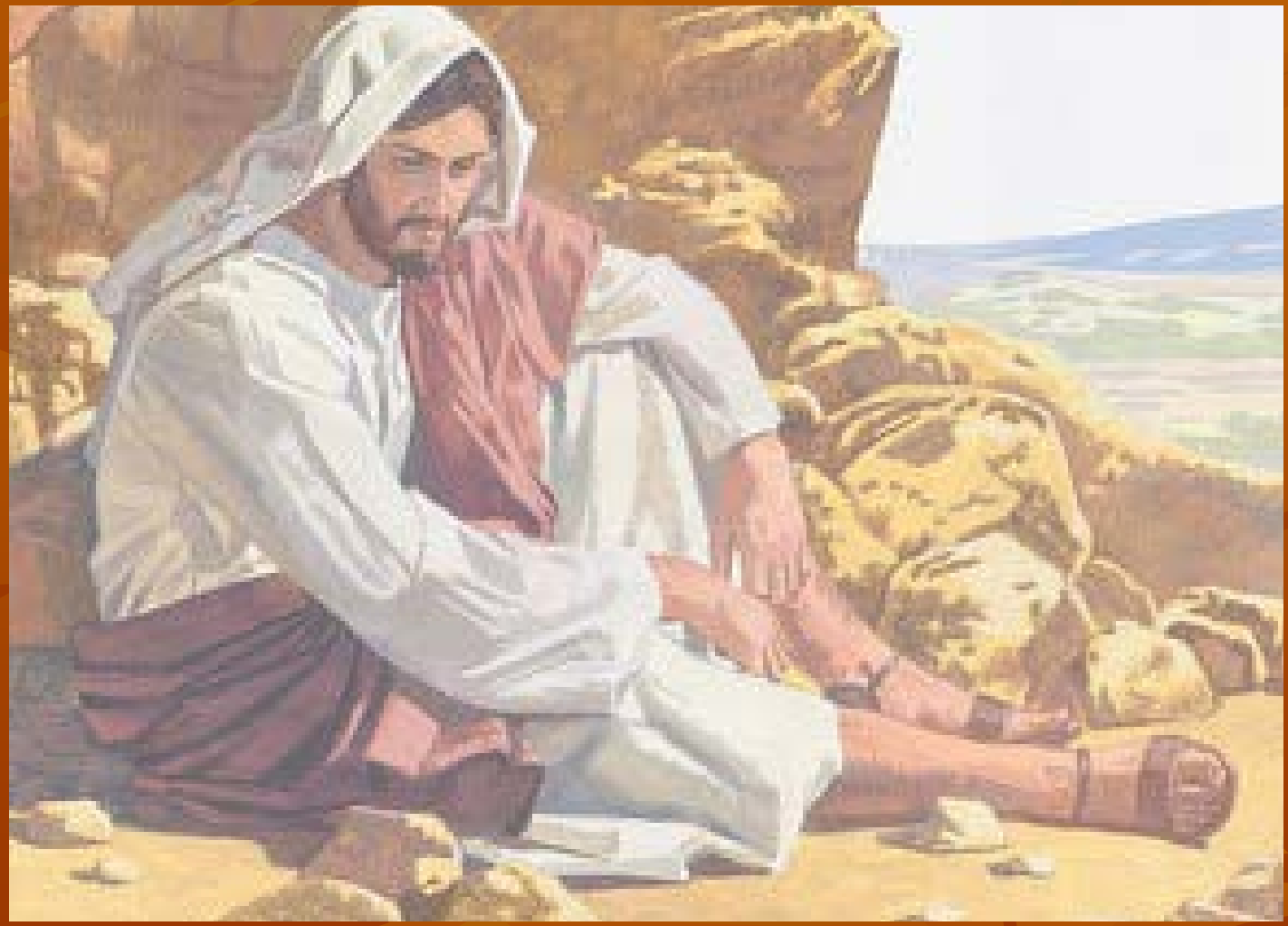
Ketogen kost og faste i historisk perspektiv

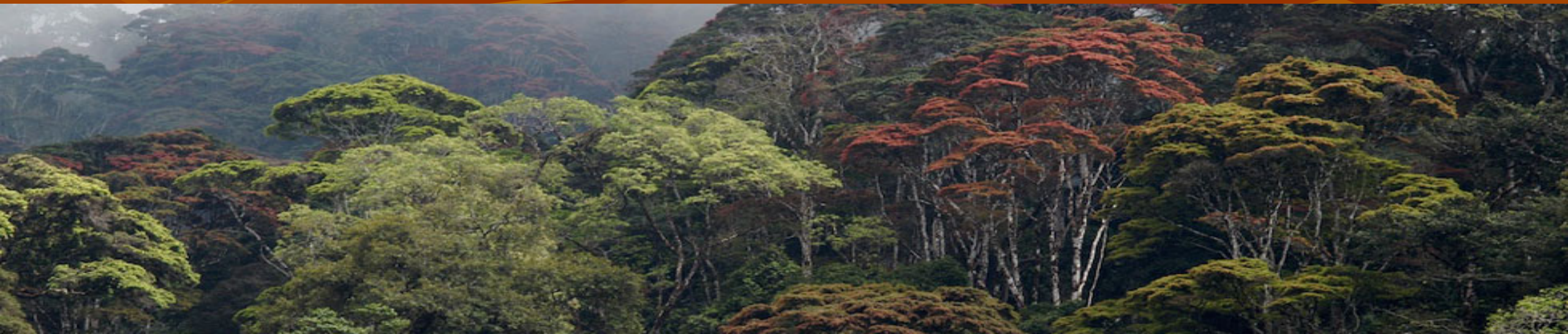


Høstkonferansen 2019: Thon Hotell Oslofjord, Sandvika 20. oktober

©Dag Viljen Poleszynski, 2019

Historisk viktige klimaendringer

- Jorda ble gradvis kjøligere for flere millioner år siden
- Landskapet i Afrika endret seg fra å være dominert av tropisk regnskog
- Nedkjølingen skjøt fart for 2,5 millioner år siden og skapte mer åpne landskap med spredte trær og grasmarker, som ga fortrinn for beitedyr og deres predatorer



Ernæringsprinsipper i steinalderen

- Jakt/sanking om formiddagen, måltid om kvelden
- Uregelmessig matforsyning (døgn, uke, måned) – periodevis dårlig jakt, andre ganger mye vilt
- Periodisk faste vanlig – underspising/overspising
- Begrenset oppbevaring: frysing (kalde strøk), tørking, graving, røyking, fermentering, pemmikan.
- Mest mulig ferskt, lav bearbeidingsgrad, lite rester
- Høy fysisk aktivitet under jakt, sanking/bære barn

Storviltjakt for 40 000 år siden

Jegere og sankere tenker rasjonelt

- Få mest mulig energi hjem til stammen
- Kjøtt foretrukket mat over hele verden, nord og sør
- Først jakt på store, feite dyr, deretter mindre
- **Kjøtt, fugl, fisk, skalldyr, egg** framfor planter – mer energi, protein og fett (høy energitetthet)
- Jegere foretrakk de **feiteste** delene av dyra!

Periodisk faste førte til en evolusjonær tilpasning som bevarte muskelmassen, økte bruken av fettsyrer/ketoner og forynget kropp og sinn

Ketonlegemer ga bedre ”fitness”

- Ketose viktig for forfedrenes overlevelse fordi de under flere tusen år lange istider hadde lite tilgang på karbohydratrik mat/glukose (bare 10–20 g/d)
- Ketoner sparer muskelprotein til glukoneogenese
- Ketoner gir hjernen mer ATP per enhet oksygen
- Klinisk kan D-β-OH-butyrat økes til 2–5 mmol/L ved å innta 100–150 g/dag syntetiske estere

Logikken bak periodisk faste

① Jegere og sankere spiste når de fikk tak i mat, ikke til faste tider. Maten ble spist fersk (vitamin C)

② Jakt om dagen, spiste gjerne kveldsmåltid

③ Ved dårlig jaktutbytte tæret de på kroppens fettlagre

④ Periodisk faste 1–3–7 dager trolig vanlig

⑤ Lenge mellom hvert måltid, 1–2 måltider/dag

Evolusjonær tilpasning til ketose

- Noen konsekvenser av periodisk faste/sult:

