

Az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó étrendek élettani hatásai és szerepük egyes krónikus megbetegedésekben – Bőjtök a 21. században

Szabó Zoltán^{1, 2} ■ Koczka Viktor^{2, 3} ■ Figler Mária dr.¹,
Breitenbach Zita^{1, 2} ■ Verzár Zsófia dr.¹ ■ Polyák Éva dr.¹

¹Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Táplálkozástudományi és Dietetikai Intézet, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Doktori Iskola, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Biokémiai és Orvosi Kémiai Intézet, Pécs

Az energiaszegény táplálkozásból adódó, egészségre gyakorolt pozitív hatások széles körben ismertek. Az energiabevitel korlátozása a várható élettartamot jelentősen növeli többsejtes mitokondriummal rendelkező eukarióta élőlények (metazoák) esetében [1]. A jelenség hátterében meghúzódó molekuláris biológiai mechanizmusok felde-

rítése az utóbbi évtizedekben erőteljes ütemben zajlott, ma már jelentős ismeretekkel rendelkezünk a témában.




Annak ellenére, hogy elméleti tudásunk egyre gazdagabb a korlátozott energiabevitel jelentette előnyöket illetően [2], a hosszú ideig tartó, folyamatos energiaszegény étrend széles körben történő gyakorlati kivitelezése nehézségekbe ütközik. Ezzel szemben az időben átmeneti teljes vagy részleges energia- és tápanyagbeviteli korlátozással járó étrendek (bőjtök) alkalmazása kézenfekvő és jól megvalósítható lehet.

Bár az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó bőjtök kivitelezése végigkíséri a teljes írott emberi történelmet, a nyugati gondolkodásban – így hazánkban is – „*a kevesebb néha több*” elvnek a táplálkozásban való megjelenése szinte teljes mértékben idegennek hat. A bőjtök alkalmazása áttevődött az alternatív gyógyászat szűrkezonájába. A rosszul kivitelezett, drasztikus és szakmailag nem megalapozott böjtterápiák, „méregtelenítések”, „léböjtkúrák” alkalmazása veszélyeztetheti az ember egészségét.

Jelen összefoglalónk célja, hogy bemutassuk az egészségügyi szakmák számára azokat a folyamatosan növekvő számú bizonyítékokat, amelyek szerint a jól kivitelezett, időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó étrend pozitívan befolyásolja a stressztűrő képességet, növeli a várható élettartamot, valamint csökkenti a különböző krónikus állapotok és megbetegedések előfordulását [3].

A bőjtök tudományos nomenklatúrája

A különböző, időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó étrendek változatos, nem egységes formái jelennek meg a szakirodalmi közleményekben. Jellemző-

IN VITRO	ÁLLAT	EMBER
		
Élettartam ↑	Élettartam ↑	Élettartam ↑
Autófágia ↑	Autófágia ↑	Autófágia ↑
Oxidatív stressz ↓	Oxidatív stressz ↓	Oxidatív stressz ↓
Gyulladásos markerek ↓	Gyulladásos markerek ↓	Gyulladásos markerek ↓
	Ketontest-szintézis ↑	Ketontest-szintézis ↑
	Testtömeg ↓	Testtömeg ↓
	Kognitív megújulás ↑	Kognitív megújulás ↑
		Cukorbetegség ↓
		Szív- és érrendszeri kockázat ↓
		Daganatos megbetegedés ↓
		NAFLD ↓

1. ábra

A bőjtök hatása különböző vizsgálati szinteken.

Az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó étrendek hatásairól szerettegázó ismeretekkel rendelkezünk. A böjtökről szerzett ismereteink az alapmechanizmusokat feltáró „in vitro” vizsgálatoktól, a komplexebb folyamatokat bemutató állatkísérletes modelleken át egészen a humán vizsgálatokig terjednek. Az étrendi intervenció klinikai alkalmazhatósága felülvizsgálódó a pozitív eredmények tükrében

1. táblázat | Az áttekintő tanulmányunkban szereplő, energia- és tápanyag-megszorítással járó étrendi fogalmak [4]

