίνο έδειξε ότι η βραχυπρόθεσμη νηστεία πριν και μετά τη χημειοθεραπεία σχετίζεται με τη μείωση των πολλαπλών παρενεργειών που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία (όπως κόπωση και αδυναμία), χωρίς να προκαλείται μακροχρόνια απώλεια βάρους. Δεν έχουν παρατηρηθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς που νηστεύουν έως και 72 ώρες. Ωστόσο, μεγαλύτερες τυχαιοποιημένες μελέτες βρίσκονται τώρα σε εξέλιξη για την αξιολόγηση της επίδρασης της νηστείας στην ανοχή και την αποτελεσματικότητα της

χημειοθεραπείας σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού σε προχωρημένο στάδιο (De Cicco et al., 2019).

Μέχρι σήμερα, μελέτες που εξετάζουν την αποτελεσματικότητα της διαλειμματικής νηστείας δεν έχουν διεξαχθεί σε νέους (Gow et al., 2016). Οι μελέτες αντικαρκινικής δράσης της διαλειμματικής νηστείας σε ενήλικες ήταν κυρίως βραχυπρόθεσμες (6 μήνες ή λιγότερο) και αφορούσαν μικρές ομάδες επιλεγμένων ατόμων (23 άτομα). Αυτές οι μελέτες δεν παρέχουν πληροφορίες για πιθανές μακροπρόθεσμες προσαρμογές και επιπτώσεις στην έκβαση της ασθένειας που μπορεί να εμφανιστούν. Απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες που θα δείξουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της διαλειμματικής νηστείας σε παχύσαρκα, υπέρβαρα και φυσιολογικού βάρους άτομα με καρκίνο (Harvie & Howell, 2016).

#### **4.8 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΝΕΥΡΟΕΚΦΥΛΙΣΤΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ**

Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι η υπερβολική πρόσληψη ενέργειας μέσω της τροφής, ιδιαίτερα στη μέση ηλικία, αυξάνει τους κινδύνους εγκεφαλικού επεισοδίου, νόσου Alzheimer και νόσου του Parkinson. Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι η εναλλασσόμενη νηστεία μπορεί να καθυστερήσει την έναρξη και την εξέλιξη της νόσου Alzheimer και της νόσου του Parkinson σε ζωικά μοντέλα (Arnold et al., 2018). Η διαλειμματική νηστεία δρα θετικά μέσω πολλαπλών μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της ενίσχυσης της μιτοχονδριακής λειτουργίας και της διέγερσης της αυτοφαγίας, της αντιοξειδωτικής άμυνας και της επιδιόρθωσης του DNA. Ωστόσο, τα δεδομένα από ελεγχόμενες μελέτες διαλειμματικής νηστείας σε άτομα που διατρέχουν κίνδυνο ή επηρεάζονται από νευροεκφυλιστική διαταραχή δεν είναι επαρκή (De Cabo & Mattson, 2019).

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι δίαιτες περιορισμού θερμίδων και διαλειμματικής νηστείας είναι νευροπροστατευτικές και βελτιώνουν τη λειτουργική έκβαση σε ζωικά μοντέλα εγκεφαλικού επεισοδίου, νόσου του Parkinson και του Huntington. Δεδομένα από μελέτες σε ανθρώπινους πληθυσμούς και ζωικά μοντέλα υποδεικνύουν ότι η μειωμένη πρόσληψη τροφής μπορεί επίσης να προστατεύσει από την νόσο Alzheimer. Για παράδειγμα, μια ευρεία επιδημιολογική μελέτη στην πόλη της Νέας Υόρκης παρείχε στοιχεία ότι τα άτομα με χαμηλή πρόσληψη θερμίδων έχουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης νόσου Alzheimer. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι η παχυσαρκία στη μέση ηλικία αυξάνει τον κίνδυνο νόσου Alzheimer. Επιπλέον, ασθένειες που προκαλούνται από υπερβολική πρόσληψη θερμίδων (διαβήτης και καρδιαγγειακές παθήσεις) σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο νόσου Alzheimer. Ωστόσο, οι επιδράσεις των διατροφών περιορισμού θερμίδων και διαλειμματικής νηστείας στην ανάπτυξη γνωστικής δυσλειτουργίας στη νόσο Alzheimer είναι άγνωστες. Πρόσφατες μελέτες έχουν τεκμηριώσει τις ευεργετικές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας σε ζωικά μοντέλα της νόσου του Parkinson, της νόσου του Huntington και

του εγκεφαλικού. Τα ευρήματα παρέχουν άμεσες ενδείξεις ότι ο μακροχρόνιος περιορισμός της διατροφικής ενέργειας, είτε περιορισμού θερμίδων είτε διαλειμματικής νηστείας, μπορεί να βελτιώσει τις βλάβες που σχετίζονται με την ηλικία (Halagarrá et al., 2007). Αξιοποιώντας τους κυτταρικούς και μοριακούς μηχανισμούς του ανθρώπου, η τακτική άσκηση και ο διακοπτόμενος περιορισμός της ενέργειας μέσω ενός τύπου διαλειμματικής νηστείας μπορούν να βελτιστοποιήσουν τη λειτουργία του εγκεφάλου και να αποτρέψουν νευροεκφυλιστικές διαταραχές που σχετίζονται με την ηλικία, όπως η νόσος του Alzheimer και του Parkinson (Mattson, 2015).

Αρκετές μελέτες σε ανθρώπους έχουν δείξει ότι η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο νευροεκφυλιστικών ασθενειών όπως η νόσος Alzheimer. Επί του παρόντος, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες σχετικά με το θερμιδικό περιορισμό σε ανθρώπους με ενεργή νόσο Alzheimer, αλλά ορισμένοι συγγραφείς έχουν υπογραμμίσει τον πιθανό ρόλο του περιορισμού των πρωτεϊνών στη διαδικασία της γήρανσης και των χρόνιων ασθενειών που σχετίζονται με τη γήρανση. Ωστόσο, είναι σημαντικό να χρονομετρηθεί σωστά η εφαρμογή του περιορισμού της πρωτεΐνης κατά τη διάρκεια της ζωής, καθώς τα ευεργετικά αποτελέσματα φαίνεται να χάνονται σε άτομα άνω των 65 ετών. Σύντομες περίοδοι θερμιδικού περιορισμού είναι ικανές να βελτιώσουν τη γνωστική λειτουργία (λεκτική μνήμη) σε ηλικιωμένα άτομα και 30 ημέρες δίαιτας με χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη σε ασθενείς με ήπια γνωστική εξασθένηση οδήγησαν σε βελτίωση στην οπτική μνήμη. Ωστόσο, είναι δύσκολο να θεωρηθεί ότι οι σοβαροί περιορισμοί θα μπορούσαν να γίνουν ανεκτοί για μεγάλες περιόδους, ειδικά σε ηλικιωμένα άτομα που επηρεάζονται από νευροεκφυλιστικές ασθένειες. Τα σχήματα διαλειμματικής νηστείας φαίνεται να είναι πιο εφικτά και ανεκτά στην κλινική πράξη. Πρόσφατες κλινικές μελέτες που εφαρμόζουν τέτοια διατροφικά σχήματα σε υγιή άτομα και σε ασθενείς με καρκίνο, διαβήτη και σκλήρυνση κατά πλάκας έχουν αναπτυχθεί και έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα (Cremonini et al., 2019).

Το γήρας είναι ο κύριος παράγοντας κινδύνου για νευροεκφυλιστική νόσο. Ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία συμβάλλουν στην καθυστέρηση της γήρανσης και του νευροεκφυλισμού. Οι δίαιτες χαμηλής περιεκτικότητας σε πρωτεΐνες και υψηλής σε υδατάνθρακες έχουν αυξήσει το προσδόκιμο ζωής, αλλά οι επιπτώσεις στην καθυστέρηση των συμπτωμάτων του νευροεκφυλισμού δεν είναι ακόμα πλήρως κατανοητές (Wahl et al., 2016).

Υπάρχουν πολλαπλοί μοριακοί μηχανισμοί με τους οποίους ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία ωφελούν τους νευρώνες. Αυτοί οι μηχανισμοί διεγείρουν την παραγωγή πρωτεϊνικών συνοδών, νευροτροφικών παραγόντων και αντιοξειδωτικών ενζύμων, τα οποία βοηθούν τα κύτταρα να αντιμετωπίσουν το στρες και να αντισταθούν στις ασθένειες. Η καλύτερη κατανόηση της επίδρασης του περιορισμού θερμίδων και της διαλειμματικής νηστείας στο



γερασμένο νευρικό σύστημα πιθανότατα θα οδηγήσει σε νέες προσεγγίσεις για την πρόληψη και τη θεραπεία νευροεκφυλιστικών διαταραχών (Martin et al., 2006). Επιπλέον, η διαλειμματική νηστεία έχει νευροπροστατευτικά αποτελέσματα μειώνοντας την αντίσταση στην ινσουλίνη, βελτιώνοντας τη μεταβολική ρύθμιση, αυξάνοντας την αυτοφαγία και μειώνοντας τη φλεγμονή. Ομοίως, μελέτες σε ηλικιωμένους ασθενείς έχουν δείξει τις νευροπροστατευτικές επιδράσεις του θερμιδικού περιορισμού στη μνήμη. Συνοπτικά, οι διατροφικές παρεμβάσεις είναι γενικά πιο ασφαλείς και πιο συμφέρουσες από τις θεραπείες που βασίζονται σε φάρμακα, επειδή είναι φθηνές και εύκολες στη διαχείριση, μειώνοντας έτσι την επιβάρυνση ασθενών με νόσο Alzheimer (Wu et al., 2021).

Ο θερμιδικός περιορισμός μπορεί να ασκήσει ευεργετικά αποτελέσματα στον εγκέφαλο εμπλέκοντας προσαρμοστικές κυτταρικές οδούς απόκρισης στο στρες, με αποτέλεσμα την ευνοϊκή ρύθμιση των γονιδίων που κωδικοποιούν πρωτεΐνες που προάγουν την καλή λειτουργία των νεύρων και την ευζωία των κυττάρων (π.χ. νευροτροφικοί παράγοντες, πρωτεϊνικοί συνοδοί και ένζυμα οξειδοαναγωγής). Η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας καθώς και φάρμακα που ενεργοποιούν την προσαρμοστικότητα απόκρισης στο στρες, είναι παραδείγματα προσεγγίσεων για τη διατήρηση της γνωστικής λειτουργίας μέσα στο χρόνο (Mattson, 2010). Επειδή τόσο η άσκηση όσο και η διαλειμματική νηστεία έχουν ισχυρές νευροπροστατευτικές επιδράσεις σε ζωικά μοντέλα με πολλές διαφορετικές εγκεφαλικές διαταραχές, απαιτείται περαιτέρω έρευνα όσον αφορά το πώς θα μπορούσε η διαλειμματική νηστεία να συμβάλει στην πρόληψη και τη θεραπεία μιας σειράς διαταραχών του ανθρώπινου εγκεφάλου (Raefsky & Mattson, 2017).

Η φλεγμονή είναι ένα κοινό χαρακτηριστικό στις νευροεκφυλιστικές διαταραχές και οι ορμόνες του φύλου (γλυκοκορτικοειδή) μπορούν να δράσουν για να ρυθμίσουν τις φλεγμονώδεις διεργασίες. Από την άλλη, η παχυσαρκία αυξάνει την ευαισθησία στη φλεγμονή, ενώ τα μεταβολικά σύνδρομα, όπως ο διαβήτης, συνδέονται με νευροεκφυλισμό. Δεδομένου ότι τα στεροειδή των επινεφριδίων μπορεί να επηρεάσουν σημαντικά την παθοφυσιολογία του νευροεκφυλισμού μέσω της επίδρασής τους στις φλεγμονώδεις διεργασίες, η διαλειμματική νηστεία δρα κατασταλτικά στη φλεγμονή μέσω της ρύθμισης των στεροειδών ορμονών (Vasconcelos et al., 2016). Επειδή μειώνει τη φλεγμονή, η διαλειμματική νηστεία αναμένεται επίσης να είναι ευεργετική στη ρευματοειδή αρθρίτιδα, και πράγματι, υπάρχουν στοιχεία που υποστηρίζουν ότι υπάρχει όφελος σε ασθενείς με αρθρίτιδα (De Cabo & Mattson, 2019).

#### **4.9 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΙΣΧΑΙΜΙΑ**

Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία μπορεί να προστατεύσει τον εγκέφαλο, την καρδιά, το ήπαρ και τα νεφρά από ισχαιμική βλάβη. Η διαλειμματική νηστεία είτε πριν είτε μετά από τραυματισμό του αυχενικού ή του θωρακικού νωτιαίου μυελού, βρέθηκε ότι

μειώνει τη βλάβη των ιστών και βελτιώνει τα λειτουργικά αποτελέσματα σε μελέτες με αρουραίους. Ωστόσο, τα πιθανά θεραπευτικά οφέλη της διαλειμματικής νηστείας σε ασθενείς με εγκεφαλικό επεισόδιο ή έμφραγμα του μυοκαρδίου πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω (De Cabo & Mattson, 2019).