① Hjernen og nervevev ble tilpasset ketoner

② Muskelcellene ble tilpasset fettsyrer

③ Leveren/nyrene lagde glukose og andre sukkerarter av aminosyrer og glyserol

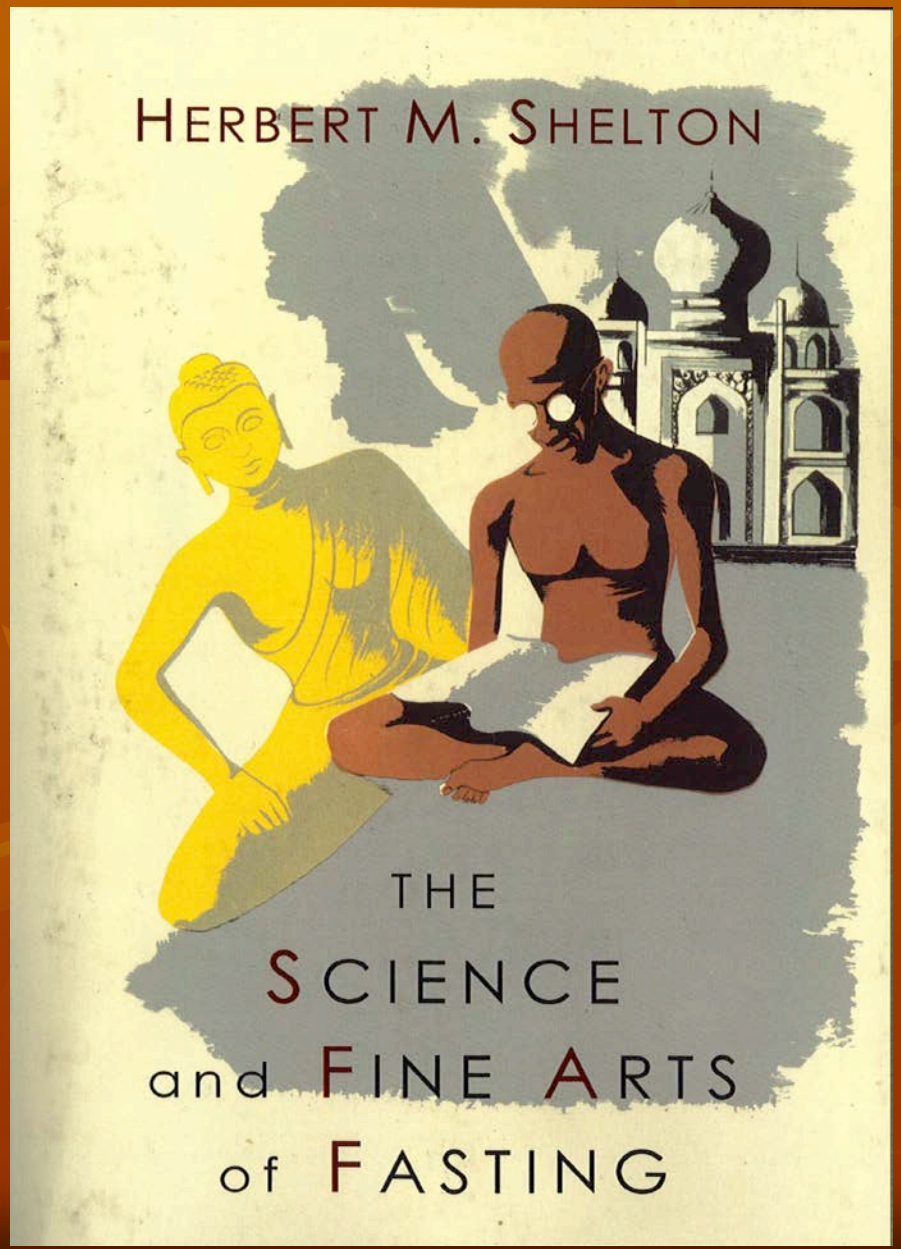
④ Hjernen måtte fungere på topp ved sult

⑤ Muskelmassen måtte opprettholdes

Energireserver mann 70 kg ~68 dager

Energikilde	Vekt (kg)	Energi (kcal)	Overlevelsestid
Fettvev (TAG)	12	110.000	55 dager
Muskelprotein	6	24.000	12 dager
Muskelglykogen	0,4	1.600	18 timer
Leverglykogen	0,1	400	5 timer
Glukose (plasma)	0,014	56	40 min.
Total energi		136.056	68 dager

Klassisk bok om vannfaste



- Historiske erfaringer
- Erfaringer med 44 000 pasienter
- Faste i naturen: pattedyr, insekter, reptiler, fisk, bløtdyr
- Litteratur før 1963 (4. utg.)
- Avlaster fordøyelsen, fornyer celler, motvirker aldring
- Vannfaste vs. begrenset matinntak; ”halvfaste”
- Varighet, faser, start-slutt
- Fordommer om faste >1900
- Indikasjoner/kontraindikasjoner

Noen historiske eksempler på faste

- **I Egypt, India, Hellas, Persia, Norden, gotiske og keltiske land ble faste forskrevet for å "rense sinnet".**
- **Nevnes ofte i Bibelen (GT): Elias fastet 40 dager, Jesus 40 dager, kong David 7 dager, Moses >120 dager på Sinaifjellet.**
- **Kristne er blitt anbefalt "bønn og faste" >2.000 år; noen katolikker faster som "botsøvelse".**
- ✓ Rembrandt 1659: Moses knuser lovtavlene

Moses og 600 jødiske familier flyktet fra Egypt og fant Kanaans land etter 40 år i ørkenen

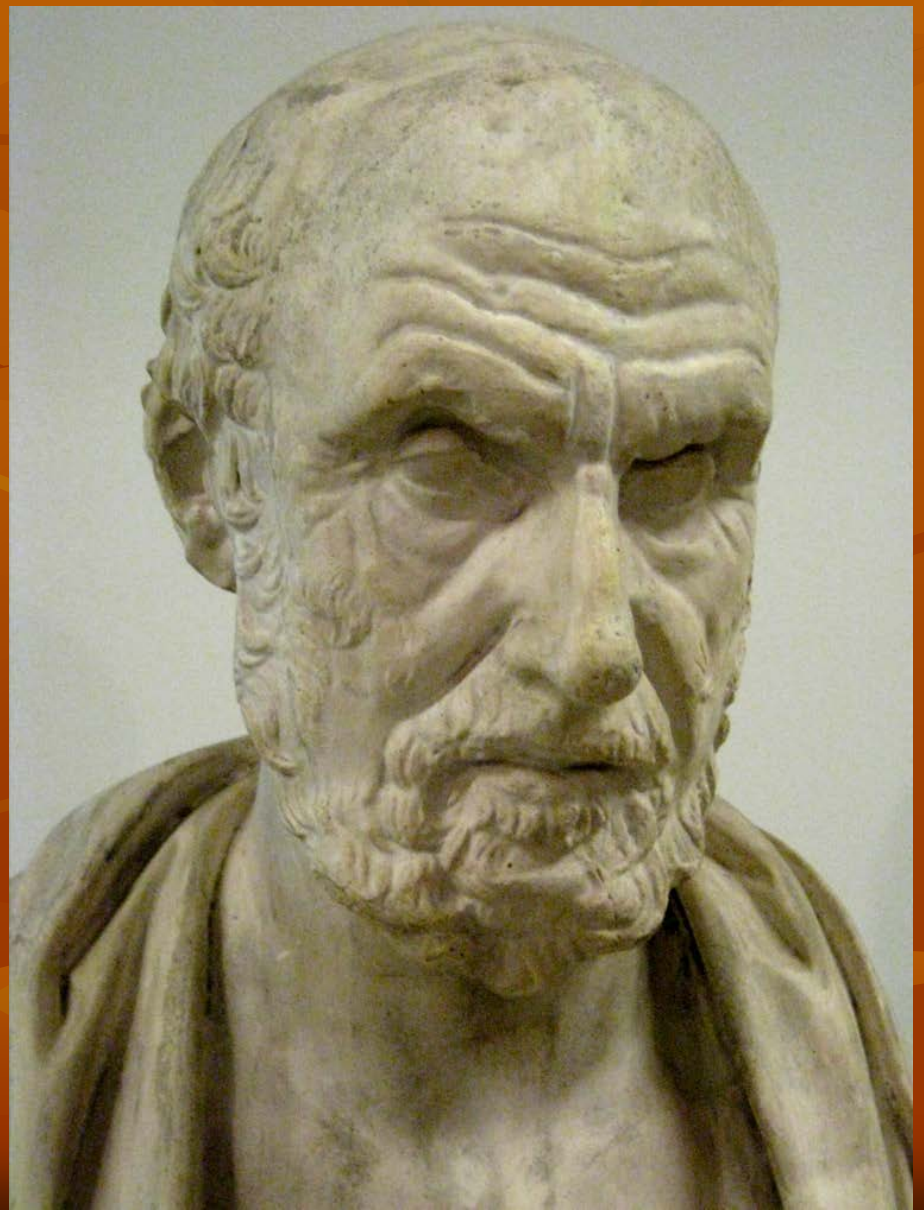
FØRTI ÅR VANDRET MOSES GJENNOM ØRKENEN ...
TYPISK MENN.
SKAL ALDRI SPØRRE OM VEIEN.

Sultestreik som politisk strategi

- Mahatma Gandhi (1869–1948) fastet 17 ganger 1913–1948 som ledd i kampen for å befri India fra britisk overherredømme.
- Under irske proteststreiker døde to streikende etter å ha fastet i 68 og 74 dager.
- Britiske kvinner fastet på 1900–tallet i protest mot at de ikke hadde stemmerett; flere ble tvangsfôret.