Időszakos böjt	Az étrend különböző időtartamú, általában 12 óras vagy annál hosszabb böjtölést jelent.
Kalóriamegkorlátozás	Az étrend a kalóriabevitel konstans megszorításával jár, alultápláltság megjelenése nélkül.
Időben korlátozott étkezés	Az étrend magában foglalja a táplálékbevitel korlátozását a nap meghatározott időszakaira, jellemzően napi 8–12 órán keresztül.
Váltakozó napi böjt	Az étrend szerint a böjt napján nem kerül be energia a szervezetbe, és ezt követően egy energiamegkorlátozástól mentes nap következik. A böjti és nem böjti nap egymást váltogatva szerepel az étrendben.
Módosított váltakozó napi böjt	Az étrend szerint a böjt napján maximum az alapanyagcseré 25%-ának megfelelő energia kerül be a szervezetbe, amit egy energia- és tápanyag-megkorlátozástól mentes nap követ. A böjti és nem böjti nap egymást váltogatva szerepel az étrendben.
Periodikus böjt	Az étrendben hetente 1–2 napon szerepel teljes böjt (csak energiamentes folyadékfogyasztás megengedett), míg heti 5–6 napon <i>ad libitum</i> energia- és tápanyagbevitel valósul meg.

en a 12 órától akár több napig terjedő energia- és tápanyagbevitel korlátozásával járó időszakban egyáltalán nem vagy kevés tápanyag kerül be a szervezetbe. Az energia- és tápanyagbevitel megszorításának időszakai lehetnek periodikusak, visszatérő jellegűek vagy folyamatok is (1. táblázat) [4].

A böjtök jellemző élettani hatásairól

Az energiatermelő folyamatokban a glükóz és a zsírsavak oxidációja egymással paralel módon zajlik. Az energia- és tápanyagbevitel korlátozása során a legjellemzőbb változás, amely az energiametabolizmusban történik, hogy a szervezet az elsődleges energiaforrásként használt glükózzal a zsírsavak oxidációjára vált. Ennek következtében a vérben folyamatosan növekszik a ketontestek szintje. A ketontestek nemcsak energiatermelésre használt molekulák, hanem részt vesznek számos molekuláris mechanizmus befolyásolásában is (például különböző enzimek kompetitív gátlása, szubsztrátként a fehérjék poszttranszlációs módosítása vagy az ionszorongó-aktivitás modulációja) [5]. Azt a korábbi vélekedést, miszerint a különböző böjtök csak a testsúlycsökkentésén keresztül fejtik ki pozitív hatásukat, felül kell vizsgálnunk. A böjtök valóban jó terápiás eszköznek bizonyulnak a testtömeg normalizálásában is, azonban – a ketontestek szerkeázó hatásainak köszönhetően – az anyagcsere-útvonalakat

mélyen átható változások olyan előnyökkel járnak, amelyek a testtömegcsökkentéstől függetlenül is megjelennek.

Az öregedés és a böjt

Az elmúlt években számos tanulmány vizsgálta az energiamegkorlátozás, illetve a böjtök hatását az öregedésre és a várható élettartamra. Közel egy évszázados kutatás után az állatkísérletes tanulmányok arra a következtetésre jutottak, hogy a csökkent energiabevitel növeli az élettartamot. Az 1934 és 2012 között rendelkezésre álló állatkísérletes adatok metaanalízise azt mutatta, hogy az energiabevitel megszorítása 14–45%-kal növeli az élettartamot a patkányok és 4–27%-kal az egerek esetében [6].

Az energiamegkorlátozás hatására bekövetkezett, egészségben eltöltött életek növekedéséért több, különböző biológiai mechanizmus is felelős lehet. Az öregedést az oxidatív károsodott fehérjék exponenciális növekedése jellemzi, és az energia- és tápanyagbevitel korlátozásáról kiderült, hogy számos szövetben csökkenti az oxidatív stresszben szerepet játszó gének expresszióját, és mérsékli az oxidatív károsodást [7].

Bizonyítékok sora – az élesztőtől az emberig – áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy a szirtuinok részt vesznek az energia- és tápanyagbevitel-korlátozás, valamint a testmozgás egészségre gyakorolt pozitív hatásainak közvetítésében [8].

Wegman és mtsai az időszakos böjt hatását vizsgálták kettős vak-, randomizált klinikai tanulmányukban 24 fő bevonásával a szirtuin-1 és -3 gének (*SIRT1*, *SIRT3*), a szuperoxid-dizmutáz-2 (*SOD2*) és a mitokondriális transzkripció faktor-A (*TFAM*-) gén expressziójára. Az időszakos böjt enyhén növelte a *SIRT3*-gén expresszióját, a többi gén kifejeződését nem befolyásolta szignifikánsan [9].

Az autofágia (a sejtek önmérsztése) minden eukarióta élőlény sejtjeiben eltérő intenzitással lezajló, kulcsfontosságú homeosztatisz mechanizmus, amely során a sejt lebontja az előregedett, sérült, hibás, funkcióját veszített, felesleges, káros vagy kóros makromolekuláit, organelumait. Az utóbbi években az autofágiát a malignitás, a fertőzések és a neurodegeneratív betegségek elleni meghatározó védelmi mechanizmusként ismerték fel [10].