Ο θερμιδικός περιορισμός και η διαλειμματική νηστεία έχουν ευεργετικά αποτελέσματα που προστατεύουν τον εγκέφαλο από ισχαιμία. Οι θετικές επιδράσεις του θερμιδικού περιορισμού και της διαλειμματικής νηστείας στην αρτηριακή πίεση έχουν μελετηθεί εκτενώς σε ζωικά μοντέλα και φαίνεται να προκαλούνται είτε από μειωμένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος είτε από τροποποιήσεις στη δραστηριότητα των νευροενδοκρινικών οδών υποθαλάμου-υπόφυσης. Ο θερμιδικός περιορισμός περιορίζει τον αριθμό των θρεπτικών συστατικών που φτάνουν στα εγκεφαλικά κύτταρα και κατά συνέπεια ενεργοποιεί τον αμυντικό μηχανισμό που απαιτείται για την προστασία των κυττάρων από την έλλειψη θρεπτικών ουσιών. Ως αποτέλεσμα, τα κύτταρα είναι τώρα προετοιμασμένα να δεχτούν μια πιο σοβαρή προσβολή και κατά συνέπεια να προστατεύονται από αυτήν όταν συμβεί (Manzanero et al., 2011).

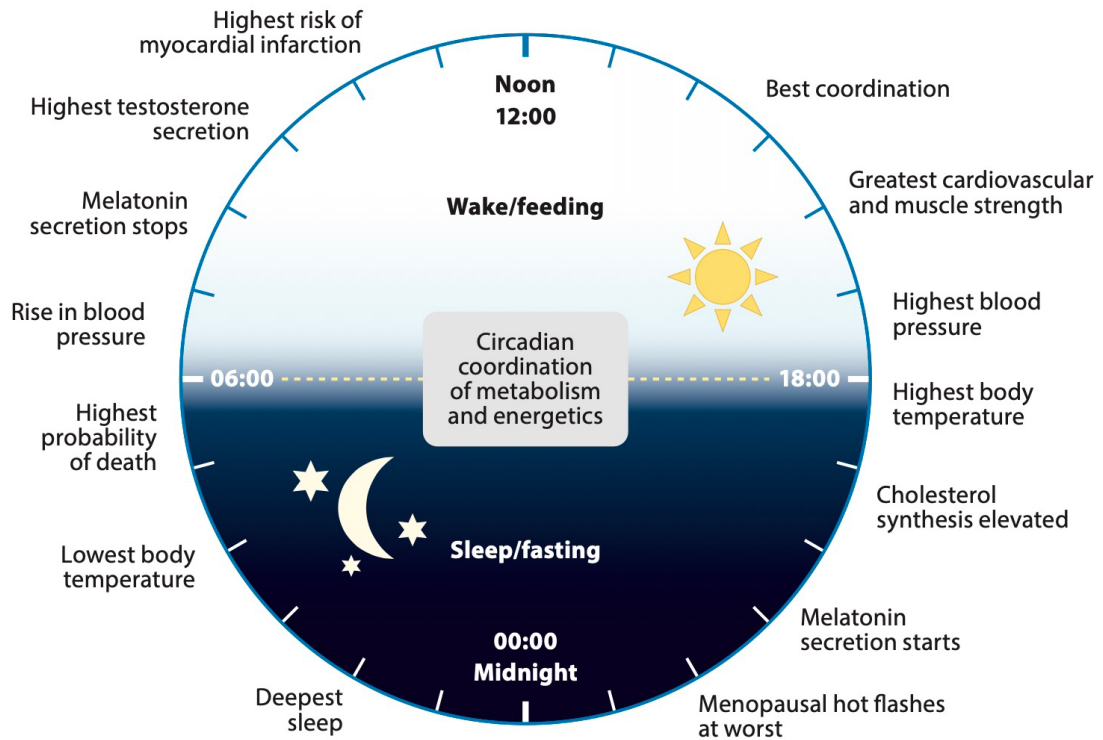
Σε μια άλλη μελέτη, αρουραίοι που είχαν διατηρηθεί σε δίαιτα περιορισμού θερμίδων ή δίαιτα κατά βούληση υποβλήθηκαν σε απόφραξη της αριστερής πρόσθιας κατιούσας στεφανιαίας αρτηρίας. Οι αρουραίοι στη δίαιτα περιορισμού θερμίδων εμφάνισαν μειωμένη οξειδωτική βλάβη στα καρδιακά κύτταρα και μειωμένη φλεγμονή στην ισχαιμική ζώνη. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι οι δίαιτες περιορισμού θερμίδων και διαλειμματικής νηστείας προστατεύουν τα καρδιακά μυοκύτταρα και τους νευρώνες στον εγκέφαλο από ισχαιμική βλάβη. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία όχι μόνο μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου και εγκεφαλικού επεισοδίου, αλλά μπορούν επίσης να βελτιώσουν την έκβαση μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο (Mattson & Wan, 2005). Οι θετικές επιδράσεις της διαλειμματικής νηστείας στην υγεία του εγκεφάλου σε προκλινικές μελέτες περιλάμβαναν βελτιωμένη γνωστική λειτουργία με μειωμένο οξειδωτικό στρες κατά τη μέση ηλικία όταν η διαλειμματική νηστεία εφαρμόστηκε σε νεαρούς ενήλικες και καθυστερημένη εμφάνιση εγκεφαλικών βλαβών που σχετίζονται με την ηλικία σε μεσήλικες. Επιπλέον, σε μοντέλα ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου, η διαλειμματική νηστεία ρυθμίζει τη νευρογένεση του προσθίου εγκεφάλου, την αυτοφαγία και την απόπτωση, ενώ εξασθένησε τη φλεγμονώδη δραστηριότητα (Shetty et al., 2018).

Επίσης, τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία μπορούν να καταστέλλουν τις φλεγμονώδεις αποκρίσεις σε βλάβη των αγγειακών ενδοθηλιακών κυττάρων, των νευρώνων και των καρδιακών κυττάρων. Για παράδειγμα, τα επίπεδα των προφλεγμονωδών κυτοκινών που πιστεύεται ότι παίζουν σημαντικούς ρόλους στη διαδικασία της αθηροσκλήρωσης μειώνονται στους ανθρώπους που ακολουθούν περιορισμό θερμίδων. Οι

φλεγμονώδεις αποκρίσεις σε ισχαιμικές βλάβες στην καρδιά μειώθηκαν σε αρουραίους που ακολούθησαν περιορισμό θερμίδων. Οι φλεγμονώδεις διεργασίες στα αιμοφόρα αγγεία αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως οι κύριοι παράγοντες που εμπλέκονται στις διαδικασίες της αθηροσκλήρωσης και της ισχαιμικής καρδιακής και εγκεφαλικής βλάβης. Η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών με τους οποίους ο περιορισμός θερμίδων και η διαλειμματική νηστεία επηρεάζουν την παραγωγή κυτοκίνης και την ενεργοποίηση των μακροφάγων μπορεί να προσφέρει νέες προσεγγίσεις για θεραπευτική παρέμβαση σε καρδιαγγειακά και εγκεφαλοαγγειακά νοσήματα (Mattson & Wan, 2005).

#### **4.10 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΚΑΙ ΚΙΡΚΑΔΙΟΙ ΡΥΘΜΟΙ**

Οι οργανισμοί έχουν εξελιχθεί για να περιορίζουν τη δραστηριότητά τους τη νύχτα ή την ημέρα αναπτύσσοντας ένα βιολογικό κirkάδιο ρολόι (circadian clock) για να διασφαλιστεί ότι οι φυσιολογικές διεργασίες εκτελούνται στους βέλτιστους χρόνους (Panda et al., 2002). Η ώρα της ημέρας παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολικό ρυθμό, στην ενέργεια, στις ορμονικές εκκρίσεις και στον ύπνο (Froy & Miskin, 2010). Στα θηλαστικά, το κύριο βιολογικό ρολόι βρίσκεται στον υπερχιασματικό πυρήνα του εγκεφάλου (ακριβώς πάνω από το χίασμα των οπτικών νεύρων) και είναι ευαίσθητο σε φωτεινά και σκοτεινά ερεθίσματα. Παρόμοιοι μηχανισμοί έχουν βρεθεί σε περιφερειακούς ιστούς, όπως το συκώτι και ονομάζονται περιφερειακά κirkάδια ρολόγια. Αυτά χρησιμοποιούν την τροφή για το χρονοισμό τους. Οι κirkάδιοι ρυθμοί αντιστοιχούν στους κύκλους φωτός-σκότους 24 ωρών και περιλαμβάνουν αλλαγές στη φυσιολογία και τη συμπεριφορά (**Σχήμα 6**) (Scheer et al., 2009).



**Σχήμα 6.** Το κηκκάδιο ρολόι του οργανισμού που ρυθμίζει τη συμπεριφορά, τις ορμόνες, τη φυσιολογία, το μεταβολισμό και την ενέργεια. Ο ύπνος και η νηστεία θεωρείται ότι συμβαίνουν από τις 6 το απόγευμα μέχρι τις 6 το επόμενο πρωί, ενώ τις υπόλοιπες ώρες του εικοσιτετράωρου θεωρείται ότι ο άνθρωπος είναι ζύπνιος και τρέφεται. Κατά τη διάρκεια της νηστείας συμβαίνουν κατά σειρά τα εξής: η θερμοκρασία του σώματος λαμβάνει τη μέγιστη τιμή, αυξάνεται η σύνθεση της χοληστερόλης, αρχίζει η έκκριση της μελατονίνης, παρατηρούνται οι πιο έντονες εμμηνοπαυσιακές εξάψεις, ενώ μετά τα μεσάνυχτα ο ύπνος γίνεται βαθύς, η θερμοκρασία του σώματος λαμβάνει τη μικρότερη τιμή και λίγο πριν το ξημέρωμα συμβαίνουν οι περισσότεροι θάνατοι. Κατά τη διάρκεια της ημέρας συμβαίνουν κατά σειρά τα εξής: λίγο μετά το ξημέρωμα η αρτηριακή πίεση αυξάνεται, κατόπιν η έκκριση της μελατονίνης σταματά, παρατηρείται η μέγιστη έκκριση τεστοστερόνης και λίγο πριν το μεσημέρι παρατηρείται ο μέγιστος κίνδυνος εμφράγματος του μυοκαρδίου. Νωρίς το απόγευμα παρατηρείται η μέγιστη σωματική ευεξία και δύναμη, ενώ λίγο πριν το σούρουπο η αρτηριακή πίεση λαμβάνει τη μέγιστη τιμή της (Πηγή: Patterson & Sears, 2017<sup>6</sup>)

Ο αποσυγχρονισμός του κύριου κηκκάδιου ρολογιού στον εγκέφαλο και των περιφερειακών κηκκάδιων ρολογιών στα κύτταρα του ήπατος, τα λιποκύτταρα και τους σκελετικούς μύες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο χρόνιων ασθενειών. Η πρόσληψη τροφής φαίνεται να είναι η κυρίαρχη ένδειξη χρονισμού για τους ρυθμούς των περιφερειακών ρολογιών, συμπεριλαμβανομένων αυτών που ελέγχουν τις μεταβολικές οδούς. Έτσι, η κατανάλωση ενέργειας εκτός της κανονικής φάσης σίτισης (δηλαδή, το φαγητό αργά τη νύχτα στους ανθρώπους) μπορεί να επαναφέρει

<sup>6</sup> Patterson, R. E., & Sears, D. D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634>

ορισμένα περιφερειακά ρολόγια και να διαταράξει την ενεργειακή ισορροπία. Η απόδειξη ότι η πρόσληψη τροφής και ο χρόνος των γευμάτων συγχρονίζουν το κirkάδιο ρολόι βασίζονται σε μεγάλο βαθμό σε έρευνα σε ζώα. Ωστόσο, υπάρχει μια πληθώρα επιστημονικών άρθρων που υποδεικνύει ότι η εργασία με βάρδιες διαταράσσει τους κirkάδιους ρυθμούς και, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, σχετίζεται με αυξημένους κινδύνους καρδιομεταβολικής νόσου και καρκίνου. Οι κirkάδιοι ρυθμοί έχουν αντίκτυπο στον μεταβολισμό καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας στους ανθρώπους. Η ευαισθησία στην ινσουλίνη μειώνεται κατά τη διάρκεια της ημέρας και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Αυτό οφείλεται, εν μέρει, στον κirkάδιο ρυθμό έκκρισης ινσουλίνης και στην παρεμποδιστική δράση της αυξητικής ορμόνης στην ινσουλίνη. Οι μεταγευματικές αποκρίσεις ινσουλίνης και γλυκόζης στα γεύματα αυξάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας και κατά τη διάρκεια της νύχτας. Έτσι, τα γεύματα που καταναλώνονται τη νύχτα σχετίζονται με μεγαλύτερη μεταγευματική έκθεση σε γλυκόζη και ινσουλίνη από τα γεύματα που ταιριάζουν με το περιεχόμενο που καταναλώνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας, αυξάνοντας τον κίνδυνο διαβήτη τύπου 2 με την πάροδο του χρόνου. Οι μελέτες βραχυπρόθεσμης παρέμβασης που έχουν σχεδιαστεί για να διαταράξουν τους κirkάδιους ρυθμούς σε ανθρώπους που συμμετέχουν έχουν μεταβολικές συνέπειες. Για παράδειγμα, η πρόκληση κακής κirkάδιας ρύθμισης στους ανθρώπους με την παράταση της ημέρας από έναν κύκλο 24 ωρών σε 28ωρο κύκλο προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη μετά από μόνο 3 κύκλους. Τα σχήματα νηστείας που αποκλείουν ή μειώνουν δραματικά την ενεργειακή πρόσληψη το βράδυ και αποκλείουν την ενεργειακή πρόσληψη κατά τη διάρκεια της νύχτας συγχρονίζουν τη λήψη τροφής με τους χρόνους της βέλτιστης μεταγευματικής ορμονικής απόκρισης. Ως συγχρονιστές του κirkάδιου ρυθμού, υποτίθεται ότι τα σχήματα νηστείας και χρονικά περιορισμένης σίτισης που επιβάλλουν ενεργά έναν ημερήσιο ρυθμό πρόσληψης τροφής ευθυγραμμισμένο με τον κύκλο φωτός-σκότους 24 ωρών οδηγούν σε βελτιωμένες ταλαντώσεις του κirkάδιου ρολογιού, επαναπρογραμματισμό των μοριακών μηχανισμών του ενεργειακού μεταβολισμού και βελτιωμένη ρύθμιση του σωματικού βάρους. Συνολικά, αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν έντονα ότι ο χρόνος λήψης τροφής είναι ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας για την ανθρώπινη υγεία και τον κίνδυνο ασθενειών (Patterson & Sears, 2017).