Medisinsk bruk av faste

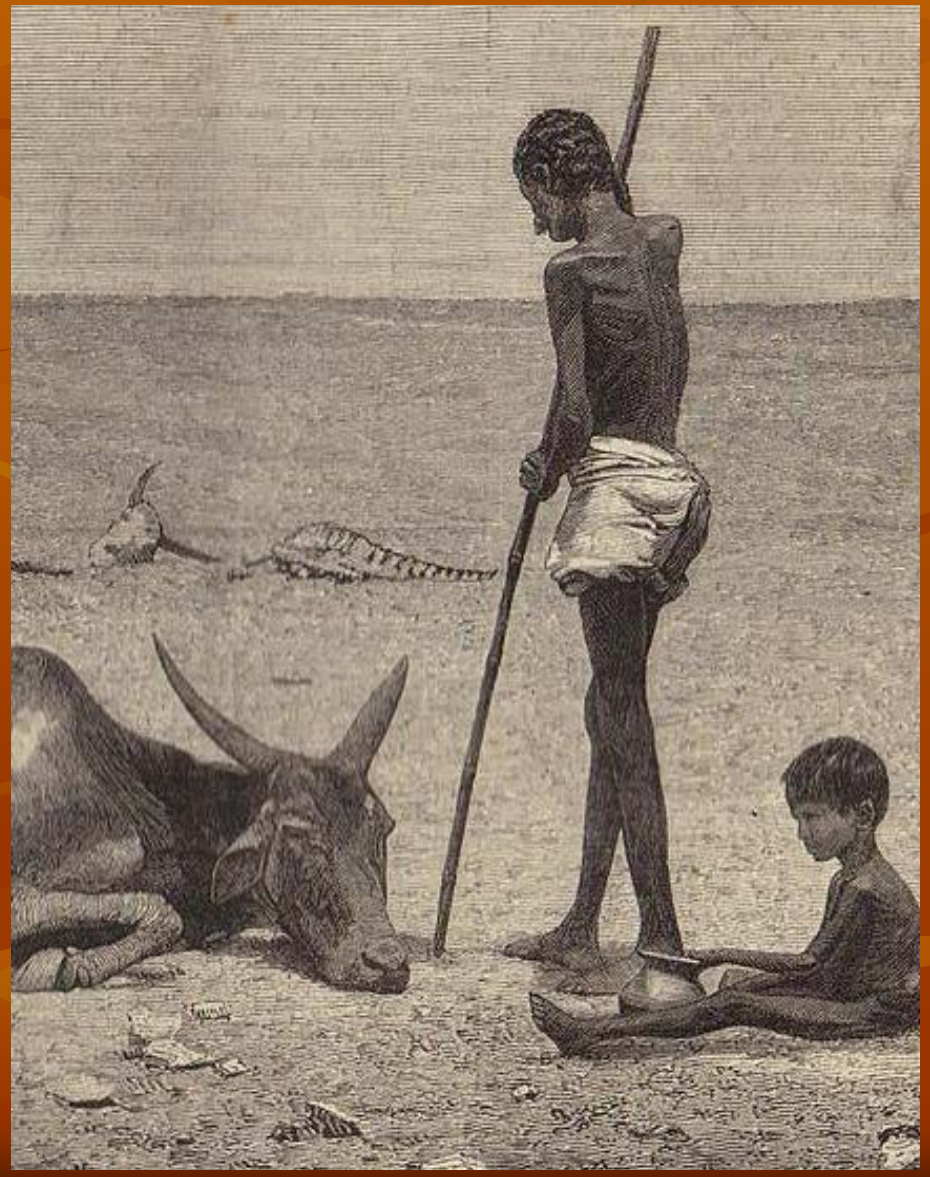
- Faste ble brukt som kur i årtusener.
- Ved templene i Toscurd Guido 1.300 år f.Kr. var faste vanlig praksis.
- Hippokrates (460–377 f.Kr.) skal ha forskrevet faste ved tegn på sykdom, Plutark (ca. 46–120) anbefalte å faste en dag i stedet for medisin; den arabiske legen Avicenna (980–1037) anbefalte faste i tre uker.



✓ Illustrasjon: Byste av Hippokrates

Sult og krig gjennom historien

- Hungersnød i Norden 1695–97
- Chalisa, India 1783–84 (11 mill.)
- Den store sulten, Irland 1846–48
- Kina 1907 (25 millioner døde)
- Sovjetunionen 1932–33 (7–10 mill.)
- Hungersnød Kazakhstan 1932–33
- Hungersnød Hellas 1941–44
- Det store spranget, Kina 1958–60
- Biafra 1967–70 (ca. 1 million)
- Hungersnød Etiopia 1983–85
- Nord-Korea 1994–98 (3,5 mill. ?)



Hvor lenge kan man faste?

- Leksikon 1931: ”Døden inntreffer generelt etter åtte dager uten mat”.
- Medisinske autoriteter hevdet at mennesker maksimalt kunne leve 10–14 dager uten mat.
- Faste i 70–90 dager tåles godt av overvektige; noen har fastet 110, 118, 132, 140 dager uten problem.

✓ Statue av fastende Buddha

Hva skjer under faste?

- ✓Magen og tarmene hviler; kroppen reparerer skader
- ✓Mer utskilt veksthormon fra hypofysen (antialdring)
- ✓Økt fettforbrenning, aktiverer LPL i fettvev (frigir frie fettsyrer)
- ✓Klarere, mer stabil hjerne (ketoner)
- ✓Økt arbeidskapasitet og mindre søvnbehov
- ✓Motvirker initiering, utvikling og vekst av kreft

Flere varianter av faste/ketogenese

① Faste hver 2. dag

② Spise 2–5 måltider/24 t, deretter faste 24 t (bare drikke vann)

③ ”Spisevindu” på 4–6 t (maksimalt 8 t)

④ 1–2 t spisevindu ved fedme

⑤ 2–4 t vindu ved overvekt

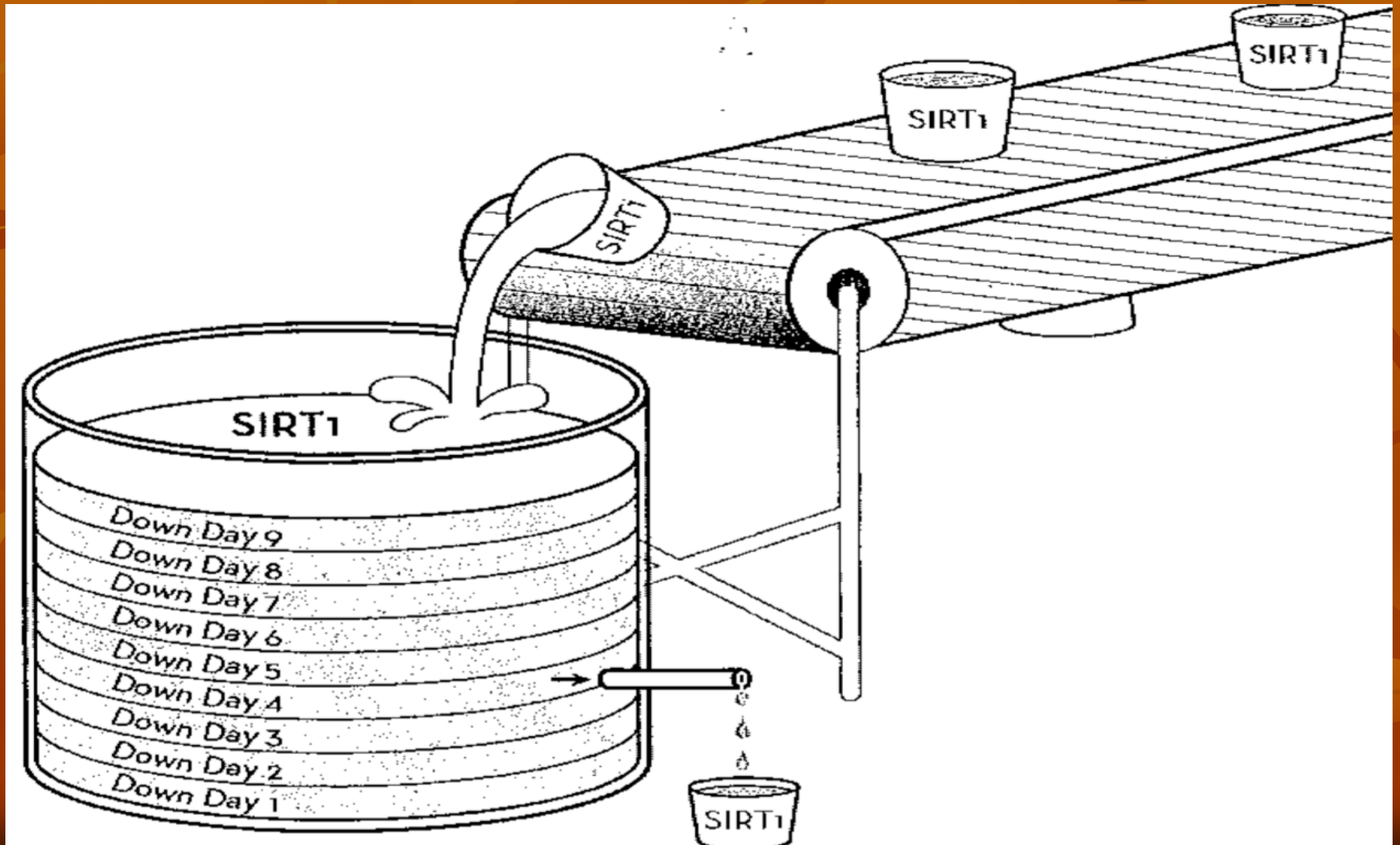
✓Spise *ad lib* i ”spisevinduet”

Studier viser gode effekter av faste

- **Redusert oksidativt stress, mindre betennelse, optimalisert energistoffskifte og økt beskyttelse av kroppens celler.**
- **Forsøk med gnagere på periodisk faste har vist beskyttelse mot diabetes, kreft, hjerte- og nervesykdom, økt levealder, reduksjon av høyt blodtrykk, mindre astma og leddgikt.**
- **Forlenget levealder og mindre sykdom.**

✓ Longo VD, Mattson MP. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. Cell Metabolism 2013; 19: 181-92