Állatkísérletes vizsgálatban a rövid idejű koplalás hatására fokozott neuronális autofágiát tapasztaltak, amit bizonyított, hogy megváltozott az autofagoszómák mennyisége és jellemzői, valamint *in vivo* csökkent a neuronális mTOR- (mammalian target of rapamycin) aktivitás, amit a foszforilált S6 riboszomális fehérje szintjének csökkenése mutatott a Purkinje-sejtekben. A rövid ideig tartó energia- és tápanyag-megkorlátozás az autofágia szabályozását teszi lehetővé az idegsejtekben, ami klinikai jelentőségű lehet. Az autofágia megzavarása vagy különböző szakaszainak károsodása hozzájárulhat neurodegeneratív betegségek kialakulásához, míg az autofágia megfelelő működése neuroprotektív hatású lehet [11].

Az energia- és tápanyag-megszorítás hatásának mértéke az egészségi állapotra és élettartamra eltérő lehet, számos faktor, mint a nem, az életkor, az étrend és genetikai tényezők is befolyásolhatják.

Az időszakos böjt hatása az immunrendszer működésére

A legújabb bizonyítékok arra utalnak, hogy az energia- és tápanyagbevitel időbeli korlátozása fontos szabályozó szerepet játszhat az immunsejtek aktivációjának és hatékonyságának befolyásolásával [12]. Az időszakos böjt és más, étrendi megszorításon alapuló böjtek elősegíthetik a gyulladáscsökkentő folyamatokat, és lassíthatják az öregedés biológiai ütemét. Ezek a változások enyhíthetik és visszafordíthatják az autoimmun rendellenességeket és az immunregedést azáltal, hogy a sérült és öreg sejteket elpusztítják, majd azokat működőképes fiatalokkal helyettesítik [13].

Például állóképességi élsportolóknál – feltehetőleg az aerob edzésre adott adaptív, gyulladáshoz való válasz miatt – alacsonyabb a leukocyták száma, a neutrophilek és monocyták plazmakoncentrációja, más sportágakhoz viszonyítva. Négy hétig tartó időszakos böjt hatására csökkent a neutrophil-lymphocytá arány, a lymphocyták számának 34%-os növekedése következtében. Az időszakos böjtnak pozitív hatása lehet, hiszen potenciálisan csökkenti a fertőzésekre való fogékonyságot a fiatal állóképességi élsportolóknál [14].

Egy 2018. évi előzetes vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy a hosszan tartó (24 órás) energia- és tápanyagbeviteli korlátozás elnyomja az NLRP3-inflammaszóma képződését és a 2-es típusú T-helper sejtek aktiválódását szteroid natív asztmásokban, valamint csökkenti a légúti epithelsejtek citokintermelését is. Ezek az előzetes kísérletes eredmények felvetik a gyulladáshoz vezető folyamatok tápanyagszintfüggő szabályozásának lehetőségét asztmában [15].

Faris és mtsai 50 fő, egészséges önkéntes bevonásával készült vizsgálatában kiderült, hogy a ramadán alatt tartott időszakos böjti étrend (14–15 órás böjttölési időszakkal) mérsékli a szervezet gyulladáshoz vezető állapotát azáltal, hogy csökkenti a proinflammatorikus citokinek – interleukin-1 β (IL1 β), interleukin-6 (IL6) és tumor-nekrózisfaktor-alfa (TNF α) – expresszióját és a keringő leukocyták szintjét [16].

A kognitív funkciók és a böjt

Az időszakos böjt javíthatja a kognitív funkciókat, és megóvhatja a központi idegrendszert a stressztől a gyulladáshoz vezető útvonalak szabályozásán keresztül [17]. Állatkísérletek eredményei azt mutatták, hogy az időszakos böjt több területen is javítja a kognitív képességeket, be-

leértve a térbeli memóriát, az asszociatív memóriát és a munkamemóriát is [18].

Egy randomizált, humán intervenció tanulmányban az időszakos és a folyamatos energiakorlátozás hatását vizsgálták 35–75 éves elhízottaknál. Az energiakorlátozás mind folyamatos, mind időben átmeneti formában jótékony hatással volt a memórfunkciókra, valószínűleg a felnőttkori hippocampalis neurogenesisen keresztül, így alkalmas lehet a kognitív hanyatlás megelőzésére, valamint a memórfunkciók fokozására is [19].