Το κirkάδιο ρολόι επηρεάζει ευρέως διάφορα όργανα και το δίκτυο νευροορμονικών σημάτων ελέγχου βάρους. Η ολονύκτια νηστεία ή η νηστεία κατά τις ώρες ύπνου, σχετίζεται με τη νυχτερινή αύξηση των ελεύθερων λιπαρών οξέων, της αυξητικής ορμόνης και της αυξημένης ηπατικής γλυκονεογένεσης. Ο λιπώδης ιστός καθορίζει τον κύκλο των τριγλυκεριδίων ελέγχοντας την πρόσληψη, την εστεροποίηση και την απελευθέρωση των ελεύθερων λιπαρών οξέων για να καλύψει τις μεταβολικές απαιτήσεις του ήπατος και του μυϊκού ιστού. Ως εκ τούτου, η

διαλειμματική νηστεία μπορεί να είναι ευεργετική στους κερκάρδιους ρυθμούς (Stockman et al., 2018).

Η ικανότητα του θερμιδικού περιορισμού μέσω διαλειμματικής νηστείας να επαναφέρει το βιολογικό ρολόι και να προκαλεί έντονους κερκάρδιους ρυθμούς σε μακρόβια ποντίκια, θέτουν το βιολογικό ρολόι ως πιθανό σημαντικό παράγοντα που καθορίζει τη μακροζωία των θερμιδικά περιορισμένων ποντικών. Η ευεργετική επίδραση που προκαλείται από τη διαλειμματική νηστεία στην υγεία και τη μακροζωία μπορεί να οδηγήσει σε επαναφορά και συγχρονισμό μιας ποικιλίας ορμονικών, βιοχημικών και φυσιολογικών λειτουργιών. Με τη σειρά τους, ορισμένες από αυτές τις λειτουργίες μπορούν να ανατροφοδοτήσουν το βιολογικό ρολόι στην περιφέρεια και να βοηθήσουν στη διατήρηση των ρυθμών. Η επαναφορά του ρολογιού θα μπορούσε να οδηγήσει σε ισχυρούς κερκάρδιους ρυθμούς που σχετίζονται με μείωση του ρυθμού γήρανσης και παρατεταμένη διάρκεια ζωής (Froy & Miskin, 2010).

Τα μοτίβα φαγητού κατά τη διάρκεια της ημέρας μπορούν επίσης να έχουν σημαντικές επιπτώσεις. Ο περιορισμός της ημερήσιας πρόσληψης τροφής μιας ισοθερμιδικής δίαιτας σε ένα χρονικό διάστημα 5 έως 7 ωρών στους ανθρώπους μπορεί να προκαλέσει οφέλη για την υγεία σε σύγκριση με τα τυπικά τρία έως πέντε γεύματα την ημέρα (Mattson et al., 2014). Η χρονικά περιορισμένη σίτιση των ποντικών κατά τη διάρκεια 8 νυχτερινών ωρών δεν επηρεάζει τη συνολική πρόσληψη θερμίδων των ποντικών σε δίαιτα υψηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά, αλλά αποκαθιστά τους φυσιολογικούς κερκάρδιους ρυθμούς δραστηριότητας στις μεταβολικές οδούς και προστατεύει τα ποντίκια από αύξηση βάρους (Chaix et al., 2014).

Προηγούμενες μελέτες έχουν προτείνει ότι η διαλειμματική νηστεία κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού προκαλεί καθυστέρηση στον κερκάρδιο ρυθμό της κεντρικής θερμοκρασίας του σώματος και της ορμονικής έκκρισης. Ωστόσο, πιο πρόσφατες μελέτες που ελέγχουν τις αλλαγές στον τρόπο ζωής που μπορεί να επηρεάσουν τον κερκάρδιο ρυθμό δεν έδειξαν καμία επίδραση της διαλειμματικής νηστείας στον κερκάρδιο ρυθμό. Σε περιβάλλοντα που δεν ελέγχουν τις αλλαγές στον τρόπο ζωής, οι μελέτες έχουν αποκαλύψει απότομες σημαντικές καθυστερήσεις στην επίτευξη του ύπνου και καθυστερήσεις στην πρωινή έγερση. Ωστόσο, μελέτες που έλεγχαν τις περιβαλλοντικές συνθήκες και το μοτίβο ύπνου-έγερσης δεν αποκάλυψαν σημαντικές αλλαγές στο μοτίβο του ύπνου, υποδεικνύοντας ότι οι αλλαγές που αναφέρθηκαν προηγουμένως θα μπορούσαν να οφείλονται σε συνακόλουθες αλλαγές στον τρόπο ζωής και όχι στην πράξη νηστείας αυτή καθαυτή (Almeneessier & Bahammam, 2018).

## 4.11 ΔΙΑΛΕΙΜΜΑΤΙΚΗ ΝΗΣΤΕΙΑ ΣΤΗΝ ΠΡΑΞΗ: ΘΡΗΣΚΕΥΤΙΚΕΣ ΝΗΣΤΕΙΕΣ

### 4.11.1 Ραμαζάνι

Το Ραμαζάνι είναι ο ένατος σεληνιακός μήνας του ισλαμικού ημερολογίου Hijra ο οποίος θεωρείται ο ιερότερος μήνας της ισλαμικής θρησκείας. Με τον παγκόσμιο πληθυσμό των μουσουλμάνων λίγο κάτω από τα 2 δισεκατομμύρια το 2010, υπάρχουν εκατοντάδες εκατομμύρια άνθρωποι που εφαρμόζουν τις δεσμεύσεις του Ραμαζανιού, οι οποίες περιλαμβάνουν την αποχή από το φαγητό και το ποτό από την ανατολή έως τη δύση του ηλίου. Αυτό θα μπορούσε να σημαίνει ότι, ανάλογα με την τοποθεσία, ο χρόνος νηστείας του Ραμαζανιού μπορεί να κυμαίνεται από 9 έως 22 ώρες την ημέρα (Fernando et al., 2019). Επειδή η πρόσληψη τροφής και υγρών κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού γίνεται τη νύχτα, η κοινή πρακτική είναι να καταναλώνεται ένα μεγάλο γεύμα μετά τη δύση του ηλίου και ένα ελαφρύτερο γεύμα πριν από την αυγή (Trepanowski et al., 2011).

Οι επιδράσεις της νηστείας του Ραμαζανιού στο σωματικό βάρος ποικίλλουν μεταξύ των ατόμων, κυμαινόμενες από απώλεια βάρους έως αύξηση βάρους, ανάλογα με το εάν η πρόσληψη ενέργειας εκτός του μήνα του Ραμαζανιού αντισταθμίζει ή όχι την έλλειψη ενέργειας κατά το μήνα του Ραμαζανιού (Fernando et al., 2019). Παλαιότερα πιστευόταν ότι η νηστεία του Ραμαζανιού συχνά οδηγούσε σε μειωμένη πρόσληψη ενέργειας και απώλεια βάρους, αλλά πρόσφατες μελέτες έχουν βρει ότι η θερμιδική πρόσληψη στην πραγματικότητα αυξάνεται παρά τη μειωμένη συχνότητα γευμάτων. Σε σχέση με τη σύνθεση των μακροθρεπτικών συστατικών, τα γεύματα συχνά αποτελούνται από περισσότερα λιπαρά και λιγότερους υδατάνθρακες κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού από ό,τι κατά τη διάρκεια του υπόλοιπου έτους (Trepanowski et al., 2011).

Κάθε χρόνο ο μήνας του Ραμαζανιού συμβαίνει 11 ημέρες νωρίτερα. Κατά συνέπεια, κάθε 9 χρόνια το Ραμαζάνι συμβαίνει σε διαφορετική εποχή, οπότε αλλάζει η διάρκεια νηστείας καθώς και η θερμοκρασία των ημερών νηστείας. Κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών, πραγματοποιήθηκαν αρκετές μελέτες για να διαλευκανθούν τα αποτελέσματα της νηστείας του Ραμαζανιού σε υγιή άτομα. Τα αποτελέσματά τους έδειξαν αποκλίσεις που θα μπορούσαν να έχουν πολλές εξηγήσεις. Το πιο σημαντικό είναι η διαφορά στα πρωτόκολλα. Οι ομάδες ελέγχου, η επιλογή της ημέρας των μετρήσεων κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού και ο χρόνος της αιμοληψίας δεν ήταν πάντα συγκρίσιμα. Άλλες εξηγήσεις διαφοροποίησης των αποτελεσμάτων θα μπορούσαν να σχετίζονται με τη διαφορά στα διατροφικά έθιμα και συνήθειες καθώς και με τις κλιματικές ιδιαιτερότητες και την εποχική εμφάνιση του μήνα του Ραμαζανιού (Roky et al., 2004).

Θεωρητικά, όσον αφορά την ενεργειακή πρόσληψη, η παράλειψη ενός κύριου γεύματος σε μια περίοδο 24 ωρών θα πρέπει να σχετίζεται με σημαντική μείωση της περιεκτικότητας σε τροφή και της ενεργειακής πρόσληψης. Αυτή είναι η αρχή στη δίαιτα διαλειμματικής νηστείας 5:2 όπου η νηστεία μπορεί να διαρκεί έως και 18 ώρες. Επομένως, κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού, εκτός από την υγιεινή διατροφή, αυτή η μείωση της ενεργειακής πρόσληψης θα μπορούσε να οδηγήσει σε απώλεια βάρους, αλλά στην πράξη αυτό δεν συμβαίνει στους περισσότερους μουσουλμανικούς πολιτισμούς. Πολλές μελέτες υποδεικνύουν μεγάλη μεταβλητότητα στις δίαιτες του Ραμαζανιού σε διαφορετικούς πολιτισμούς, ηλικιακές ομάδες, γεωγραφικές τοποθεσίες και διάρκεια των ωρών νηστείας καθώς και τον αντίκτυπο των φυσιολογικών και παθολογικών καταστάσεων (π.χ. διαβήτη) που σχετίζεται με μέτρια μείωση της ενέργειας πρόσληψης στις περισσότερες αλλά όχι σε όλες τις ομάδες που μελετήθηκαν (Lessan & Ali, 2019).

Όσον αφορά το μεταβολικό σύνδρομο, μελέτες έδειξαν ότι η νηστεία του Ραμαζανιού προκάλεσε μικρές μειώσεις στον αυξημένο κίνδυνο και τη σοβαρότητα του μεταβολικού συνδρόμου, με ταυτόχρονη αύξηση των επιπέδων της HDL χοληστερόλης. Αυτές οι ευεργετικές επιδράσεις συσχετίστηκαν επίσης με βελτιώσεις σε άλλες ενδείξεις υγείας, όπως η μείωση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης. Η ετερογένεια στα ευρήματα των μελετών οφείλεται στις ποικίλες διατροφικές συμπεριφορές, στον ποικίλο τρόπο ζωής, στη διάρκεια της νηστείας και στις διαφορετικές κλιματολογικές και γεωγραφικές συνθήκες των νηστευόντων σε διάφορες χώρες (Faris et al., 2020).

Η επίπτωση της νηστείας του Ραμαζανιού στην καρδιαγγειακή υγεία δεν μπορεί να χαρακτηριστεί ως θετική ή αρνητική, ιδιαίτερα όσον αφορά τα λιπιδικά προφίλ. Μελέτες έδειξαν μείωση των επιπέδων χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας (HDL) και αύξηση των επιπέδων λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) μετά τη νηστεία του Ραμαζανιού. Ωστόσο, αρκετές άλλες μελέτες έχουν βρει αύξηση στα επίπεδα HDL και μείωση ή καμία αλλαγή στα επίπεδα LDL. Πράγματι, ορισμένες μελέτες έχουν σημειώσει αύξηση των επιπέδων HDL έως και 20% ή ακόμα και 30%. Η πλειονότητα των μελετών δεν έχει βρει καμία διαφορά στα επίπεδα των τριγλυκεριδίων, ενώ μία μελέτη σημείωσε μείωση των τριγλυκεριδίων μετά από την περίοδο νηστείας του Ραμαζανιού. Άλλες μελέτες ανέφεραν μείωση των επιπέδων ολικής χοληστερόλης μετά από νηστεία του Ραμαζανιού. Αντίθετα, υπάρχουν μελέτες που δεν παρατήρησαν αλλαγές στα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης και της LDL χοληστερόλης (Trepanowski et al., 2011). Σε μία μελέτη παρατήρησης υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων που νήστευαν κατά διαστήματα για ένα μήνα κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού, παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στους ανθρωπομετρικούς δείκτες του σωματικού βάρους, του ΔΜΣ, του ποσοστού σωματικού λίπους και της περιφέρειας λαϊμού, μέσης και ισχίου. Η μείωση ήταν σημαντική στο τέλος του μήνα νηστείας σε σύγκριση με τα επίπεδα προ της νηστείας. Επιπλέον, τα επίπεδα των ορμονών λεπτίνη, γκρελίνη



και μελατονίνη στον ορό μειώθηκαν σημαντικά στο τέλος του μήνα νηστείας σε σύγκριση με την κατάσταση πριν από τη νηστεία, αν και τα επίπεδα κορτιζόλης του σάλιου δεν μεταβλήθηκαν σημαντικά (Al-Rawi et al., 2020).