Faste aktiverer Sirt1-komplekset

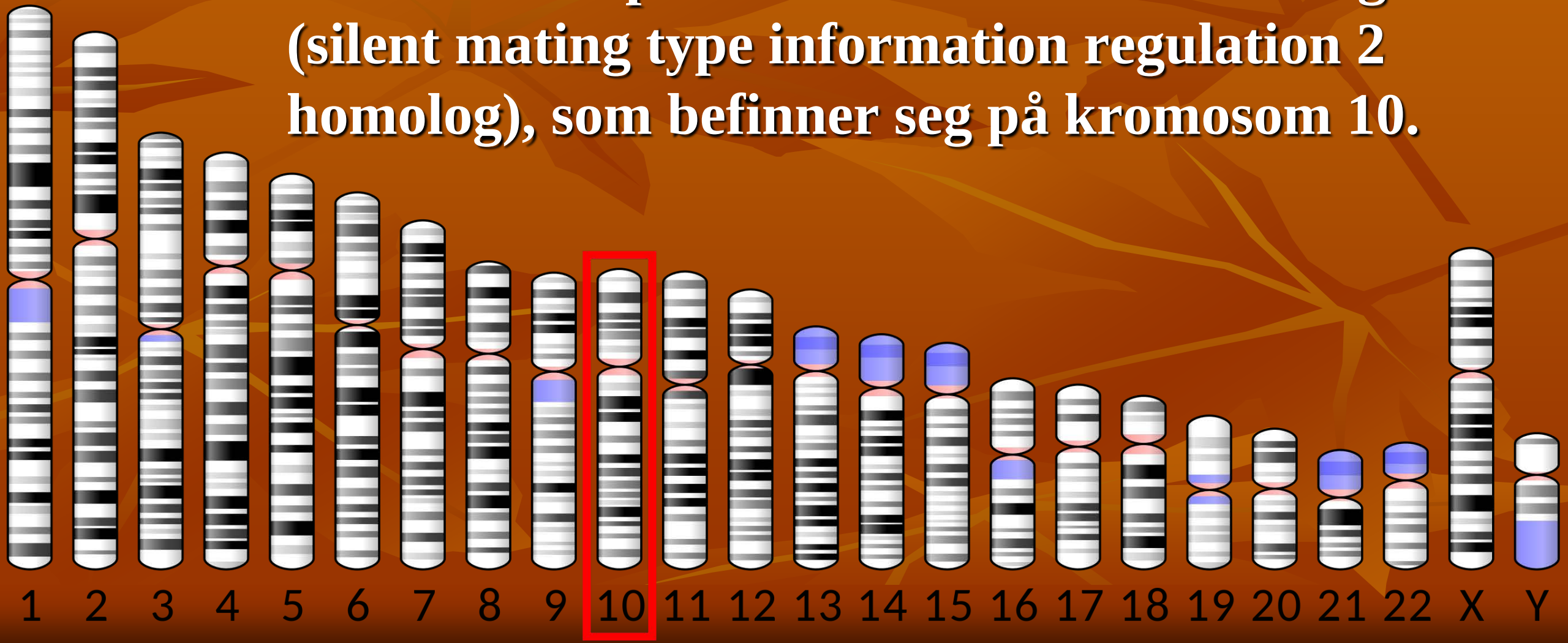


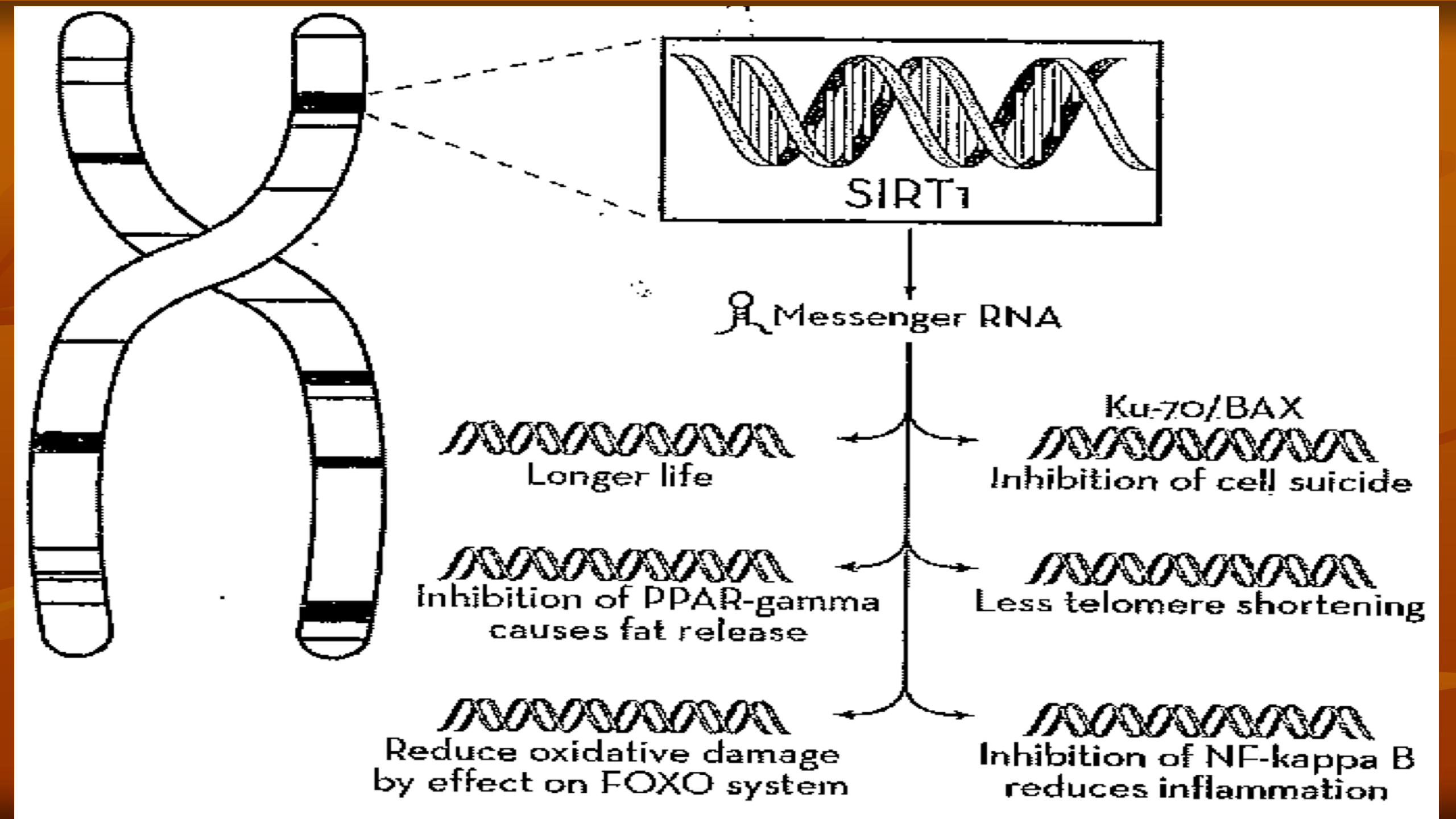
Faste virker kumulativt over tid

- En enkeltperiode med redusert energiinntak i 36 timer øker nivået av SIRT1-proteinet, som gradvis avtar hvis man deretter spiser vanlig
- For hver ekstra dag med lite energiinntak øker SIRT1
- SIRT1-nivået holder seg selv om man spiser vanlig hver 2. dag

Hva er sirtuiner?

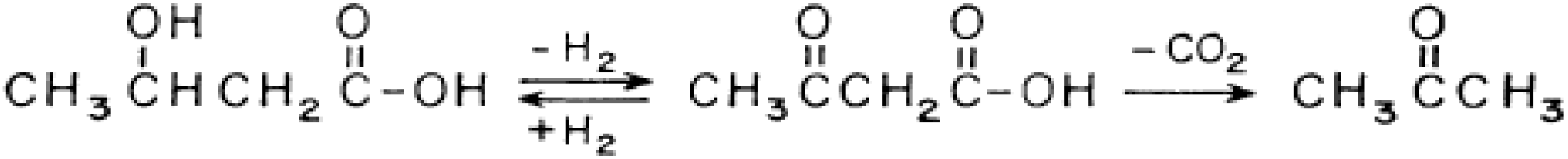
Sirtuin1 eller NAD-avhengig deacetylase sirtuin-1 = et protein som kodes av SIRT1-genet (silent mating type information regulation 2 homolog), som befinner seg på kromosom 10.




SIRT1
Messenger RNA
Longer life
Ku-70/BAX
Inhibition of cell suicide
Inhibition of PPAR-gamma causes fat release
Less telomere shortening
Reduce oxidative damage by effect on FOXO system
Inhibition of NF-kappa B reduces inflammation

Hva er ketoner/ketonlegemer?

- Organiske syrer som dannes i leveren fra fettsyrer ved lavkarbo-/høyfettkosthold og sult (”0-karbokosthold”).
- B-hydroksibutyrat (smørsyre) og aceteddiksyre brukes av hjernen og nyrene, aceton skilles ut via lungene.



β-OH-butyrat **Aceteddiksyre** **Aceton**

Beta-hydroksibutyrat og aceteddiksyre står i likevekt med hverandre, avhengig av forholdet mellom NADH og NAD+. Fra eddiksyre fjernes langsomt og irreversibelt CO_2 slik at det dannes aceton, som skilles ut via hud, lunger og urin.

Ketoner: Historiske oppdagelser

- Ca. 1850: Oppdaget i urin fra diabetikere
- Før 1900: ketoner i urinen = abnorme/ufullstendige restprodukter etter ufullstendig fettforbrenning
- Etter 1900: Ketoner er normale metabolitter som dannes i leveren
- 1920-tallet: Høyfettkosthold motvirker epilepsi hos barn
- 1967: Ketoner kan erstatte glukose som hjernens viktigste brensel under hyperketonemi eller faste
- 1990-tallet: Diettindusert hyperketonemi terapeutisk effektivt ved flere sjeldne, genetiske nervesykdommer
- Terapeutisk potensial ved MS, Alzheimers, Parkinsons, ALS

Overlev sult/faste på ketoner!