Egy korábbi, 50–80 évesek körében végzett klinikai intervenció vizsgálatban a három hónapig tartó kalóriamegszorítás közel 30%-os javulást eredményezett a verbális memóriában [20].

Ooi és mtsai hároméves nyomon követéses vizsgálatukban a kognitív funkciók javulását figyelték meg idősekben. A rendszeres időszakos böjt gyakorlása javította a tájékozódást, a memóriát, a figyelmet és a számolási képességet enyhe kognitív zavarban szenvedő időseknél [21].

Fizikai aktivitás és böjt

Feltételezések szerint azok a sportolók, akik az edzés vagy a versenyek alatt böjtölnek, hátrányos helyzetbe kerülhetnek versenytársaikkal szemben, ám a rendelkezésre álló szakirodalmi adatok nem teljesen támasztják alá ezt a megállapítást. Az artériás merevség paraméterei nem változnak hátrányosan böjt hatására [22–24]. *Moro és mtsai* fiatal élsportoló kerékpárosoknál vizsgálták az időszakos böjti étrend alkalmazásának hatását négy héten keresztül. Az állóképességi tesztek során a teljesítmény nem változott az étrendi változtatás hatására [14]. Egy másik klinikai vizsgálatban 31 fő, edzett, taekwondo-sportot űző önkéntes esetében egy hónapos kalóriamegszorítás hatására csökkent a testtömeg, nőtt a fizikai teljesítőképeség, csökkent az átlagos kilégzési térfogat, az oxigénfelvétel, a kilégzett szén-dioxid mennyisége, valamint a légzési hányados. Emellett mérséklődött az antioxidáns és gyulladáshoz vezető gének expressziója is (mangántartalmú szuperoxid-dizmutáz, réz- és cinktartalmú szuperoxid-dizmutáz, hősokkfehérje-72) [25].

A váltakozó napi böjt alkalmazása nem befolyásolta elhízott egyének szokásos fizikai aktivitását, a vizsgálat tíz hete során az végig megtartott volt a résztvevők lépésszámai alapján [26].

Jelenlegi, korlátozott ismereteink szerint sportolóknál a böjt megfelelő alkalmazásának sem előnye, sem hátránya nem tűnik tudományosan megalapozottnak. Az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitel okozta teljesítménycsökkenés hosszabb távú éhezéshoz vezető periódus esetén eltűnik, feltehetően valamilyen kompenzációs mechanizmusnak köszönhetően, amelyet még nem tártak fel részleteiben. Hosszú távú intervenciók, követéses vizsgálatok adatai nem állnak rendelkezésre a témában.

A böjtök hatása a testtömegre, testösszetételre

A különböző böjtök egyik legkézenfekvőbb alkalmazása a testsúlykontroll területén lehetséges, amire számos bizonyítékkal szolgál a szakirodalom.

Több vizsgálat eredményei szerint a váltakozó napi böjti étrendek alkalmazása jelentős súlycsökkenést eredményez [27, 28]. Egy randomizált klinikai vizsgálatban egészséges önkénteseknél az egy évig tartó kalóriakorlátozó étrend alkalmazása 10,7%-kal csökkentette a testtömeget és 37%-kal a visceralis zsír értékeit, valamint a testzsírtömeg és a bőr alatti zsír mennyisége is szignifikánsan csökkent a kiindulási értékekhez képest. A kalóriamegszorítás során csökkent a vázizom tömege is, de ez nem volt szignifikáns mértékű. Amennyiben a kalóriamegszorítást testmozgással egészítették ki, az előbbiekhöz hasonló eredményeket kaptak, a vázizom tömege azonban ebben az esetben nem változott [29].

A rövid távú (8–24 hetes) időszakos böjti étrend alkalmazása túlsúlyos vagy elhízott egyéneknél 3–8%-os testtömegcsökkenést eredményezett [30].

Heilbronn és mtsai háromhetes klinikai vizsgálatukban a váltakozó napi böjt hatását vizsgálták normális tápláltsági állapotú felnőtteknél. A vizsgálati protokollban a böjt megkezdése előtti 2 napon és a 21. napon 12 órát, míg a 22. napon 36 órát böjtöltek a résztvevők, és kezdeti testtömegük $2,5 \pm 0,5\%$ -át, míg kezdeti zsírtömegük $4 \pm 1\%$ -át veszítették el a vizsgálat időtartama alatt, ami szignifikáns csökkenésnek bizonyult. A nemek között nem tapasztaltak jelentős eltérést a testtömeg- és testzsírváltozások mértéke között [28].