Η νηστεία του Ραμαζανιού είναι μια μορφή διαλειμματικής νηστείας που περιλαμβάνει αποκλειστικά νυχτερινή διατροφή. Με βάση τα τρέχοντα διαθέσιμα στοιχεία και γνώσεις, η διαλειμματική νηστεία μπορεί να είναι ασφαλής σε άτομα με διαβήτη όταν γίνεται υπό ιατρική επίβλεψη και μπορεί να μειώσει το σωματικό βάρος. Υπάρχουν επίσης στοιχεία ότι η διαλειμματική νηστεία βελτιώνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη και τους δείκτες καρδιαγγειακής νόσου. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι σε αντίθεση με τις περισσότερες μορφές διαλειμματικής νηστείας, η νηστεία του Ραμαζανιού δεν περιλαμβάνει λήψη νερού/υγρών. Επίσης, η διαλειμματική νηστεία του Ραμαζανιού μπορεί να προκαλέσει υπογλυκαιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιδιαβητικά φάρμακα, όπως σουλφονουλουρίες και θεραπεία με ινσουλίνη (Ibrahim et al., 2020).

Κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού έχουν επίσης παρατηρηθεί αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση. Σε μία μελέτη παρατηρήθηκε σημαντική μείωση του καρδιακού ρυθμού ηρεμίας στους άνδρες, αν και δεν σημειώθηκαν αλλαγές σχετικά με τον καρδιακό ρυθμό ηρεμίας των γυναικών. Ο καρδιακός ρυθμός κατά τη διάρκεια της αερόβιας άσκησης σε σταθερή κατάσταση έχει επίσης αποδειχθεί ότι μειώνεται κατά τη διάρκεια της νηστείας σε σύγκριση με τις τιμές χωρίς νηστεία. Μία μελέτη συνέκρινε τις αλλαγές της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αερόβιας άσκησης τόσο κατά το μήνα του Ραμαζανιού όσο και μετά το μήνα του Ραμαζανιού. Η συστολική (αλλά όχι και η διαστολική) αρτηριακή πίεση αυξήθηκε σημαντικά κατά τη διάρκεια της άσκησης όταν τα άτομα ήταν νησικά. Αντίθετα, ούτε η συστολική ούτε η διαστολική αρτηριακή πίεση άλλαξε κατά τη διάρκεια της άσκησης σε άτομα που δεν ήταν νησικά (Trepanowski et al., 2011).

Βάσει μιας πρόσφατης μελέτης, η νηστεία του Ραμαζανιού βελτιώνει τους δείκτες οξειδωτικού στρες σε μικρό βαθμό. Αυτό μπορεί να έχει ένα βραχυπρόθεσμο προστατευτικό αποτέλεσμα έναντι των δυσμενών συνεπειών στην υγεία των υψηλών επιπέδων οξειδωτικού στρες που είναι προδιαθεσικοί παράγοντες για διάφορες χρόνιες ασθένειες που σχετίζονται με το δυτικό τρόπο ζωής (Faris et al., 2019). Κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού, η συντριπτική πλειοψηφία των δημοσιευμένων ερευνών έχει αποκαλύψει έλλειψη σημαντικών αλλαγών στη συνολική ημερήσια θερμιδική πρόσληψη σε σύγκριση με τη θερμιδική πρόσληψη πριν από τη νηστεία. Ένας από τους μηχανισμούς που εξηγεί πιθανώς πώς η νηστεία του Ραμαζανιού μπορεί να βελτιώσει τη ρύθμιση του σωματικού βάρους σχετίζεται με την παρατεταμένη της διάρκεια. Έχει αναφερθεί ότι η παρατεταμένη διάρκεια νηστείας μπορεί να προκαλέσει την κινητοποίηση των ελεύθερων

λιπαρών οξέων, να αυξήσει την παραγωγή κετονών και να αυξήσει την οξειδωση του λίπους (Jahrami et al., 2020).

Μια μελέτη ανέφερε ότι τα επίπεδα της βιταμίνης Α στο αίμα αυξήθηκαν, ενώ τα επίπεδα της βιταμίνης Ε στο αίμα μειώθηκαν κατά τη διάρκεια της νηστείας του Ραμαζανιού. Δύο μελέτες έχουν σημειώσει μείωση της γλυκόζης αίματος νηστείας μετά το Ραμαζάνι, ενώ μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι δεν υπάρχει επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα. Μία μελέτη σημείωσε ότι τα επίπεδα λεπτίνης ορού αυξήθηκαν κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού κατά 37% και 39% σε παχύσαρκα και μη παχύσαρκα άτομα, αντίστοιχα. Επιπλέον, η μελέτη αυτή βρήκε μια σημαντική συσχέτιση μεταξύ των αλλαγών στη λεπτίνη ορού και των επιπέδων ινσουλίνης ορού, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ινσουλίνη μπορεί να παίζει ρόλο στη ρύθμιση της έκκρισης λεπτίνης (Trepanowski et al., 2011).

Ένα άλλο σημαντικό σημείο που πρέπει να εξεταστεί όταν συζητείται η επίδραση της διαλειμματικής νηστείας του Ραμαζανιού στον καρδιομεταβολικό κίνδυνο είναι η σωματική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού. Μια πρόσφατη μελέτη αποκάλυψε ότι οι μετρήσεις της σωματικής δραστηριότητας δεν έδειξαν καμία σημαντική αλλαγή μεταξύ προ του Ραμαζανιού και κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού είτε της μέγιστης προσπάθειας σωματικής δραστηριότητας είτε της καθημερινής σωματικής δραστηριότητας. Η νηστεία του Ραμαζανιού έχει μοναδικά χαρακτηριστικά, με κυριότερο τη μεγάλη της διάρκεια. Επομένως, οι φυσιολογικές αλλαγές την πρώτη εβδομάδα του μήνα μπορεί να μην είναι παρόμοιες με τις αλλαγές στο τέλος του μήνα. Επιπλέον, η γεωγραφική θέση μακριά από τον ισημερινό επηρεάζει τη διάρκεια των κύκλων φωτός και σκότους και ως εκ τούτου τις ώρες νηστείας (BaHammam & Almeneessier, 2020).

Εκτός από τις δυνητικά ευεργετικές επιδράσεις που συζητήθηκαν παραπάνω, ορισμένες μελέτες έχουν επισημάνει ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη νηστεία του Ραμαζανιού. Η νηστεία του Ραμαζανιού έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει αρνητικά τον νυχτερινό ύπνο αυξάνοντας το χρόνο μέχρι να επιτευχθεί ο ύπνος και μειώνοντας τόσο τον ύπνο αργών κυμάτων όσο και τον ύπνο με γρήγορες κινήσεις των ματιών (REM). Η έλλειψη ύπνου μπορεί να προκαλέσει ευερεθιστότητα του εντέρου και έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε αύξηση της πρόσληψης διεγερτικών όπως ο καφές και το τσάι κατά τη διάρκεια του μήνα του Ραμαζανιού. Η νηστεία του Ραμαζανιού μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές του έλκους, καθώς μελέτες έχουν αναφέρει αυξημένη γαστρική οξύτητα κατά τη διάρκεια της ημέρας. Άλλες πιθανές αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία που σχετίζονται με τη νηστεία του Ραμαζανιού περιλαμβάνουν ανισορροπίες στο ενεργειακό επίπεδο, αφυδάτωση, μειωμένη αθλητική απόδοση και διακυμάνσεις στα επίπεδα των ορμονών (Trepanowski et al., 2011).

Ενώ οι συνολικές επιπτώσεις της νηστείας του Ραμαζανιού στο βάρος είναι πλέον γνωστές, οι συνολικές της επιδράσεις στη σύνθεση του σώματος (δηλαδή, μάζα λίπους και μάζα χωρίς λίπος) δεν είναι ξεκάθαρες. Η νηστεία του Ραμαζανιού θα μπορούσε να επηρεάσει τη σύσταση του σώματος, επειδή έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει αρνητικά τη σωματική απόδοση ή τη δραστηριότητα. Μειωμένη απόδοση έχει επίσης αποδειχθεί ότι εμφανίζεται σε καλά εκπαιδευμένα άτομα: για παράδειγμα, η νηστεία του Ραμαζανιού έχει αποδειχθεί ότι έχει αρνητικές επιπτώσεις στη μυϊκή απόδοση σε πιλότους μαχητικών και ότι μειώνει τις βαθμολογίες σωματικής απόδοσης σε νεαρούς άνδρες στο στρατό. Τέτοιες αλλαγές στη φυσική λειτουργία κατά τη διάρκεια της νηστείας του Ραμαζανιού θα μπορούσαν ενδεχομένως να οδηγήσουν σε μεγαλύτερες από τις επιθυμητές απώλειες μάζας χωρίς λίπος σε σχέση με την απώλεια λιπώδους μάζας. Η κατανόηση του τρόπου με τον οποίο η νηστεία του Ραμαζανιού επηρεάζει τόσο το βάρος όσο και τη σύνθεση του σώματος των πληθυσμών, κατά μέσο όρο, θα οδηγούσε σε καλύτερη κατανόηση του πώς το Ραμαζάνι επηρεάζει την παγκόσμια μουσουλμανική κοινότητα. Αυτό θα μπορούσε να είναι ευεργετικό λαμβάνοντας υπόψη την επιδημία παχυσαρκίας η οποία επηρεάζει χώρες σε όλο τον κόσμο, συμπεριλαμβανομένων των χωρών με μουσουλμανική πλειοψηφία. Αν και έχουν υπάρξει μελέτες που έχουν αναλύσει τις αλλαγές στη σύσταση του σώματος με τη νηστεία του Ραμαζανιού, τα αποτελέσματα ήταν ποικίλα (Fernando et al., 2019).

Όσον αφορά τους αθλητές, έρευνες που έχουν διεξαχθεί μέχρι σήμερα δείχνουν σχετικά μικρές επιπτώσεις της τήρησης της νηστείας του Ραμαζανιού στην αθλητική απόδοση, την υγεία ή την ασφάλεια, υπό τον όρο ότι ο αγωνιζόμενος επιδιώκει να διατηρήσει την πρόσληψη ενέργειας και υγρών, συνεχίζει ένα κανονικό πρόγραμμα προπόνησης και κοιμάται 8 ώρες κάθε νύχτα. Κάποια κόπωση φαίνεται πιθανή κατά την επαναλαμβανόμενη εκτέλεση των σπριντ, οι χρόνοι είναι πιο αργοί σε τρέξιμο μεγάλων αποστάσεων, υπάρχει συνήθως μια μικρή μείωση της μυϊκής δύναμης και τα άτομα τείνουν να παραπονιούνται για υπνηλία και κόπωση. Αν και μικρές, πολλές από αυτές τις επιπτώσεις επαρκούν για να επηρεάσουν το αποτέλεσμα ενός αγώνα. Επιπλέον, οι μέχρι σήμερα παρατηρήσεις έχουν ολοκληρωθεί μόνο σε χρόνια που το Ραμαζάνι πέφτει κατά τους χειμερινούς μήνες. Χρειάζονται μελέτες όταν το Ραμαζάνι συμβαίνει κατά τη διάρκεια του καλοκαιριού, με υψηλότερες θερμοκρασίες περιβάλλοντος και μεγαλύτερη διάρκεια ηλιοφάνειας. Επιπλέον, απαιτούνται περισσότερες πληροφορίες για αλλαγές απόδοσης κατά τη διάρκεια αγώνων αντοχής και υπεραντοχής και για πτώση της απόδοσης σε αγώνες που απαιτούν παρατεταμένη συγκέντρωση και προγραμματισμό. Επιπλέον, υπάρχουν πιθανοί κίνδυνοι από απώλεια επαγρύπνησης σε δραστηριότητες όπως το σκι ή οι ασκήσεις εδάφους που απαιτούν πολύ γρήγορες προσαρμογές της ταχύτητας και της στάσης του σώματος (Shephard, 2012).