- Hjernen bruker 20% av kroppens energi.
- George F. Cahill jr. viste på 1960-tallet at ketoner kan dekke 75 prosent av hjernens energibehov i hvile.
- En mann på 70 kg kan overleve 2–3 måneder uten mat *fordi* ketoner kan erstatte glukose i hjernen. Ved ketose må ikke leveren omdanne aminosyrer til glukose (48–56% glykogene aminosyrer).
- Hjernen fungerer nesten helt uten glukose, dersom den tilføres ketoner!

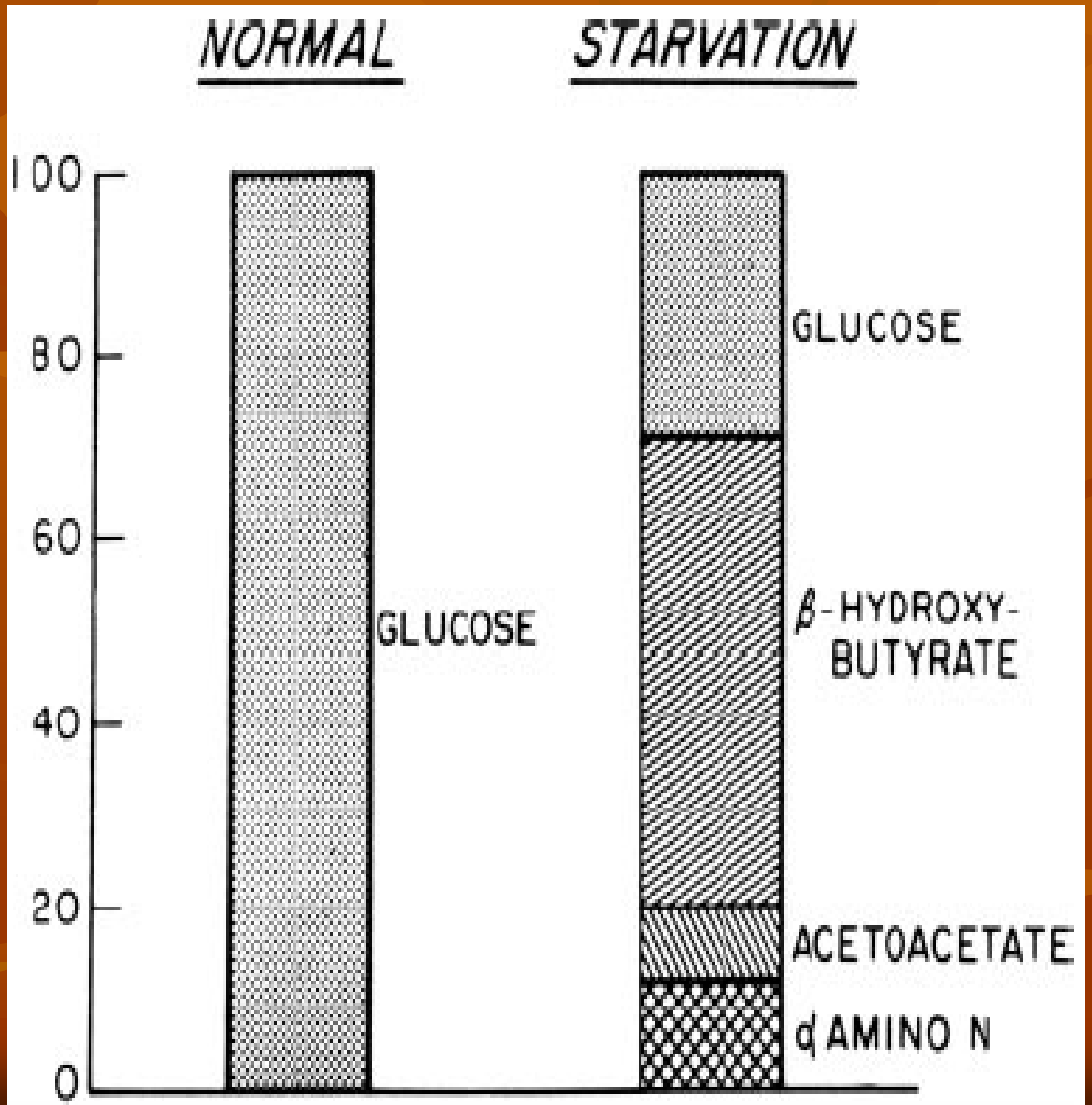
Overlev sult med ketoner!

- **Hjernen bruker 20–23 % av kroppens energi i hvile**
- **Minst 75 prosent av hjernens energibehov kan dekkes av ketoner (mest β-OH-butyrat).**
- **En person på 70 kg kan overleve 2–3 måneder uten mat *fordi* ketonlegemer erstatter glukose i hjernen.**
- **Leveren omdanner glykogene aminosyrer til glukose (48–56% av aminosyrene i protein).**
- **Nervevev, blodceller, morkake og nyrer må ha *litt* glukose!**

✓ Cahill GF, Veech RL. Ketoacids? Good medicine? Trans Am Clin Climatol Assoc. 2003; 114:149-61

Hjernens energiomsetning

- Ved faste/fettrik kost trenger hjernen ikke mer enn 30 g glukose (ikke 125 g)
- Ketoner kan dekke ¾ av hjernens energibehov



- ✓ Owen OE. Ketone bodies as fuel for the brain during starvation. *Biochem Mol Biology Edu* 2005; 33: 246–51
- ✓ Cahill GF, Veech RL. Ketoacids? Good medicine? Trans Am Clin Climatol Assoc 2003; 114: 149–61.

”Normalhjernen” bruker glukose

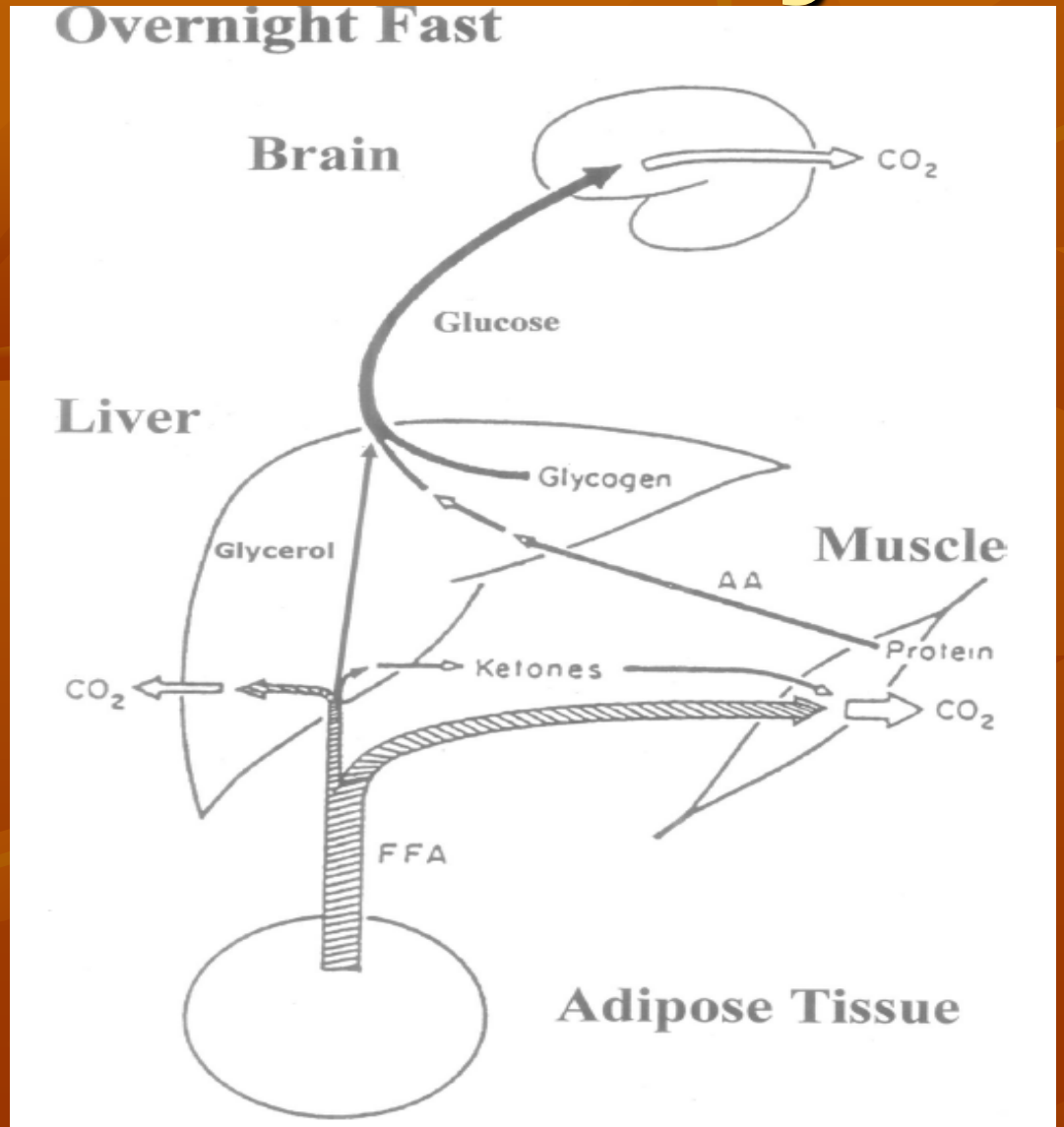
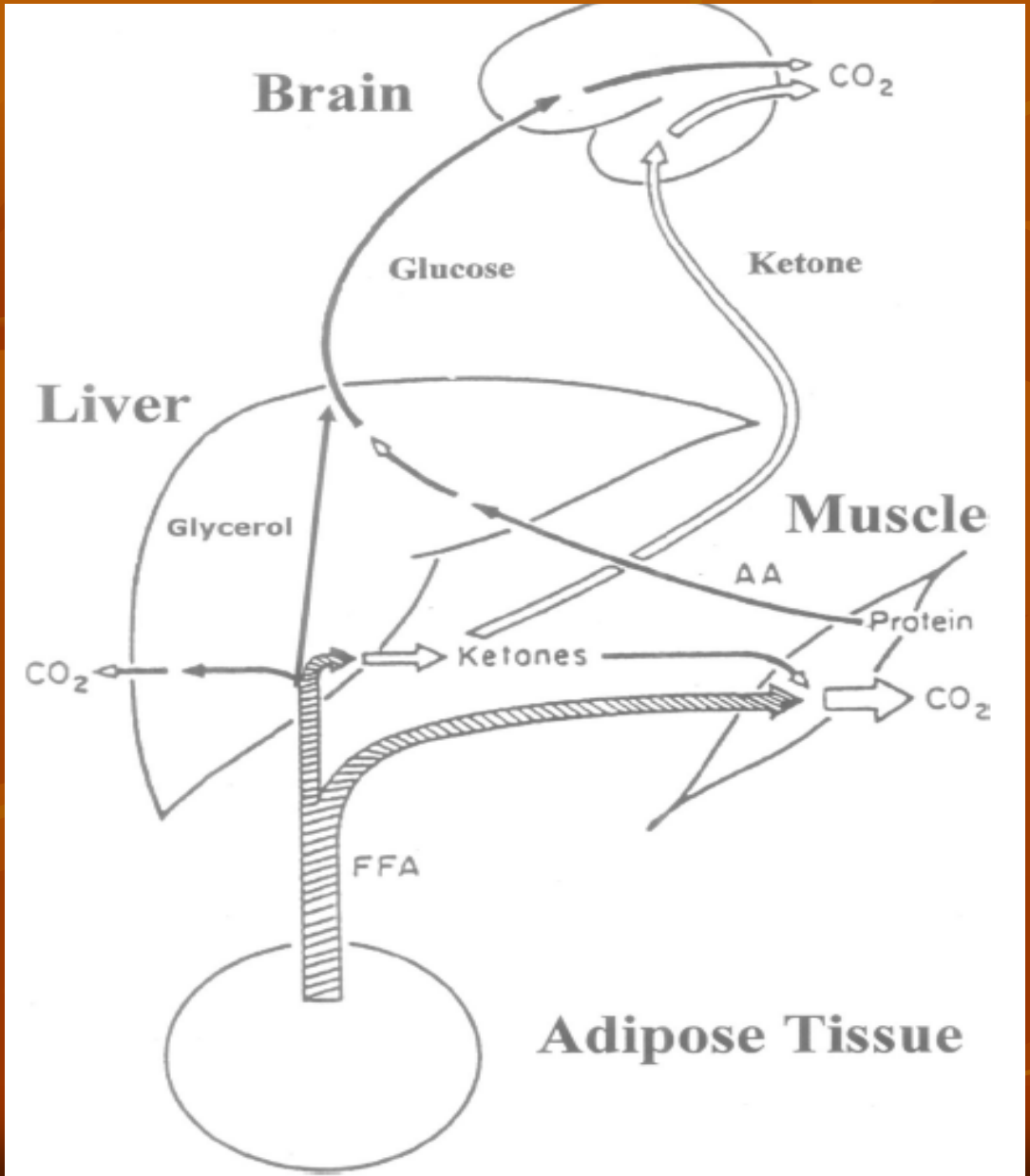