Az időszakos böjt jelentős metabolikus előnyökkel járhat felnőtteknél a testtömegindex (BMI) csökkentésével, valamint a glykaemiás kontroll, az inzulinrezisztencia és az adipokinkoncentráció javításával [31].

A böjtök szerepe bizonyos krónikus megbetegedésekben

Cardiometabolicus állapotok

A táplálkozás központi szerepet játszik a cardiovascularis megbetegedések kialakulásában, mivel befolyásolja a koleszterinszinteket, a vérnyomást, a vércukorszintet, a gyulladást, a zsírszövetet, az öregedést és más kockázati tényezőket is. A különböző típusú böjtök jelentős hatást gyakorolnak a cardiovascularis rizikótényezőkre, amely pozitív változások gyakran függetlenek a testtömegcsökkenéstől [32].

Guo és mtsai vizsgálati eredményeiből kitűnik, hogy az időszakos böjti étrend nyolc hétig történő alkalmazása jelentősen csökkentette a zsírtömeget, javította az oxidatív stresszt, pozitívan befolyásolta a gyulladást, és javította a vasodilatációt. Jelentős változások tör-

téntek a bélrendszer mikrobiomjában, emelkedett a rövid szénláncú zsírsavak termelése, és csökkent a lipopoliszacharidok plazmaszintje [33].

Az időszakos böjtöknek a cardiovascularis betegségekre gyakorolt hosszú távú hatásáról szóló tanulmányok még mindig hiányoznak, de az elhízás, a magas vérnyomás, a dyslipidaemia és a cukorbetegség paramétereinek javításával az időszakos böjt alkalmazása előnyös lehet a szív- és érrendszeri egészségre nézve is [34].

Az időszakos böjt és a kalóriamegvonás között nem volt szignifikáns különbség a cardiometabolicus rizikótényezők javításában, így a cardiovascularis betegségek kockázatának csökkentése tekintetében. További kutatásokra van szükség az időszakos böjt biztonságosságának, a kockázatoknak és előnyöknek bizonyos betegcsoportokban (például cukorbetegségben vagy étkezési zavarokban szenvedő betegeknek), valamint a hosszú távú következményeknek (az összes halálra, a cardiovascularis eseményekre gyakorolt hatás) a megértéséhez [35].

Cukorbetegség

A böjtölés előnyeiről és biztonságosságáról szóló tanulmányok cukorbetegség esetén nagyon korlátozottak, az ajánlások elsősorban a testtömegcsökkentésre fókuszálnak.

A 2-es típusú cukorbetegségben végzett humánvizsgálatok eredményei szerint az időszakos böjt testtömegcsökkenést indukál, és csökkenti az inzulinszükségletet, javítja az inzulinérzékenységet. *Furmler és mtsai* esettanulmányában 3 fő, 2-es típusú cukorbetegét követtek több hónapon át az időszakos böjti étrend alkalmazásának (3×24 órás böjtölés/hét) megkezdését követően. Mindegyik betegnél szignifikánsan csökkent a HbA1c szintje, valamint a testtömeg, és a betegek egy hónapon belül abbahagyhatták az inzulinterápiát [36]. *Carter és mtsai* klinikai vizsgálatában 137 fő, 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő felnőttet két csoportra osztottak. Az egyik csoport időszakos böjti (500–600 kcal/nap heti 2 napon keresztül és normálétrend minden 2. napon), a másik csoport kalóriaszegény (1200–1500 kcal/nap) étrendet követett. A 12 hónapos beavatkozás után mindkét csoportban hasonlóan csökkent a résztvevők HbA1c-értéke, de nagyobb mértékű testtömegcsökkenés volt megfigyelhető az időszakos böjti étrendet folytató csoportban [37].

A cukorbetegség egészségügyi felügyelete és vércukor-ellenőrzése mellett a hypoglykaemia kockázatának kivédésével az időszakos böjt biztonságosan végezhető a cukorbetegséggel élőknek [38, 39]. A jelenlegi bizonyítékok arra utalnak, hogy az időszakos böjt is hatékony, nem gyógyszeres terápiás lehetőséget biztosíthat a 2-es típusú cukorbetegség glykaemiás kontrolljának javítására [40].

Nem alkoholos zsírmájbetegség

Az életmód-változtatással kísért testtömegcsökkentés a nem alkoholos zsírmájbetegség kezelésének sarokköve, potenciálisan visszafordíthatja a steatosist, a nem alkoholos steatohepatitist és a májfibrosist [41]. Egy friss, randomizált kontrollált vizsgálatban 74 ilyen beteget vizsgálva összehasonlították a periodikus böjti és az alacsony szénhidrát- és magas zsírtartalmú étrend, valamint a hepatológus általi általános életmód-tanácsadás hatását a máj steatosisének csökkentésére.