Η νηστεία του Ραμαζανιού οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις στο βάρος, τη μάζα λίπους (ως ποσοστό βάρους και ως απόλυτη μάζα) και τη μάζα χωρίς λίπος. Όσο μεγαλύτερος είναι ο αρχικός

δείκτης μάζας σώματος, τόσο μεγαλύτερη είναι η απώλεια βάρους. Επιπλέον, τα υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα έχασαν σημαντική ποσότητα λιπώδους μάζας (ως ποσοστό του βάρους) ενώ αυτό δεν παρατηρήθηκε σε άτομα κανονικού βάρους. Δεδομένου ότι αυτές οι μειώσεις στο βάρος και τη μάζα λίπους σημειώθηκαν χωρίς να έχουν δοθεί οδηγίες οποιουδήποτε είδους σωματικής δραστηριότητας, προγράμματος διατροφής ή άλλης καθοδήγησης τρόπου ζωής, αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι με ενθάρρυνση για άσκηση, καθώς και διατροφική καθοδήγηση και υποστήριξη, όχι μόνο κατά τη διάρκεια την περίοδο νηστείας του Ραμαζανιού αλλά και μετά το Ραμαζάνι, τα θετικά αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού θα μπορούσαν να ενισχυθούν και η επιστροφή στο βάρος πριν το Ραμαζάνι και στις παραμέτρους της σύστασης του σώματος θα μπορούσαν ενδεχομένως να αποφευχθούν. Μια μετα-ανάλυση που χρησιμοποίησε δεδομένα από 35 δημοσιεύσεις έδειξε ότι η νηστεία του Ραμαζανιού προκάλεσε στατιστικά σημαντική μείωση του βάρους (-1,24 kg μέχρι το τέλος του Ραμαζανιού, -1,51 kg στους άνδρες και -0,92 kg στις γυναίκες), ενώ η απώλεια βάρους που παρατηρήθηκε σε μεταγενέστερο χρόνο (2-6 εβδομάδες μετά το Ραμαζάνι) ήταν λιγότερο έντονη, αν και το βάρος ήταν ακόμα στατιστικά σημαντικά χαμηλότερο σε σύγκριση με πριν από το Ραμαζάνι (-0,27 kg). Συνολικά, αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η νηστεία του Ραμαζανιού μπορεί να είναι ένα κατάλληλο σημείο εκκίνησης ως παρέμβαση για την παγκόσμια επιδημία παχυσαρκίας, συμπεριλαμβανομένων πολλών χωρών με μουσουλμανική πλειοψηφία. Ωστόσο, θα ήταν σημαντικό να αναπτυχθούν περαιτέρω στρατηγικές για τη διατήρηση τυχόν ευεργετικών επιδράσεων της περιόδου του Ραμαζανιού στην παχυσαρκία, μετά την ολοκλήρωση της νηστείας (Fernando et al., 2019).

Επιπλέον, οι προαναφερθείσες μελέτες έχουν αναφέρει αντικρουόμενες επιπτώσεις της νηστείας του Ραμαζανιού σε έναν αριθμό βιοδεικτών που σχετίζονται με την υγεία. Υπάρχουν πολλές πιθανές μεταβλητές που μπορεί να επηρεάσουν την επίδραση της νηστείας του Ραμαζανιού σε αυτούς τους βιοδείκτες, όπως: ηλικία, σωματική δραστηριότητα, διατροφή, κύκλοι ύπνου και πολιτισμικές συνήθειες. Σχετικά με το τελευταίο, μια μελέτη ανέφερε ότι η συνολική πρόσληψη ενέργειας αυξήθηκε μεταξύ των ατόμων στη Σαουδική Αραβία και μειώθηκε μεταξύ των Ινδών κατά τη διάρκεια του Ραμαζανιού και ότι αυτή η απόκλιση οφειλόταν στις διαφορές στις επιλογές τροφίμων μεταξύ των δύο ομάδων. Οι διατροφικές επιλογές και οι διατροφικές συνήθειες επηρεάζουν το μεταβολισμό και ενδέχεται να επηρεάσουν τους βιοδείκτες που αναφέρονται παραπάνω. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να λάβουν υπόψη αυτές τις μεταβλητές καθώς και άλλες μεταβλητές που επηρεάζουν τους βιοδείκτες αυτούς (Trepanowski et al., 2011).

#### 4.11.2 Ελληνορθόδοξη χριστιανική νηστεία

Υπάρχουν τρεις κύριες περίοδοι νηστείας για τους Έλληνες Ορθόδοξους Χριστιανούς. Τις 40 ημέρες που προηγούνται των Χριστουγέννων απαγορεύονται καθημερινά τα γαλακτοκομικά, τα αυγά και το κρέας, ενώ τα ψάρια και το ελαιόλαδο απαγορεύονται επίσης την Τετάρτη και την Παρασκευή. Τις 48 ημέρες που προηγούνται του Πάσχα (Σαρακοστή), απαγορεύονται τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα αυγά και το κρέας. Η κατανάλωση ελαιολάδου επιτρέπεται μόνο τα Σαββατοκύριακα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου και η κατανάλωση ψαριού επιτρέπεται μόνο στις 25 Μαρτίου και την Κυριακή των Βαΐων. Το πρώτο 15ήμερο του Αυγούστου (Κοίμηση της Θεοτόκου) απαγορεύονται τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα αυγά και το κρέας. Η κατανάλωση ελαιολάδου επιτρέπεται μόνο τα Σαββατοκύριακα κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου και η κατανάλωση ψαριών επιτρέπεται μόνο στις 6 Αυγούστου. Το τυρί, τα αυγά, τα ψάρια, το κρέας, το γάλα και το ελαιόλαδο απαγορεύονται επίσης κάθε Τετάρτη και Παρασκευή που είναι εκτός των κύριων περιόδων νηστείας. Αυτή η τελευταία απαγόρευση αίρεται προσωρινά την εβδομάδα που ακολουθεί τα Χριστούγεννα, το Πάσχα και την Πεντηκοστή. Συνολικά, η διατροφική κατανάλωση περιορίζεται για 180-200 ημέρες κάθε χρόνο (Trepanowski et al., 2011).

Οι περισσότερες μελέτες έχουν αναφέρει μειωμένη πρόσληψη θερμίδων κατά τις περιόδους νηστείας, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της μάζας σώματος. Ποσοστιαίως, η πρόσληψη υδατανθράκων φαίνεται να αυξάνεται, ενώ η πρόσληψη πρωτεϊνών και λίπους μειώνεται. Η κατανάλωση κορεσμένων λιπαρών φαίνεται να μειώνεται κατά τις περιόδους νηστείας, ενώ η κατανάλωση τόσο μονοακόρεστων όσο και πολυακόρεστων λιπαρών δεν αλλάζει. Τόσο τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης όσο και της LDL μειώνονται κατά τις περιόδους νηστείας, ενώ τα αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα όσον αφορά τα επίπεδα HDL. Μια μελέτη σημείωσε ότι η αναλογία των επιπέδων LDL προς HDL δεν αλλάζει κατά τη διάρκεια της ελληνορθόδοξης χριστιανικής νηστείας, ενώ έχουν σημειωθεί αντικρουόμενα αποτελέσματα τόσο για την αναλογία των επιπέδων ολικής χοληστερόλης προς HDL όσο και για τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων. Η νηστεία των ελληνορθόδοξων χριστιανών φαίνεται να μην έχει καμία επίδραση στα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, αν και η πρόσληψη φυτικών ινών αυξάνεται κατά τις περιόδους νηστείας. Τόσο η πρόσληψη ριβοφλαβίνης και ασβεστίου φαίνεται να μειώνονται κατά τις περιόδους νηστείας, ενώ η πρόσληψη μαγνησίου φαίνεται να αυξάνεται (Papadaki et al., 2008).

Υπάρχουν αντικρουόμενα ευρήματα για τις επιπτώσεις της ελληνορθόδοξης χριστιανικής νηστείας στην αρτηριακή πίεση. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά τις περιόδους νηστείας, ενώ μια άλλη μελέτη δεν βρήκε μεταβολή στη συστολική αρτηριακή πίεση όταν οι νηστεύοντες συγκρίθηκαν με τους μη νηστεύοντες (Sarrì et al., 2007).

Συνοψίζοντας, η νηστεία των ελληνορθόδοξων χριστιανών φαίνεται να μειώνει τη θερμιδική πρόσληψη και τη σωματική μάζα ενώ τα επίπεδα της ολικής και της LDL χοληστερόλης μειώνονται

κατά τις περιόδους νηστείας. Η πρόσληψη των περισσότερων βιταμινών και μετάλλων δεν φαίνεται να αλλάζει κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων, αν και η πρόσληψη ριβοφλαβίνης και ασβεστίου φαίνεται να μειώνεται και η πρόσληψη μαγνησίου φαίνεται να αυξάνεται. Απομένει να διεξαχθεί περισσότερη έρευνα σχετικά με τις αιματολογικές μεταβλητές και την αρτηριακή πίεση κατά τις περιόδους νηστείας, τόσο λόγω της έλλειψης προηγούμενης έρευνας όσο και των ασαφών ευρημάτων. Επίσης, μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να εξετάσουν καθεμία από τις τρεις κύριες περιόδους νηστείας τόσο χωριστά όσο και συνολικά, επειδή κάθε περίοδος νηστείας έχει μοναδικές διατροφικές προδιαγραφές και διάρκειες (Trepanowski et al., 2011).

#### **4.11.3 Η χριστιανική και εβραϊκή νηστεία του Δανιήλ**

Μια δημοφιλής νηστεία που τηρείται από πολλούς Χριστιανούς (κυρίως καθολικούς και διαμαρτυρούμενους) και Εβραίους είναι η Νηστεία του Δανιήλ, βασισμένη στο Βιβλίο του Δανιήλ της Παλαιάς Διαθήκης, στην οποία ο Δανιήλ αποφάσισε να μην μολύνει τον εαυτό του με το βασιλικό φαγητό και το κρασί και ζήτησε από το βασιλιά την άδεια να τρέφεται αυτός και οι τρεις σύντροφοί του μόνο με λαχανικά και νερό για 10 ημέρες. Μετά από λίγο καιρό, ο Δανιήλ συμμετείχε και πάλι σε μια περίοδο 21 ημερών «καθαρού» φαγητού, κατά τη διάρκεια της οποίας δεν έτρωγε κρέας ή κρασί. Βασισμένη σε αυτές τις δύο ιστορίες, η σύγχρονη νηστεία του Δανιήλ περιλαμβάνει κατά βούληση πρόσληψη ορισμένων τροφών, αλλά οι διατροφικές επιλογές περιορίζονται ουσιαστικά σε φρούτα, λαχανικά, δημητριακά ολικής αλέσεως, ξηρούς καρπούς, σπόρους και λάδι. Ουσιαστικά, αυτό το μοτίβο είναι μια μορφή διαιτητικού περιορισμού και μοιάζει με μια δίαιτα *vegan*, η οποία έχει αναφερθεί ότι ενισχύει την υγεία. Ωστόσο, η νηστεία του Δανιήλ είναι πολύ πιο αυστηρή, επειδή τα συντηρητικά, τα πρόσθετα, τα γλυκαντικά, τα αρώματα, η καφεΐνη και το αλκοόλ απαγορεύονται. Ωστόσο, επειδή τα άτομα ακολουθούν παραδοσιακά αυτή τη νηστεία για θρησκευτικούς σκοπούς σε μια προσπάθεια να έρθουν «πιο κοντά στον Θεό» κατά τη διάρκεια περιόδου προσευχής, η νηστεία ακολουθείται από πολλούς και ακολουθείται πιστά (Trepanowski et al., 2011). Για να διαπιστώσει τα οφέλη για την υγεία της νηστείας του Δανιήλ με συστηματικό τρόπο, μία μελέτη ενέταξε 43 άτομα (13 άνδρες και 30 γυναίκες 20-62 ετών) για να ολοκληρώσουν μια εκδοχή της νηστείας του Δανιήλ διάρκειας 21 ημερών. Πριν και μετά τη νηστεία τα άτομα υποβλήθηκαν σε ποικίλες εξετάσεις και μετρήσεις, συμπεριλαμβανομένων μετρήσεων σωματικού βάρους, αρτηριακής πίεσης και αιματολογικών εξετάσεων. Οι ακόλουθες μεταβλητές που σχετίζονται με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου ήταν σημαντικά χαμηλότερες μετά τη νηστεία σε σύγκριση με πριν από τη νηστεία: ολική χοληστερόλη, LDL, συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση. Λόγω της δραστηκής μείωσης των επιπέδων της ολικής χοληστερόλης, η HDL ήταν χαμηλότερη μετά τη νηστεία σε σύγκριση με πριν τη νηστεία

( $55,65 \pm 2,50$  mg/dL έναντι  $47,58 \pm 2,19$  mg/dL). Το σωματικό βάρος και το σωματικό λίπος μειώθηκαν ελαφρώς (Bloomer et al., 2010).

Τα παραπάνω δεδομένα δείχνουν ότι η νηστεία του Δανιήλ μπορεί να βελτιώσει σημαντικά αρκετούς βιοδείκτες της συνολικής υγείας, ιδιαίτερα αυτούς που σχετίζονται με καρδιαγγειακά και μεταβολικά νοσήματα. Θα χρειαστούν τυχαιοποιημένες μελέτες μεγαλύτερης κλίμακας για να επεκταθούν αυτά τα προκαταρκτικά ευρήματα. Μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να εξετάσουν την παράταση της διάρκειας της νηστείας, καθώς και την τροποποίηση των διατροφικών επιλογών (Trepanowski et al., 2011).