FIG. 3. Fuel metabolism in overnight fasted man. Brain fuel (glucose) is provided mainly by liver glycogen but gluconeogenesis is beginning to take over using amino acids released from muscle protein. Free fatty acids from adipose tissue provide the major portion of body fuel (9).

- På ”vanlig” kost bruker hjernen *kun* glukose
- Under søvn og/eller faste frigir leveren glukose
- Når leveren er tom for glykogen, nedbrytes muskler og til aminosyrer som delvis omdannes til glukose
- Fettvev sender fettsyrer til musklene for å danne ATP

Høyfettkosthold sparer musklene

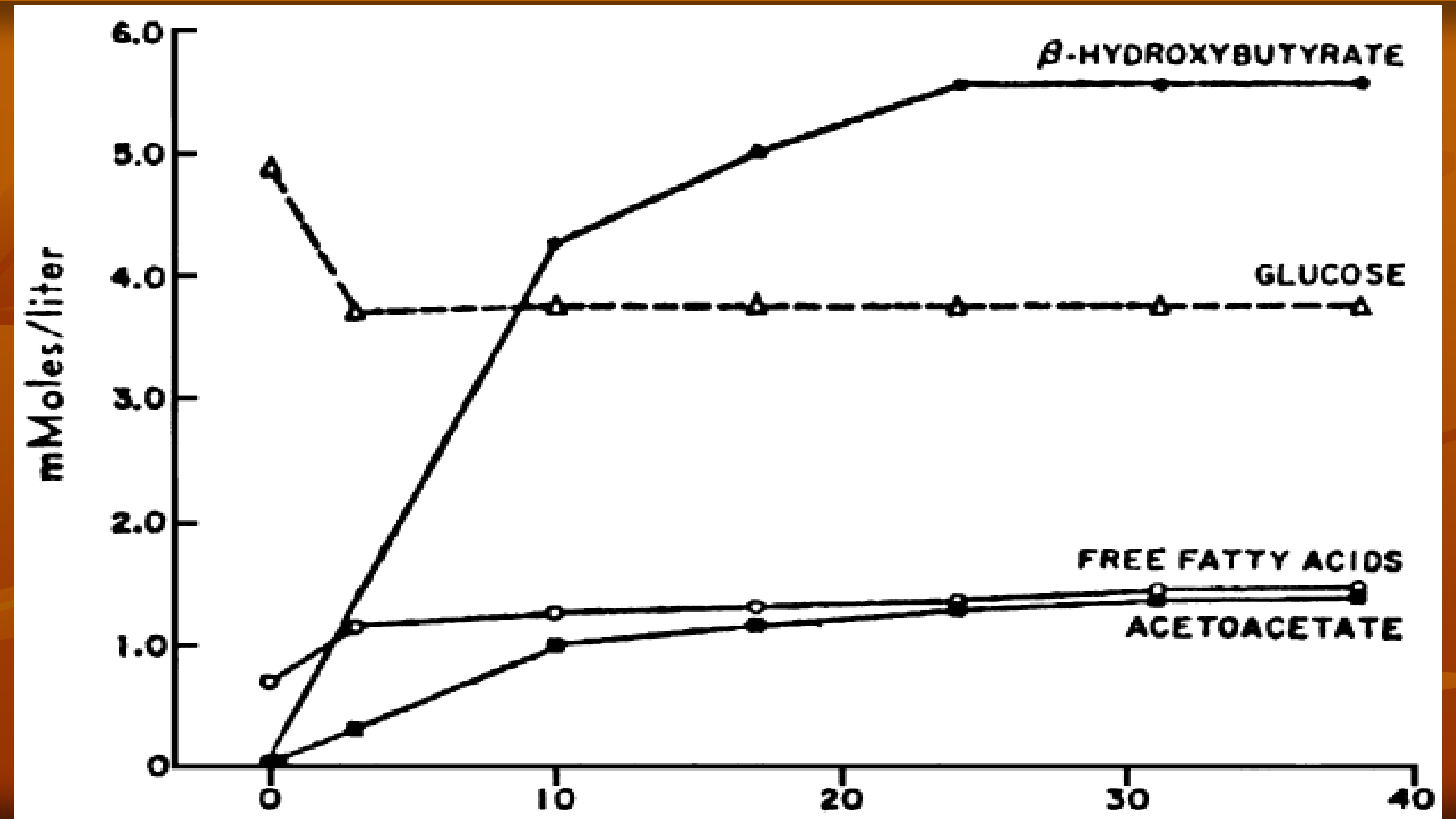


- Energistoffskiftet ved langvarig faste tilsvarer høyfettkosthold
- Under faste/på høyfettkost bruker hjernen mest ketoner og sparer muskelprotein
- Forgjengere best tilpasset fett fikk flest avkom (seleksjon)