A két étrend egyaránt hatékonyabbnak bizonyult az életmód-tanácsadásnál a steatosis és a testtömeg csökkentésében, de a két étrend ezen paramétereknél nem mutatott szignifikáns különbséget. A máj tömörsége csökkent a periodikus böjti és az életmód-tanácsadási csoportban az alacsony szénhidrát- és magas zsírtartalmú csoporthoz képest. A periodikus böjti étrend alkalmazásának hatására csökkent a résztvevők LDL-koleszterin-szintje, valamint jobb tolerálhatóságot mutatott, mint az alacsony szénhidrát- és magas zsírtartalmú étrend. E tanulmány szerint mind az utóbbi, mind a periodikus böjti étrend hatékony az elhízás okozta zsírmáj kezelésében, az étrendi tanácsokat az egyéni preferenciákhoz lehet igazítani [42]. Egy 2021-ben megjelent metaanalízis során az időszakos böjt kedvező hatásokat mutatott a testtömegcsökkentésben és a májfunkciók javulásában, de hosszú távú eredmények levonásához további vizsgálatokra van szükség [43].

Daganatos megbetegedések

A különböző, energiamegszorítással járó étrendek számos olyan kedvező hatást mutatnak, amelyek segíthetnek a rosszindulatú daganatok megelőzésében, és azok kezelésében is szerepük lehet [44].

Az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitel széles körű változásokat képes indukálni a növekedési faktorok és az anyagcseretermékek szintjében, olyan sejtszintű mikrokörnyezetet teremtve, amely nem kedvez a daganatos sejtek alkalmazkodási és túlélési képességeinek. Normáltáplálkozás esetén a fehérjefogyasztás és a megnövekedett aminosavsztint növeli az inzulinszerű növekedési faktor-1 (IGF1) szintjét, és serkenti a proteinkináz-B és az mTOR aktivitását, ezáltal fokozza a fehérjeszintézist. Ezzel ellentétben az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitel hatására az IGF1-szintek és a kapcsolódó jelátviteli utak aktivitása is csökken, ami olyan, antioxidáns hatású enzimek aktiválódásához vezet, mint a hem-oxigenáz-1, a szuperoxid-dizmutáz és a kataláz. Az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitelből következő alacsony glükózbevitel gátolja a proteinkináz-A aktivitását, növeli az adenosin-monofoszfát-aktivált proteinkináz aktivitását, és aktiválja a korai növekedési válasz fehérje-1-et (EGR1), amely változások sejtvédő hatásúak [45].

Klinikai szempontból egyre több bizonyíték utal arra, hogy az időben korlátozott energia- és tápanyagbevitel csökkenti a kemoterápia toxikus hatásait. A humán epidermalis növekedési faktor receptor-2 (HER2)-negatív, II/III-as stádiumú emlődaganatos betegeknél a böjtöt utánzó diéta jelentősen gátolta a kemoterápia által kiváltott DNS-károsodást a T-lymphocytákban. Kemoterápiát követően a CD45+ és CD3+ T-lymphocytákban a foszforilált H2A-hisztoncslád-X (γ -H2AX)-intenzitással értékelt DNS-károsodás szignifikánsan kevésbé volt emelkedett a böjtöt utánzó étrendű betegeknél a kontrollcsoporthoz viszonyítva [46].

Az első olyan klinikai vizsgálat, amelynek célja a rövid ideig tartó böjtölés (36 óra a kezelés előtt, 24 óra a kezelés után) hatásainak vizsgálata volt az életminőségre, a fáradtságra és a jóllétre a kemoterápiás kezelés során, rámutatott, hogy a rövid ideig tartó böjtölés megvalósítható, és jótékony hatásokkal rendelkezik. Az ilyen böjtölés nem okozott testsúlycsökkenést, a kemoterápiával szemben jobb toleranciát eredményezett, valamint kevésbé romlott a betegek életminősége, és kevésbé voltak fáradtak a kemoterápia után. Az 50 fővel indult vizsgálatban mellékhatások minimális mértékben jelentek meg (fejfájás 2 esetben, hyperventilatio és szubjektív gyengeség 1-1 esetben) [47].