## 5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια, η διαλειμματική νηστεία και ο θερμιδικός περιορισμός έχουν κερδίσει την επιστημονική, ιατρική και δημόσια προσοχή λόγω των πιθανών πολύπλευρων οφελών τους για την υγεία. Σε πολλές μελέτες, η διαλειμματική νηστεία και ο θερμιδικός περιορισμός έχει αποδειχθεί ότι παρατείνουν τη ζωή και τη διάρκεια της υγείας, προκαλούν αυτοφαγία και βελτιώνουν τα συμπτώματα διαφόρων ασθενειών, όπως καρδιαγγειακά νοσήματα, διαβήτη τύπου 2, νευροεκφυλιστικές ασθένειες, καρκίνο ή ισχαιμικές βλάβες. Οι περισσότερες κλινικές μελέτες διαρκούν από μερικές εβδομάδες έως αρκετούς μήνες, αλλά απαιτούνται μακροχρόνιες μελέτες παρακολούθησης για την αξιολόγηση των επιπτώσεων και της ασφάλειας μακροπρόθεσμα. Επιπλέον, η μεγάλη πλειονότητα των μελετών διαλειμματικής νηστείας και θερμιδικού περιορισμού έχουν επικεντρωθεί σε ομάδες υπέρβαρων, μεταβολικά διαταραγμένων και/ή μεσήλικων ατόμων. Επομένως, η γενίκευση των ευρημάτων στον ευρύτερο πληθυσμό παραμένει δύσκολη. Ωστόσο, είναι φανερό ότι τα μειονεκτήματα είναι σχετικά μικρά για τους περισσότερους ανθρώπους και τα πιθανά οφέλη μπορεί να υπερβαίνουν τα μειονεκτήματα (Hofer et al., 2022).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι τόσο η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας όσο και η περιοδική νηστεία μπορεί να είναι αποτελεσματικές για την απώλεια βάρους, αν και δεν υπάρχουν δεδομένα που να υποδεικνύουν εάν η απώλεια βάρους μπορεί να διατηρηθεί μακροπρόθεσμα. Επιπλέον, και τα δύο πρότυπα διατροφής μπορεί να είναι χρήσιμα για τη μείωση των συγκεντρώσεων τριγλυκεριδίων, αλλά έχουν μικρή ή καθόλου επίδραση στις συγκεντρώσεις ολικής, LDL ή HDL χοληστερόλης. Αυτά τα πρωτόκολλα μπορεί επίσης να είναι ωφέλιμα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά μπορεί να απαιτείται ελάχιστη απώλεια βάρους 6% για να παρατηρηθεί θετικό αποτέλεσμα. Η διαλειμματική νηστεία μπορεί επίσης να είναι αποτελεσματική για τη μείωση της ινσουλίνης νηστείας, αλλά η γλυκόζη νηστείας παραμένει σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητη. Η μελλοντική εργασία σε αυτόν τον τομέα θα πρέπει να στοχεύει στο να εξετάσει εάν αυτές οι επιδράσεις εξακολουθούν να επιμένουν σε μακροπρόθεσμες (>52 εβδομάδες) τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (St-Onge et al., 2017).

Παρά τα στοιχεία και τα πιθανά οφέλη για την υγεία της διαλειμματικής νηστείας, η δυνατότητα εφαρμογής αυτής της διατροφικής στρατηγικής είναι περίπλοκη και απαιτούνται εκπαιδευμένοι πάροχοι υγειονομικής περίθαλψης για την αποφυγή παρενεργειών. Έτσι, η διατροφική παρέμβαση που βασίζεται στον ενεργειακό περιορισμό, ανεξάρτητα από την κατανομή των μακροθρεπτικών συστατικών, μπορεί να επηρεάσει την αρτηριακή πίεση και την καρδιαγγειακή νόσο. Αντίστοιχα, τα περισσότερα επιστημονικά στοιχεία υπογραμμίζουν τη σημασία της διατροφικής ποιότητας παρά της ποσότητας. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα κάθε



διατροφικής παρέμβασης σχετίζεται με την προηγούμενη μεταβολική κατάσταση (π.χ. παρουσία αντίστασης στην ινσουλίνη ή στα επίπεδα γλυκόζης νηστείας). Ενώ οι πολύπλευρες παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής επικεντρώνονται στην απώλεια βάρους και στην προώθηση της σωματικής δραστηριότητας, η τήρηση είναι ο βασικός παράγοντας για την επίτευξη των ευεργετικών επιδράσεων που παρατηρούνται σε κάθε διατροφικό πρότυπο, ενώ η πιστή εφαρμογή της νηστείας είναι καθοριστική στα αποτελέσματα που παρατηρούνται ανεξάρτητα από τον τύπο της δίαιτας που ακολουθείται (Castro-Barquero et al., 2020).

Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η διαλειμματική νηστεία έχει οφέλη ευρέως φάσματος για πολλές παθήσεις υγείας και βελτιώνει την υγεία καθ' όλη τη διάρκεια της ζωής. Μένει να καθοριστεί εάν οι άνθρωποι μπορούν να διατηρήσουν διαλειμματική νηστεία για χρόνια και δυνητικά να συγκεντρώσουν τα οφέλη που παρατηρούνται στα ζωικά μοντέλα. Επιπλέον, οι κλινικές μελέτες έχουν επικεντρωθεί κυρίως σε υπέρβαρους νέους και μεσήλικες και δεν μπορούν να γενικευτούν σε άλλες ηλικιακές ομάδες τα οφέλη και την ασφάλεια της διαλειμματικής νηστείας που έχουν παρατηρηθεί σε αυτές τις μελέτες. Αν και οι συγκεκριμένοι μηχανισμοί δεν είναι πλήρως κατανοητοί, τα ευεργετικά αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας περιλαμβάνουν μεταβολική αλλαγή και αντίσταση στο κυτταρικό στρες. Ωστόσο, μερικοί άνθρωποι δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να τηρήσουν ένα σχήμα διαλειμματικής νηστείας. Με την περαιτέρω κατανόηση των διαδικασιών που συνδέουν τη διαλειμματική νηστεία με μεγάλα οφέλη για την υγεία, μπορούν πιθανώς να αναπτυχθούν στοχευμένες φαρμακολογικές θεραπείες που μιμούνται τα αποτελέσματα της διαλειμματικής νηστείας χωρίς να χρειάζεται να αλλάξουν σημαντικά οι διατροφικές συνήθειες. Η διαλειμματική νηστεία σε ζωικά μοντέλα έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη και τη δοκιμή φαρμακολογικών παρεμβάσεων που μιμούνται τα οφέλη της διαλειμματικής νηστείας που τροποποιούν την υγεία και τις ασθένειες. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα από ζωικά μοντέλα υποδηλώνουν ότι η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα τέτοιων φαρμακολογικών προσεγγίσεων είναι πιθανό να είναι κατώτερες από εκείνες της διαλειμματικής νηστείας (De Cabo & Mattson, 2019).

Η διαλειμματική νηστεία όχι μόνο είναι πιο αποδεκτή από τους ασθενείς, αλλά προλαμβάνει επίσης ορισμένες από τις αρνητικές επιπτώσεις του χρόνιου περιορισμού των θερμίδων, ιδιαίτερα του υποσιτισμού. Υπάρχουν πολλά σωματικά και δυνητικά ψυχολογικά οφέλη από τη νηστεία ή τον διακοπτόμενο περιορισμό των θερμίδων. Ωστόσο, ορισμένες τροποποιήσεις συμπεριφοράς που σχετίζονται με την αποχή από την υπερφαγία μετά από μια περίοδο νηστείας είναι ζωτικής σημασίας για τη διατήρηση των επιθυμητών ευνοϊκών αποτελεσμάτων. Ο περιορισμός των θερμίδων σχετίζεται με τη βελτίωση της υγείας, την αυξημένη μακροζωία και τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε μελέτες σε ζώα. Ωστόσο, ένας ισορροπημένος περιορισμός θερμίδων είναι δύσκολο να εφαρμοστεί και αυξάνει τον κίνδυνο υποσιτισμού. Η διαλειμματική

νηστεία μειώνει τον κίνδυνο υποσιτισμού, είναι εύκολη στην εφαρμογή και κερδίζει δημοτικότητα στους ειδικούς υγείας (Golbidi et al., 2017).

Η μακροπρόθεσμη επίδραση του χρόνιου περιορισμού της διατροφής στους ανθρώπους δεν είναι ακόμη σαφής, αλλά μπορεί να είναι μια δυνητικά ενδιαφέρουσα μελλοντική διατροφική στρατηγική για τη μακροζωία, ιδιαίτερα δεδομένης της επιδημίας παχυσαρκίας. Δεν ταιριάζει σε όλους μια κοινή μέθοδος στην προσπάθεια επίτευξης ελέγχου του σωματικού βάρους, αλλά θα πρέπει η νηστεία να καθορίζεται για το κάθε άτομο προσωπικά. Μαζί με την επιδημία της παχυσαρκίας έρχεται η αναζήτηση διατροφικών στρατηγικών για την πρόληψη της αύξησης βάρους, για την προώθηση της απώλειας βάρους και για την πρόληψη της επανάκτησης βάρους. Με περισσότερο από το ήμισυ του πληθυσμού πολλών ανεπτυγμένων χωρών να είναι υπέρβαροι ή παχύσαρκοι, υπάρχει σημαντική πίεση για την επίτευξη αυτών των στόχων, τόσο από τη δημόσια υγεία όσο και από κλινικής άποψης. Σίγουρα καμία διατροφική προσέγγιση δεν θα λύσει αυτά τα πολύπλοκα προβλήματα. Αν και υπάρχει κάποια μακροπρόθεσμη επιτυχία με τις γαστροχειρουργικές επιλογές για τη νοσογόνο παχυσαρκία, εξακολουθεί να υπάρχει απαίτηση για διατροφικές προσεγγίσεις για τη διαχείριση του βάρους για τον υπέρβαρο και παχύσαρκο πληθυσμό, ιδιαίτερα καθώς οι επεμβατικές παρεμβάσεις ενέχουν μετεγχειρητικό κίνδυνο θανάτου λόγω επιπλοκών. Απαιτούνται αποτελεσματικές διατροφικές παρεμβάσεις που προάγουν τη μακροπρόθεσμη συμμόρφωση και τα διαρκή ευεργετικά αποτελέσματα στους μεταβολικούς δείκτες και τους δείκτες ασθενειών. Γενικά, τέτοιες παρεμβάσεις πρέπει να είναι εύγευστες και χορταστικές, να πληρούν ελάχιστες διατροφικές απαιτήσεις, να προάγουν την απώλεια λίπους και να διατηρούν την άλιπη σωματική μάζα, να διασφαλίζουν μακροπρόθεσμη ασφάλεια, να είναι απλές στη χορήγηση και παρακολούθηση και να έχουν ευρεία χρησιμότητα για τη δημόσια υγεία. Η διαλειμματική νηστεία ή η νηστεία εναλλασσόμενης ημέρας μπορεί να είναι μια επιλογή για την επίτευξη απώλειας βάρους και συντήρησης (Johnstone, 2015).

Παρά τα στοιχεία που δείχνουν τα οφέλη της διαλειμματικής νηστείας στην υγεία, υπάρχουν εμπόδια στην ευρεία υιοθέτηση αυτών των διατροφικών προτύπων. Πρώτον, μια δίαιτα τριών γευμάτων συν μερικά σνακ κάθε μέρα είναι τόσο ριζωμένη στην κουλτούρα του δυτικού κόσμου που μια αλλαγή σε αυτό το διατροφικό μοτίβο σπάνια εξετάζεται από ασθενείς ή γιατρούς. Η αφθονία των τροφίμων και το εκτεταμένο μάρκετινγκ στις ανεπτυγμένες χώρες είναι επίσης σημαντικά εμπόδια που πρέπει να ξεπεραστούν. Δεύτερον, με τη μετάβαση σε ένα σχήμα διαλειμματικής νηστείας, πολλοί άνθρωποι θα βιώσουν πείνα, ευερεθιστότητα και μειωμένη ικανότητα συγκέντρωσης κατά τη διάρκεια περιόδων περιορισμού της τροφής. Τρίτον, οι περισσότεροι γιατροί δεν είναι εκπαιδευμένοι να συνταγογραφούν συγκεκριμένες παρεμβάσεις διαλειμματικής νηστείας. Οι γιατροί μπορούν να συμβουλευθούν τους ασθενείς να μειώσουν σταδιακά, σε διάστημα αρκετών μηνών, το χρονικό διάστημα κατά το οποίο καταναλώνουν

φαγητό κάθε μέρα, με στόχο τη νηστεία για 16 έως 18 ώρες την ημέρα. Εναλλακτικά, οι γιατροί μπορούν να συστήσουν τη δίαιτα διαλειμματικής νηστείας 5:2, με 900 έως 1000 θερμίδες που καταναλώνονται 1 ημέρα την εβδομάδα για τον πρώτο μήνα και στη συνέχεια 2 ημέρες την εβδομάδα για τον δεύτερο μήνα, ακολουθούμενη από περαιτέρω μειώσεις στις 750 θερμίδες 2 ημέρες την εβδομάδα για τον τρίτο μήνα και, τελικά, 500 θερμίδες 2 ημέρες την εβδομάδα για τον τέταρτο μήνα. Η συμβουλή ενός διαιτολόγου ή διατροφολόγου είναι αναγκαία για να διασφαλιστεί ότι οι διατροφικές ανάγκες του ασθενούς ικανοποιούνται και να παρέχεται συνεχής συμβουλευτική και εκπαίδευση. Όπως συμβαίνει με όλες τις παρεμβάσεις στον τρόπο ζωής, είναι σημαντικό οι γιατροί να παρέχουν επαρκείς πληροφορίες, συνεχή επικοινωνία και υποστήριξη και τακτική θετική ενίσχυση (De Cabo & Mattson, 2019).