Ketoner tilfører hjernen mest ATP

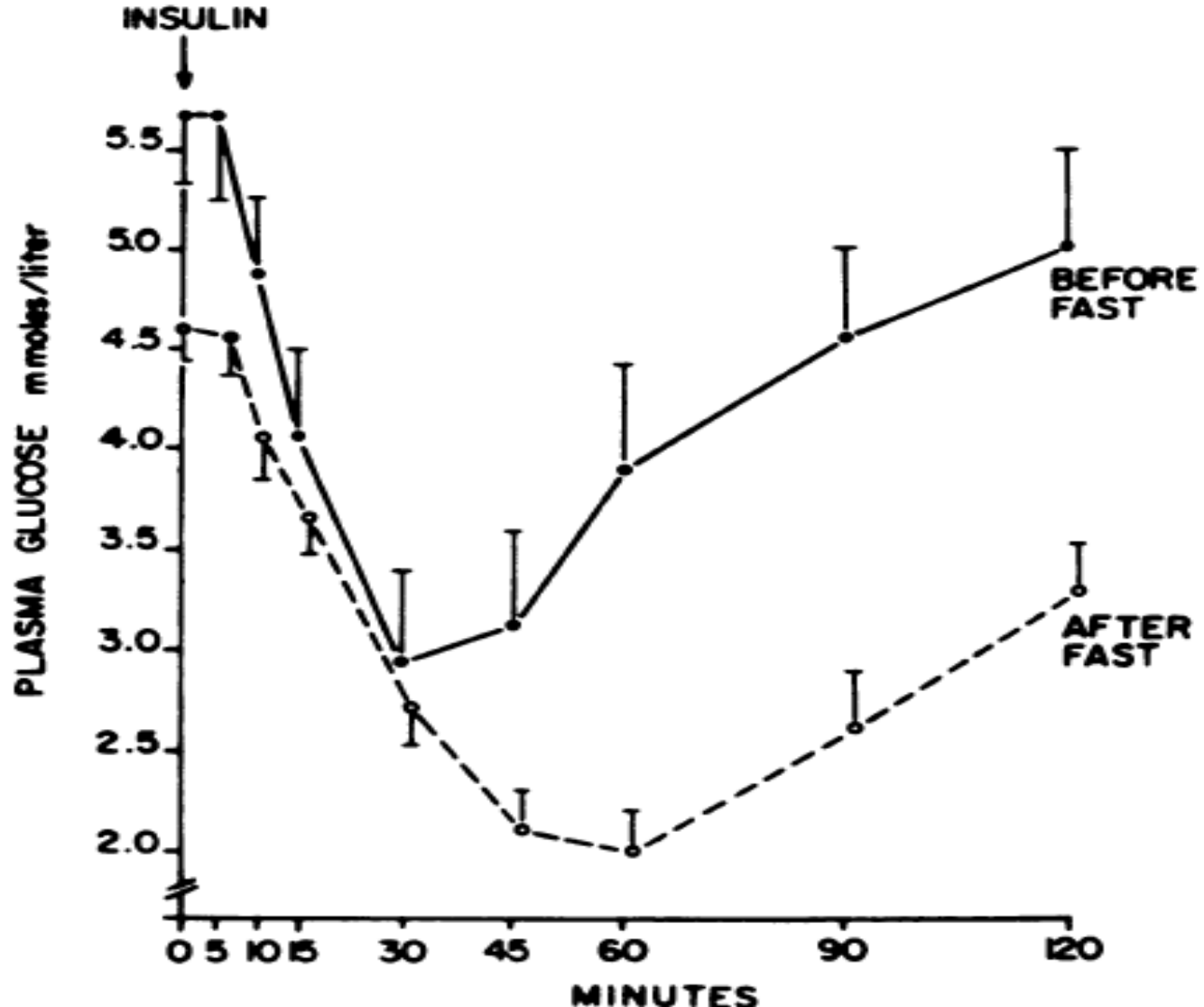
- **100 g glukose generer 8,7 kg ATP**
- **100 g β-OH-butyrat generer 10,5 kg ATP**
- **100 g aceteddiksyre generer 9,4 kg ATP**

✓ Manninen AH. Metabolic effects of the very-low-carbohydrate diets: misunderstood ”villains” of human metabolism. *Journal of the International Society of Sports Nutritio*n 2004; 1: 7−11