A böjtök ellenjavallatai és mellékhatásai

(2. táblázat)

Mielőtt a böjtölés bármely formája alkalmazásra kerülne, fontos tekintettel lenni azokra a betegségekre, állapotokra, amelyekben a böjtölés nem feltétlenül megengedhető, úgymint terhes, szoptató nőknél, idősebb korú felnőtteknél, immunhiányos egyéneknél, hypoglykaemiás események során, demenciában, valamint étkezési zavarban szenvedőknél [49].

Mellékvese-elégtelenségben böjtölés alatt megnőhet a szövődmények megjelenésének kockázata, mint például dehidráció, szomjúság, remegés, éhségfájdalom, hányinger, hányás, fejfájás, hideg verejtékezés, hypoglykaemia, amelyek a leggyakrabban az első napokban délután je-

2. táblázat | A böjtölés lehetséges ellenjavallatai és gyakori mellékhatásai [48]

Lehetséges ellenjavallatok	Gyakori mellékhatások
Alacsony testtömeg	Fáradtság
Várandósság, szoptatás	Álmatlanság
Életkori szélsőségek (gyermekek, idősek)	Hányinger
Az alultápláltság magas rizikója	Fejfájás, szédülés
Vírusos fertőzés	Praesyncope
1-es típusú cukorbetegség	Dyspepsia
Vesekő	Hátfájdalom
Köszvény	Végtagfájdalom

lentkeznek. A biztonságos böjtöléshez szükséges optimális glükokortikoidpótló terápia még nem került megállapításra. Azoknál, akik vallási okból böjtölnek (például ramadán), annak megkezdése előtt a rizikó meghatározása indokolt lehet. A mellékvese-elégtelenségben szenvedő betegek előzetes oktatása elengedhetetlen, erre friss protokollt dolgoztak ki [50].

Következtetés

A bemutatott eredmények tükrében a különböző típusú, időben korlátozott energia- és tápanyagbevitellel járó étrendek alkalmazása pozitív hatású lehet mind prevencióban, mind pedig egyes betegségek kezelésében. A leírtakon felül a böjtök alkalmazása előnyös lehet Alzheimer-kórban, Parkinson-kórban, sclerosis multiplexben, stroke esetén, rheumatoid arthritisben, arthritis psoriaticában, ezekkel kapcsolatban azonban humán klinikai vizsgálatok eredményei jelenleg még nem vagy csak erősen korlátozottan állnak rendelkezésre. A röviden bemutatott molekuláris mechanizmusokon felül a böjtök egészségjavító hatása magyarázható a sejtek adaptív stresszválaszához kapcsolódó jelátviteli utak aktiválásával, a hatékony mitokondriális légzés fenntartásával, a DNS-javító folyamatok előtérbe helyezésével; ezeken felül a böjtölés elősegíti az őssejtalapú sejt- és szövetregenerációt is. A böjtökhöz társított korábbi vélekedéseket érdemes felülvizsgálnunk az itt leírt előnyök tükrében.

Annak ellenére, hogy ebben az összefoglaló közleményben is számos tudományos bizonyíték utal arra, hogy a különböző típusú böjtök körülmények között alkalmazása jelentős, pozitív hatást gyakorol szervezetünkre, az egyes, táplálkozással foglalkozó szervezetek nem rendelkeznek egységes ajánlásokkal, protokollokkal.

Nagyban nehezíti a téma megismerhetőségét és gyakorlati megfontolások kialakítását, hogy a szakirodalmi közleményekben a böjtök fogalmi struktúrája széttagolt (például a böjti napok száma, az energiamegszorítás mértéke és a nem böjti napokra vonatkozó étrendi irányelvek). Fontos, hogy az orvosok, a dietetikusok és az egyéb egészségügyi szakemberek is ismerjék a böjtök különböző változatait, hogy biztonságosan tudják vezetni azokat a betegeiket, akik bármely okból motiváltak böjtök kivitelezésében.

A betegeket fel kell világosítani a tápanyagokban gazdag ételek fogyasztásának fontosságáról és a megfelelő fehérjebevitelről a böjtmentes időszakokban. Továbbá fontos lehet a vitamin- és ásványianyag-pótlás megfontolása a betegek táplálkozási szokásaitól és a koplalási rend kívánt hosszától függően. A betegeknek tanácsot kell adni a megfelelő folyadékpótlás szükségességéről is a koplalási időszakok alatt, mivel a táplálékkal elfogyasztott folyadék mennyiségét is pótolniuk kell.