Τέλος, όσον αφορά στη μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους η οποία είναι ο βασικός σκοπός μιας διατροφικής παρέμβασης, οι μελέτες ποικίλλουν πολύ ως προς τον ορισμό της διαλειμματικής νηστείας, το προβλεπόμενο πρωτόκολλο και τη διάρκειά της. Επιπλέον, οι μελέτες έχουν διεξαχθεί σε διαφορετικούς πληθυσμούς με ανάμεικτα αποτελέσματα. Λόγω της αύξησης των υπέρβαρων και παχύσαρκων ατόμων στο γενικό πληθυσμό, αναζητούνται αποτελεσματικές μέθοδοι απώλειας βάρους. Η έλλειψη επαρκούς έρευνας για τη διαλειμματική νηστεία καθιστά δύσκολη τη συνταγογράφηση της ως αξιόπιστης μεθόδου για επιτυχή μακροπρόθεσμη απώλεια βάρους. Ωστόσο, η διαλειμματική νηστεία φαίνεται να είναι μια βιώσιμη μέθοδος απώλειας βάρους, αν και ο απλός θερμιδικός περιορισμός μπορεί να είναι εξίσου αποτελεσματικός. Είναι σημαντικό να ληφθούν υπόψη τα επιθυμητά αποτελέσματα κατά την επιλογή της διαλειμματικής νηστείας ως την κατάλληλη δίαιτα. Δεδομένου ότι ο θερμιδικός περιορισμός είναι μια αποδεδειγμένη μέθοδος απώλειας βάρους, χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να αξιολογηθεί εάν η διαλειμματική νηστεία είναι μια βιώσιμη θεραπεία για την παχυσαρκία καθώς και εάν τα οφέλη της διατηρούνται μακροπρόθεσμα (Stockman et al., 2018).

## 6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Almeneessier, A. S., & Bahammam, A. S. (2018). How does diurnal intermittent fasting impact sleep, daytime sleepiness, and markers of the biological clock? current insights. *Nature and Science of Sleep*, 10, 439-452. <https://doi.org/10.2147/NSS.S165637>
- Al-Rawi, N., Madkour, M., Jahrami, H., Salahat, D., Alhasan, F., BaHammam, A., & Al-Islam Faris, M. (2020). Effect of diurnal intermittent fasting during ramadan on ghrelin, leptin, melatonin, and cortisol levels among overweight and obese subjects: A prospective observational study. *PLoS ONE*, 15(8 August) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237922>
- Anson, R. M., Guo, Z., de Cabo, R., Iyun, T., Rios, M., Hagepanos, A., Ingram, D. K., Lane, M. A., & Mattson, M. P. (2003). Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 100(10), 6216-6220. <https://doi.org/10.1073/pnas.1035720100>
- Anton, S. D., Moehl, K., Donahoo, W. T., Marosi, K., Lee, S. A., Mainous, A. G., Leeuwenburgh, C., & Mattson, M. P. (2018). Flipping the metabolic switch: Understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity*, 26(2), 254-268. <https://doi.org/10.1002/oby.22065>
- Antunes, F., Erustes, A. G., Costa, A. J., Nascimento, A. C., Bincoletto, C., Ureshino, R. P., Pereira, G. J. S., & Smaili, S. S. (2018). Autophagy and intermittent fasting: The connection for cancer therapy? *Clinics*, 73 <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e814s>
- Arnold, S. E., Arvanitakis, Z., Macauley-Rambach, S. L., Koenig, A. M., Wang, H. -Y., Ahima, R. S., Craft, S., Gandy, S., Buettner, C., Stoeckel, L. E., Holtzman, D. M., & Nathan, D. M. (2018). Brain insulin resistance in type 2 diabetes and alzheimer disease: Concepts and conundrums. *Nature Reviews Neurology*, 14(3), 168-181. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.185>
- BaHammam, A. S., & Almeneessier, A. S. (2020). Recent evidence on the impact of ramadan diurnal intermittent fasting, mealtime, and circadian rhythm on cardiometabolic risk: A review. *Frontiers in Nutrition*, 7 <https://doi.org/10.3389/fnut.2020.00028>
- Bloomer, R. J., Kabir, M. M., Canale, R. E., Trepanowski, J. F., Marshall, K. E., Farney, T. M., & Hammond, K. G. (2010). Effect of a 21 day daniel fast on metabolic and cardiovascular disease risk factors in men and women. *Lipids in Health and Disease*, 9(1) <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-94>
- Brown, J. E., Mosley, M., & Aldred, S. (2013). Intermittent fasting: A dietary intervention for prevention of diabetes and cardiovascular disease? *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, 13(2), 68-72. <https://doi.org/10.1177/1474651413486496>
- Castro-Barquero, S., Ruiz-León, A. M., Sierra-Pérez, M., Estruch, R., & Casas, R. (2020). Dietary strategies for metabolic syndrome: A comprehensive review. *Nutrients*, 12(10), 1-21. <https://doi.org/10.3390/nu12102983>
- Chaix, A., Zarrinpar, A., Miu, P., & Panda, S. (2014). Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges. *Cell Metabolism*, 20(6), 991-1005. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2014.11.001>

- Cremonini, A. L., Caffa, I., Cea, M., Nencioni, A., Odetti, P., & Monacelli, F. (2019). Nutrients in the prevention of alzheimer's disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019 <https://doi.org/10.1155/2019/9874159>
- De Cabo, R., & Mattson, M. P. (2019). Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *New England Journal of Medicine*, 381(26), 2541-2551. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1905136>
- De Cicco, P., Catani, M. V., Gasperi, V., Sibilano, M., Quaglietta, M., & Savini, I. (2019). Nutrition and breast cancer: A literature review on prevention, treatment and recurrence. *Nutrients*, 11(7) <https://doi.org/10.3390/nu11071514>
- Di Daniele, N., Marrone, G., Di Lauro, M., Di Daniele, F., Palazzetti, D., Guerriero, C., & Noce, A. (2021). Effects of caloric restriction diet on arterial hypertension and endothelial dysfunction. *Nutrients*, 13(1), 1-23. <https://doi.org/10.3390/nu13010274>
- Di Francesco, A., Di Germanio, C., Bernier, M., & De Cabo, R. (2018). A time to fast. *Science*, 362(6416), 770-775. <https://doi.org/10.1126/science.aau2095>
- Dong, T. A., Sandesara, P. B., Dhindsa, D. S., Mehta, A., Arneson, L. C., Dollar, A. L., Taub, P. R., & Sperling, L. S. (2020). Intermittent fasting: A heart healthy dietary pattern? *American Journal of Medicine*, 133(8), 901-907. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.030>
- Evert, A. B., Dennison, M., Gardner, C. D., Timothy Garvey, W., Karen Lau, K. H., MacLeod, J., Mitri, J., Pereira, R. F., Rawlings, K., Robinson, S., Saslow, L., Uelmen, S., Urbanski, P. B., & Yancy, W. S. (2019). Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A consensus report. *Diabetes Care*, 42(5), 731-754. <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
- Faris, M. A. -I. E., Alsibai, J., Jahrami, H. A., Obaideen, A. A., Jahrami, H. A., & Obaideen, A. A. (2020). Impact of ramadan diurnal intermittent fasting on the metabolic syndrome components in healthy, non-athletic muslim people aged over 15 years: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Nutrition*, 123(1), 1-22. <https://doi.org/10.1017/S000711451900254X>
- Faris, M. A. -I. E., Jahrami, H. A., Obaideen, A. A., & Madkour, M. I. (2019). Impact of diurnal intermittent fasting during ramadan on inflammatory and oxidative stress markers in healthy people: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism*, 15, 18-26. <https://doi.org/10.1016/j.jnim.2018.11.005>
- Fernando, H. A., Zibellini, J., Harris, R. A., Seimon, R. V., & Sainsbury, A. (2019). Effect of ramadan fasting on weight and body composition in healthy non-athlete adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 11(2) <https://doi.org/10.3390/nu11020478>
- Fontana, L., & Partridge, L. (2015). Promoting health and longevity through diet: From model organisms to humans. *Cell*, 161(1), 106-118. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.020>
- Froy, O., & Miskin, R. (2010). Effect of feeding regimens on circadian rhythms: Implications for aging and longevity. *Aging*, 2(1), 7-27. <https://doi.org/10.18632/aging.100116>
- Gabel, K., Hoddy, K. K., Haggerty, N., Song, J., Kroeger, C. M., Trepanowski, J. F., Panda, S., & Varady, K. A. (2018). Effects of 8-hour time restricted feeding on body weight and metabolic disease risk factors in obese adults: A pilot study. *Nutrition and Healthy Aging*, 4(4), 345-353. <https://doi.org/10.3233/NHA-170036>

- Gilca, M., Stoian, I., Atanasiu, V., & Virgolici, B. (2007). The oxidative hypothesis of senescence. *Journal of Postgraduate Medicine*, 53(3), 207-213. <https://doi.org/10.4103/0022-3859.33869>
- Golbidi, S., Daiber, A., Korac, B., Li, H., Essop, M. F., & Laher, I. (2017). Health benefits of fasting and caloric restriction. *Current Diabetes Reports*, 17(12) <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0951-7>
- Gow, M. L., Garnett, S. P., Baur, L. A., & Lister, N. B. (2016). The effectiveness of different diet strategies to reduce type 2 diabetes risk in youth. *Nutrients*, 8(8) <https://doi.org/10.3390/nu8080486>
- Grefhorst, A., Van de Peppel, I. P., Larsen, L. E., Jonker, J. W., & Holleboom, A. G. (2021). The role of lipophagy in the development and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Frontiers in Endocrinology*, 11 <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.601627>
- Guess, N. D. (2018). Dietary interventions for the prevention of type 2 diabetes in high-risk groups: Current state of evidence and future research needs. *Nutrients*, 10(9) <https://doi.org/10.3390/nu10091245>
- Hajek, P., Przulj, D., Pesola, F., McRobbie, H., Peerbux, S., Phillips-Waller, A., Bisal, N., & Smith, K. M. (2021). A randomised controlled trial of the 5:2 diet. *PLoS ONE*, 16(11 November) <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258853>
- Halagappa, V. K. M., Guo, Z., Pearson, M., Matsuoka, Y., Cutler, R. G., LaFerla, F. M., & Mattson, M. P. (2007). Intermittent fasting and caloric restriction ameliorate age-related behavioral deficits in the triple-transgenic mouse model of alzheimer's disease. *Neurobiology of Disease*, 26(1), 212-220. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2006.12.019>
- Harvie, M., & Howell, A. (2017). Potential benefits and harms of intermittent energy restriction and intermittent fasting amongst obese, overweight and normal weight subjects-A narrative review of human and animal evidence. *Behavioral Sciences*, 7(1) <https://doi.org/10.3390/bs7010004>
- Harvie, M. N., & Howell, T. (2016). Could intermittent energy restriction and intermittent fasting reduce rates of cancer in obese, overweight, and normal-weight subjects? A summary of evidence. *Advances in Nutrition*, 7(4), 690-705. <https://doi.org/10.3945/an.115.011767>
- Hawley, J. A., Sassone-Corsi, P., & Zierath, J. R. (2020). Chrono-nutrition for the prevention and treatment of obesity and type 2 diabetes: From mice to men. *Diabetologia*, 63(11), 2253-2259. <https://doi.org/10.1007/s00125-020-05238-w>
- Hoddy, K. K., Marlatt, K. L., Çetinkaya, H., & Ravussin, E. (2020). Intermittent fasting and metabolic health: From religious fast to time-restricted feeding. *Obesity*, 28(S1), S29-S37. <https://doi.org/10.1002/oby.22829>
- Hofer, S. J., Carmona-Gutierrez, D., Mueller, M. I., & Madeo, F. (2022). The ups and downs of caloric restriction and fasting: From molecular effects to clinical application. *EMBO Molecular Medicine*, 14(1) <https://doi.org/10.15252/emmm.202114418>
- Horne, B. D., Muhlestein, J. B., & Anderson, J. L. (2015). Health effects of intermittent fasting: Hormesis or harm? A systematic review. *American Journal of Clinical Nutrition*, 102(2), 464-470. <https://doi.org/10.3945/ajcn.115.109553>