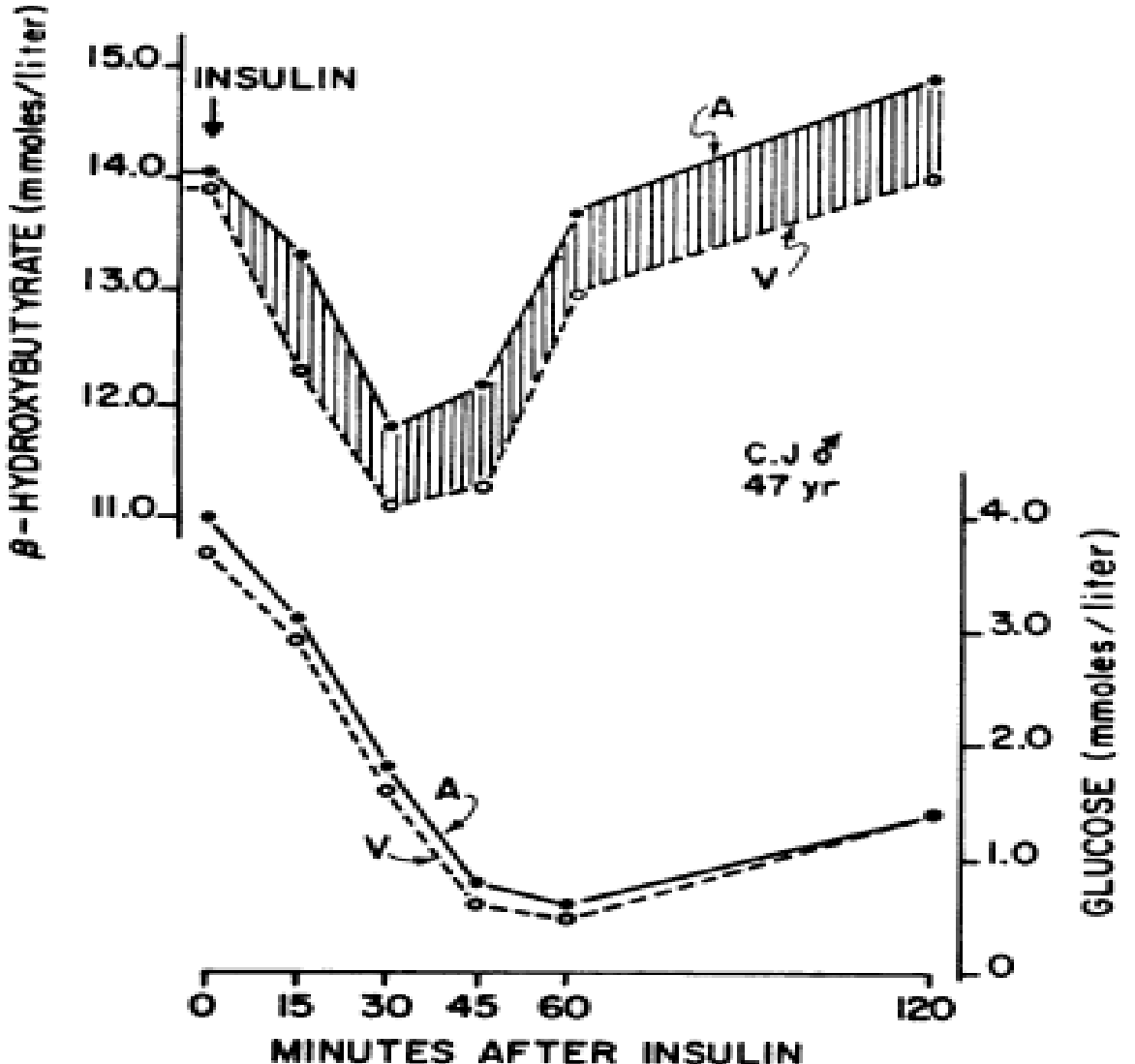

6.0
5.0
4.0
3.0
2.0
1.0
0
mMoles/liter
β-HYDROXYBUTYRATE
GLUCOSE
FREE FATTY ACIDS
ACETOACETATE
0
10
20
30
40

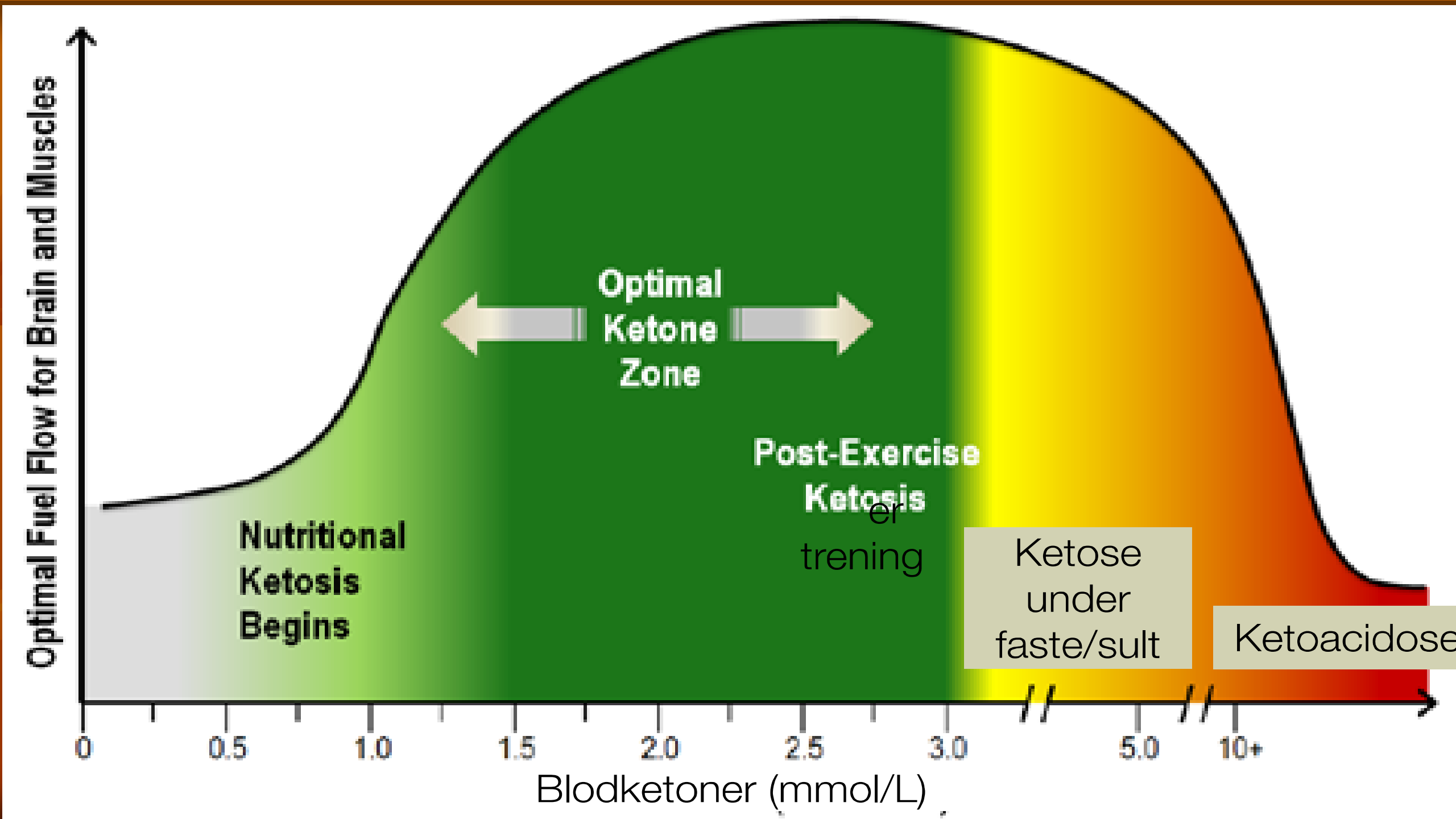
Hjernen trenger bare *litt* glukose

Insulin/blodsukker før og e. faste



Glukose og ketoner e. 50 dager faste




Optimal Fuel Flow for Brain and Muscles
Optimal Ketone Zone
Post-Exercise Ketosis
er
trening
Nutritional Ketosis Begins
Ketose under faste/sult
Ketoacidose
0
0.5
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
5.0
10+
Blodketoner (mmol/L)

Ketoner i blod; pmol/L insulin og fettlagring/ -nedbryting

Lavt nivå, blandings-kost (fastende om morgen):	< 0,5 mmol/L
Faste i 12–24 timer	Inntil 0,3 mmol/L
Faste i 48–72 timer	2–3 mmol/L
Nyfødte	0,5–1 mmol/L
Etter trening	Inntil 2 mmol/L
Mild ketose (lavkarbokost)	0,6–1,5 mmol/L
Optimal ketose (kort faste/høyfettkosthold)	1,6–3 mmol/L
Siste termin graviditet	4–6 mmol/L
Maksimal ketose (faste/tilpasset høy-fettdiett):	3,5–5 mmol/L
Begynnende ketoacidose	7 mmol/L
Maksimalt nivå etter 5–6 ukers vannfaste	8 mmol/L
Diabetisk ketoacidose	15–25 mmol/L (livstruende)

Ketoner = superbrensel

- Konklusjon etter >50 års forskning på faste og bruken av glukose, fettsyrer og ketoner i ulike celler og vev: For å yte maksimalt intellektuelt og fysisk må hjernen og andre vev som kan bruke ketonlegemer, alltid ha tilgang på dette ”superbrenslet”.

Ketogent kosthold motvirker sykdom

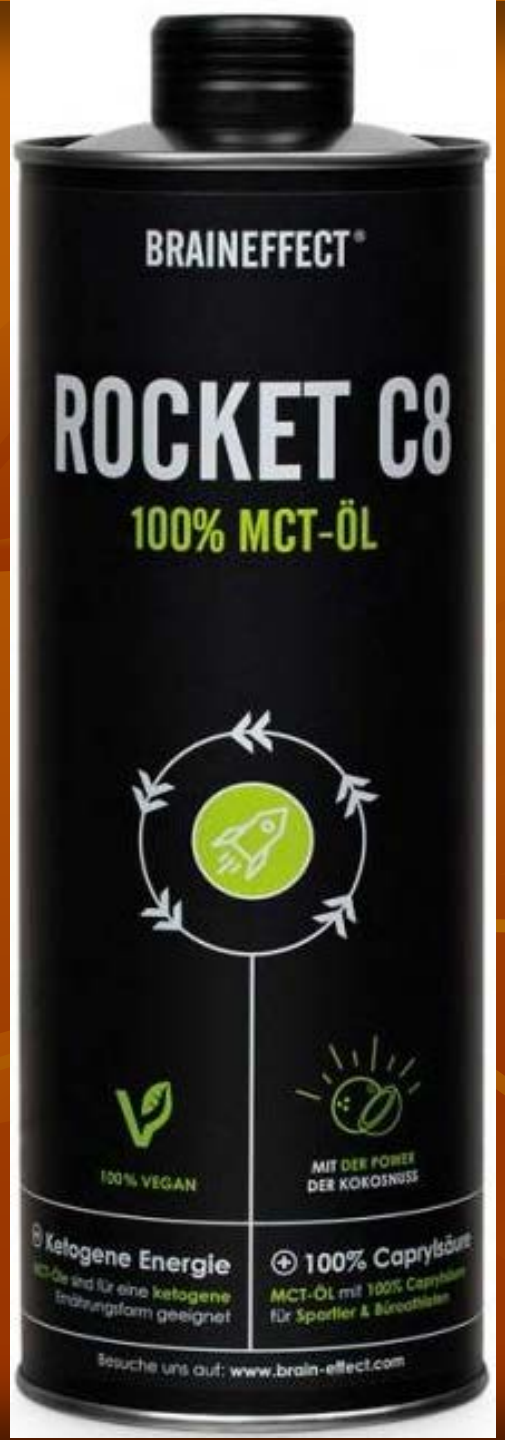
- ✓ ADD – AD/HD
- ✓ Aldersdemens (generell)
- ✓ Alzheimers sykdom
- ✓ ALS (amyotrofisk lateralsklerose)
- ✓ Angelmanns syndrom
- ✓ Angst
- ✓ Autismespekterlidelse
- ✓ Bipolar lidelse
- ✓ Diabetes type 1 og 2
- ✓ Depresjoner
- ✓ Epilepsi/spedbarnskramper
- ✓ Friedrichs ataksi (1863)
- ✓ Hjernetåke/manglende konsentrasjonsevne
- ✓ Hjerneslag/-skader
- ✓ Huntingtons sykdom
- ✓ Irritabilitet
- ✓ Migrene
- ✓ Multippel sklerose (MS)
- ✓ Parkinsons sykdom
- ✓ Schizofreni
- ✓ Søvnforstyrrelser
- ✓ Traumatisk hjerneskade
- ✓ Tretthet

Globalt mest ettertraktede matvarer

- ★Argentina: Storfefett, smør
- ★Australia: Smør (margarin)
- ★Baltiske land: Spekk, baconfett, smør, rømme, krem, pisket krem
- ★Brasil: Storfefett, smør, svinefett
- ★Belgia: Smør, spekk
- ★Bulgaria: Smør
- ★Danmark: Smør
- ★Egypt: Smør
- ★England: Spekk, smør
- ★Finland: Smør, salt skinke, baconfett
- ★Frankrike: Smør/krem, spekk, kylling-/gåsefett
- ★Hellas: Smør
- ★India: Smør, ghee
- ★Iran: Smør, fett fra ”fetthalesau”
- ★Irland: Baconfett, smør
- ★Island: Krem, smør, lamme-/hestefett
- ★Israel (koscher): Smør
- ★Jugoslavia: Svin/lam/smør/rømme
- ★Korea: Svinesvor, kyllingskinn
- ★Libanon: Klarnet smør saue-/geitemelk

Mest etterspurte matvarer II

- ★Malta: Svinespekk, smør
- ★Nederland: Smør
- ★New Zealand: Smør, rømme, svinespekk, salt svinekjøtt
- ★Norge: Smør, krem, rømme, gåse- og andefett, spekk, salt skinke
- ★Filippinene: Spekk, smør
- ★Polen: Smør, spekk, salt skinke, baconfett, kylling-/gåse-/andefett
- ★Russland: Smør
- ★Skotland: Smør, spekk, nyrefett
- ★Spania: Smør (Baskerland: svinefett)
- ★Sveits: Smør, spekk, krem
- ★Sverige: Smør, spekk, krem
- ★Syria: Klarnet smør fra saue-/geitemelk
- ★Tyrkia: Smør
- ★Ungarn: Spekk, smør
- ★Vietnam: Svinefett
- ★Vestindia: Svinefett, smør, ghee
- ★Wales: Svinefett, baconfett, smør
- ★Østerrike: Rømme, pisket krem, svinefett, smør


BRAINEFFECT
ROCKET C8
100% MCT-ÖL
100% VEGAN
MIT DER POWER DER KOKOSNUSS
Ketogene Energie
100% Caprylsäure
Besuche uns auf: www.brain-effect.com

REAL KETONES
DRINK
ORANGE BLAST
RISE ABOVE THE NOISE
BE UNSTOPPABLE
STRONGER EVERY DAY
PROVE EVERYONE WRONG
GREATNESS AWAITS
CHANGE YOUR LIFE
PrimeD+
BHB+MCT
EXOGENOUS KETONES
DIETARY SUPPLEMENT
56 SERVINGS NET WT. 29.60 OZ (838.8G)

REAL KETONES
SUPPLEMENT WITH CAFFEINE
PIÑA COLADA
RISE ABOVE THE NOISE
BE UNSTOPPABLE
STRONGER EVERY DAY
PROVE EVERYONE WRONG
GREATNESS AWAITS
CHANGE YOUR LIFE
PrimeD+
255
SERVINGS NET WT 14.22oz (403.2g)
REAL KETONES
SUPPLEMENT CAFFEINATED
PrimeD+
FORMULA 255
EXOGENOUS KETONES
DIETARY SUPPLEMENT

BRAINEFFECT
ROCKET C8
100% MCT-OIL