- Huda, M. N., Kim, M., & Bennett, B. J. (2021). Modulating the microbiota as a therapeutic intervention for type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, 12 <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.632335>
- Hwangbo, D. S., Lee, H. Y., Abozaid, L. S., & Min, K. J. (2020). Mechanisms of lifespan regulation by calorie restriction and intermittent fasting in model organisms. *Nutrients*, 12(4) <https://doi.org/10.3390/nu12041194>
- Ibrahim, M., Davies, M. J., Ahmad, E., Annabi, F. A., Eckel, R. H., Ba-Essa, E. M., El Sayed, N. A., Hess Fischl, A., Houeiss, P., Iraqi, H., Khochtali, I., Khunti, K., Masood, S. N., Mimouni-Zerguini, S., Shera, S., Tuomilehto, J., & Umpierrez, G. E. (2020). Recommendations for management of diabetes during ramadan: Update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 8(1) <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2020-001248>
- Jahrami, H. A., Alsibai, J., Clark, C. C. T., & Faris, M. A. -I. E. (2020). A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of the impact of diurnal intermittent fasting during ramadan on body weight in healthy subjects aged 16 years and above. *European Journal of Nutrition*, 59(6), 2291-2316. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02216-1>
- Johnstone, A. (2015). Fasting for weight loss: An effective strategy or latest dieting trend?. *International Journal of Obesity*, 39(5), 727-733. <https://doi.org/10.1038/ijo.2014.214>
- Kroeger, C. M., Hoddy, K. K., & Varady, K. A. (2014). Impact of weight regain on metabolic disease risk: A review of human trials. *Journal of Obesity*, 2014 <https://doi.org/10.1155/2014/614519>
- Lessan, N., & Ali, T. (2019). Energy metabolism and intermittent fasting: The ramadan perspective. *Nutrients*, 11(5) <https://doi.org/10.3390/nu11051192>
- Lévesque, S., Pol, J. G., Ferrere, G., Galluzzi, L., Zitvogel, L., & Kroemer, G. (2019). Trial watch: Dietary interventions for cancer therapy. *Oncotarget*, 10(7) <https://doi.org/10.1080/2162402X.2019.1591878>
- Liu, D., Huang, Y., Huang, C., Yang, S., Wei, X., Zhang, P., Guo, D., Lin, J., Xu, B., Li, C., He, H., He, J., Liu, S., Shi, L., Xue, Y., & Zhang, H. (2022). Calorie restriction with or without time-restricted eating in weight loss. *New England Journal of Medicine*, 386(16), 1495-1504. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2114833>
- Malinowski, B., Zalewska, K., Węsierska, A., Sokołowska, M. M., Socha, M., Liczner, G., Pawlak-Osińska, K., & Wiciński, M. (2019). Intermittent fasting in cardiovascular disorders—an overview. *Nutrients*, 11(3) <https://doi.org/10.3390/nu11030673>
- Manzanero, S., Gelderblom, M., Magnus, T., & Arumugam, T. V. (2011). Calorie restriction and stroke. *Experimental and Translational Stroke Medicine*, 3(1) <https://doi.org/10.1186/2040-7378-3-8>
- Martens, C. R., & Seals, D. R. (2016). Practical alternatives to chronic caloric restriction for optimizing vascular function with ageing. *Journal of Physiology*, 594(24), 7177-7195. <https://doi.org/10.1113/JP272348>
- Martin, B., Mattson, M. P., & Maudsley, S. (2006). Caloric restriction and intermittent fasting: Two potential diets for successful brain aging. *Ageing Research Reviews*, 5(3), 332-353. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2006.04.002>



- Mattson, M. P. (2019). An evolutionary perspective on why food overconsumption impairs cognition. *Trends in Cognitive Sciences*, 23(3), 200-212. <https://doi.org/10.1016/j.tics.2019.01.003>
- Mattson, M. P. (2015). Lifelong brain health is a lifelong challenge: From evolutionary principles to empirical evidence. *Ageing Research Reviews*, 20, 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.12.011>
- Mattson, M. P. (2014). Interventions that improve body and brain bioenergetics for parkinson's disease risk reduction and therapy. *Journal of Parkinson's Disease*, 4(1), 1-13. <https://doi.org/10.3233/JPD-130335>
- Mattson, M. P. (2010). The impact of dietary energy intake on cognitive aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2(MAR) <https://doi.org/10.3389/neuro.24.005.2010>
- Mattson, M. P. (2005). *Energy intake, meal frequency, and health: A neurobiological perspective* <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.25.050304.092526>
- Mattson, M. P., Allison, D. B., Fontana, L., Harvie, M., Longo, V. D., Malaisse, W. J., Mosley, M., Notterpek, L., Ravussin, E., Scheer, F.A.J.L., Seyfried, T. N., Varady, K. A., Panda, S. (2014). Meal frequency and timing in health and disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 111(47), 16647-16653. <https://doi.org/10.1073/pnas.1413965111>
- Mattson, M. P., Duan, W., & Guo, Z. (2003). Meal size and frequency affect neuronal plasticity and vulnerability to disease: Cellular and molecular mechanisms. *Journal of Neurochemistry*, 84(3), 417-431. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.2003.01586.x>
- Mattson, M. P., Longo, V. D., & Harvie, M. (2017). Impact of intermittent fasting on health and disease processes. *Ageing Research Reviews*, 39, 46-58. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.10.005>
- Mattson, M. P., & Wan, R. (2005). Beneficial effects of intermittent fasting and caloric restriction on the cardiovascular and cerebrovascular systems. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 16(3), 129-137. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2004.12.007>
- Mehrabani, S., Bagherniya, M., Askari, G., Read, M. I., & Sahebkar, A. (2020). The effect of fasting or calorie restriction on mitophagy induction: A literature review. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 11(6), 1447-1458. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12611>
- Moon, S., Kang, J., Kim, S. H., Chung, H. S., Kim, Y. J., Yu, J. M., Cho, S.T., Oh, C.-M., & Kim, T. (2020). Beneficial effects of time-restricted eating on metabolic diseases: A systemic review and meta-analysis. *Nutrients*, 12(5) <https://doi.org/10.3390/nu12051267>
- Moore, M. P., Cunningham, R. P., Dashek, R. J., Mucinski, J. M., & Rector, R. S. (2020). A fad too far? dietary strategies for the prevention and treatment of NAFLD. *Obesity*, 28(10), 1843-1852. <https://doi.org/10.1002/oby.22964>
- Moro, T., Tinsley, G., Bianco, A., Marcolin, G., Pacelli, Q. F., Battaglia, G., Palma, A., Gentil, P., Neri, M., & Paoli, A. (2016). Effects of eight weeks of time-restricted feeding (16/8) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males. *Journal of Translational Medicine*, 14(1) <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1044-0>



- O'Flanagan, C. H., Smith, L. A., McDonnell, S. B., & Hursting, S. D. (2017). When less may be more: Calorie restriction and response to cancer therapy. *BMC Medicine*, 15(1) <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0873-x>
- O'Keefe, J. H., Torres-Acosta, N., O'Keefe, E. L., Saeed, I. M., Lavie, C. J., Smith, S. E., & Ros, E. (2020). A pesco-mediterranean diet with intermittent fasting: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*, 76(12), 1484-1493. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.049>
- Papadaki, A., Vardavas, C., Hatzis, C., & Kafatos, A. (2008). Calcium, nutrient and food intake of greek orthodox christian monks during a fasting and non-fasting week. *Public Health Nutrition*, 11(10), 1022-1029. <https://doi.org/10.1017/S1368980007001498>
- Panda, S., Hogenesch, J. B., & Kay, S. A. (2002). Circadian rhythms from flies to human. *Nature*, 417(6886), 329-335. <https://doi.org/10.1038/417329a>
- Park, J. H., Pyun, W. Y., & Park, H. W. (2020). Cancer metabolism: Phenotype, signaling and therapeutic targets. *Cells*, 9(10) <https://doi.org/10.3390/cells9102308>
- Patterson, R. E., & Sears, D. D. (2017). Metabolic effects of intermittent fasting <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071816-064634>
- Raefsky, S. M., & Mattson, M. P. (2017). Adaptive responses of neuronal mitochondria to bioenergetic challenges: Roles in neuroplasticity and disease resistance. *Free Radical Biology and Medicine*, 102, 203-216. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.11.045>
- Roky, R., Houti, I., Moussamih, S., Qotbi, S., & Aadil, N. (2004). Physiological and chronobiological changes during ramadan intermittent fasting. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 48(4), 296-303. <https://doi.org/10.1159/000081076>
- Ros, M., & Carrascosa, J. M. (2020). Current nutritional and pharmacological anti-aging interventions. *Biochimica Et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1866(3) <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.165612>
- Rynders, C. A., Thomas, E. A., Zaman, A., Pan, Z., Catenacci, V. A., & Melanson, E. L. (2019). Effectiveness of intermittent fasting and time-restricted feeding compared to continuous energy restriction for weight loss. *Nutrients*, 11(10) <https://doi.org/10.3390/nu11102442>
- Sarri, K., Linardakis, M., Codrington, C., & Kafatos, A. (2007). Does the periodic vegetarianism of greek orthodox christians benefit blood pressure? *Preventive Medicine*, 44(4), 341-348. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2006.11.009>
- Scheer, F. A. J. L., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106(11), 4453-4458. <https://doi.org/10.1073/pnas.0808180106>
- Seals, D. R., Brunt, V. E., & Rossman, M. J. (2018). Keynote lecture: Strategies for optimal cardiovascular aging. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 315(2), H183-H188. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00734.2017>
- Shephard, R. J. (2012). The impact of ramadan observance upon athletic performance. *Nutrients*, 4(6), 491-505. <https://doi.org/10.3390/nu4060491>

- Shetty, A. K., Kodali, M., Upadhy, R., & Madhu, L. N. (2018). Emerging anti-aging strategies – scientific basis and efficacy. *Aging and Disease*, 9(6), 1165-1184. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.1026>
- Stockman, M. -C., Thomas, D., Burke, J., & Apovian, C. M. (2018). Intermittent fasting: Is the wait worth the weight? *Current Obesity Reports*, 7(2), 172-185. <https://doi.org/10.1007/s13679-018-0308-9>
- St-Onge, M. -P., Ard, J., Baskin, M. L., Chiuve, S. E., Johnson, H. M., Kris-Etherton, P., & Varady, K. (2017). Meal timing and frequency: Implications for cardiovascular disease prevention: A scientific statement from the american heart association. *Circulation*, 135(9), e96-e121. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000476>
- Trepanowski, J. F., Canale, R. E., Marshall, K. E., Kabir, M. M., & Bloomer, R. J. (2011). Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: A summary of available findings. *Nutrition Journal*, 10(1) <https://doi.org/10.1186/1475-2891-10-107>
- Trepanowski, J. F., Kroeger, C. M., Barnosky, A., Klempel, M. C., Bhutani, S., Hoddy, K. K., Gabel, K., Freels, S., Rigdon, J., Rood, J., Ravussin, E., & Varady, K. A. (2017). Effect of alternate-day fasting on weight loss, weight maintenance, and cardioprotection among metabolically healthy obese adults: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*, 177(7), 930-938. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2017.0936>
- Vancells Lujan, P., Viñas Esmel, E., & Sacanella Meseguer, E. (2021). Overview of non-alcoholic fatty liver disease (nafld) and the role of sugary food consumption and other dietary components in its development. *Nutrients*, 13(5) <https://doi.org/10.3390/nu13051442>
- Varady, K. A. (2011). Intermittent versus daily calorie restriction: Which diet regimen is more effective for weight loss? *Obesity Reviews*, 12(7), e593-e601. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00873.x>
- Varady, K. A., & Hellerstein, M. K. (2008). Do calorie restriction or alternate-day fasting regimens modulate adipose tissue physiology in a way that reduces chronic disease risk? *Nutrition Reviews*, 66(6), 333-342. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2008.00041.x>
- Vasconcelos, A. R., Cabral-Costa, J. V., Mazucanti, C. H., Scavone, C., & Kawamoto, E. M. (2016). The role of steroid hormones in the modulation of neuroinflammation by dietary interventions. *Frontiers in Endocrinology*, 7(FEB) <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00009>
- Wahl, D., Cogger, V. C., Solon-Biet, S. M., Waern, R. V. R., Gokarn, R., Pulpitel, T., Cabo, R. D., Mattson, M. P., Raubenheimer, D., Simpson, S. J., & Le Couteur, D. G. (2016). Nutritional strategies to optimise cognitive function in the aging brain. *Ageing Research Reviews*, 31, 80-92. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2016.06.006>
- Wan, R., Camandola, S., & Mattson, M. P. (2003). Intermittent food deprivation improves cardiovascular and neuroendocrine responses to stress in rats. *Journal of Nutrition*, 133(6), 1921-1929. <https://doi.org/10.1093/jn/133.6.1921>
- Wilhelmi de Toledo, F., Grundler, F., Sirtori, C. R., & Ruscica, M. (2020). Unravelling the health effects of fasting: A long road from obesity treatment to healthy life span increase and improved cognition. *Annals of Medicine*, 52(5), 147-161. <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1770849>

- Willcox, D. C., Willcox, B. J., Todoriki, H., Curb, J. D., & Suzuki, M. (2006). Caloric restriction and human longevity: What can we learn from the okinawans? *Biogerontology*, 7(3), 173-177. <https://doi.org/10.1007/s10522-006-9008-z>
- Wu, S., Liu, X., Jiang, R., Yan, X., & Ling, Z. (2021). Roles and mechanisms of gut microbiota in patients with Alzheimer's disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13 <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.650047>
- Xie, Z., Sun, Y., Ye, Y., Hu, D., Zhang, H., He, Z., Zhao, H., Yang, H., & Mao, Y. (2022). Randomized controlled trial for time-restricted eating in healthy volunteers without obesity. *Nature Communications*, 13(1) <https://doi.org/10.1038/s41467-022-28662-5>
- Yang, F., Chen, H., Gao, Y., An, N., Li, X., Pan, X., Yang, X., Tian, L., Sun, J., Xiong, X., & Xing, Y. (2020). Gut microbiota-derived short-chain fatty acids and hypertension: Mechanism and treatment. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 130 <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110503>
- Ye, Y. F., Zhang, M. X., Lin, Z., & Tang, L. (2022). Is intermittent fasting better than continuous energy restriction for adults with overweight and obesity? *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 15, 2813-2826. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S376409>