Irodalom

- [1] Wood JG, Rogina B, Lavu S, et al. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. *Nature* 2004; 430: 686–689. [Erratum: *Nature* 2004; 431: 107.]
- [2] Green CL, Lammung DW, Fontana L. Molecular mechanisms of dietary restriction promoting health and longevity. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022; 23: 56–73.
- [3] Di Francesco A, Di Germanio C, Bernier M, et al. A time to fast. *Science* 2018; 362: 770–775.
- [4] Anton SD, Moehl K, Donahoo WT, et al. Flipping the metabolic switch: understanding and applying the health benefits of fasting. *Obesity (Silver Spring)* 2018; 26: 254–268.
- [5] Newman JC, Verdin E. Beta-hydroxybutyrate. A signaling metabolite. *Annu Rev Nutr.* 2017; 37: 51–76.
- [6] Swindell WR. Dietary restriction in rats and mice: a meta-analysis and review of the evidence for genotype-dependent effects on lifespan. *Ageing Res Rev.* 2012; 11: 254–270.
- [7] Hofer T, Servais S, Seo AY, et al. Bioenergetics and permeability transition pore opening in heart subsarcolemmal and interfibrillar mitochondria: effects of aging and lifelong calorie restriction. *Mech Ageing Dev.* 2009; 130: 297–307.
- [8] Bonkowski MS, Sinclair DA. Slowing ageing by design: the rise of NAD(+) and sirtuin-activating compounds. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2016; 17: 679–690.
- [9] Wegman MP, Guo MH, Bennion DM, et al. Practicality of intermittent fasting in humans and its effect on oxidative stress and genes related to aging and metabolism. *Rejuvenation Res.* 2015; 18: 162–172.
- [10] Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, et al. Autophagy fights disease through cellular self-digestion. *Nature* 2008; 451: 1069–1075.
- [11] Alirezaei M, Kembal CC, Flynn CT, et al. Short-term fasting induces profound neuronal autophagy. *Autophagy* 2010; 6: 702–710.
- [12] Wilhelm C, Surendar J, Karagiannis F. Enemy or ally? Fasting as an essential regulator of immune responses. *Trends Immunol.* 2021; 42: 389–400.
- [13] Faris MA, Salem ML, Jahrami HA, et al. Ramadan intermittent fasting and immunity: an important topic in the era of COVID-19. *Ann Thorac Med.* 2020; 15: 125–133.
- [14] Moro T, Tinsley G, Longo G, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial. *J Int Soc Sports Nutr.* 2020; 17: 65.
- [15] Han K, Nguyen A, Traba J, et al. A pilot study to investigate the immune-modulatory effects of fasting in steroid-naive mild asthmatics. *J Immunol.* 2018; 201: 1382–1388.
- [16] Faris E, Kacimi S, Al-Kurd RA, et al. Intermittent fasting during Ramadan attenuates proinflammatory cytokines and immune cells in healthy subjects. *Nutr Res.* 2012; 32: 947–955.
- [17] Shojaie M, Ghanbari F, Shojaie N. Intermittent fasting could ameliorate cognitive function against distress by regulation of inflammatory response pathway. *J Adv Res.* 2017; 8: 697–701.
- [18] Wahl D, Coogan SC, Solon-Biet SM, et al. Cognitive and behavioral evaluation of nutritional interventions in rodent models of brain aging and dementia. *Clin Interv Aging* 2017; 12: 1419–1428.
- [19] Kim C, Pinto AM, Bordoli C, et al. Energy restriction enhances adult hippocampal neurogenesis-associated memory after four weeks in an adult human population with central obesity: a randomized controlled trial. *Nutrients* 2020; 12: 638.
- [20] Witte AV, Fobker M, Gellner R, et al. Caloric restriction improves memory in elderly humans. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: 1255–1260.

- [21] Ooi TC, Meramat A, Rajab NF, et al. Intermittent fasting enhanced the cognitive function in older adults with mild cognitive impairment by inducing biochemical and metabolic changes: a 3-year progressive study. *Nutrients* 2020; 12: 2644.
- [22] Maughan RJ. Fasting and sport: an introduction. *Br J Sports Med.* 2010; 44: 473–475.
- [23] Rátgéber L, Lenkey Z, Németh A, et al. The effect of physical exercise on arterial stiffness parameters in young sportsmen. *Acta Cardiol.* 2015; 70: 59–65.
- [24] Sezen Y, Altıparmak IH, Erkus ME, et al. Effects of Ramadan fasting on body composition and arterial stiffness. *J Pak Med Assoc.* 2016; 66: 1522–1527.
- [25] Capo X, Martorell M, Ferrer MD, et al. Calorie restriction improves physical performance and modulates the antioxidant and inflammatory responses to acute exercise. *Nutrients* 2020; 12: 930.
- [26] Klempel MC, Bhutani S, Fitzgibbon M, et al. Dietary and physical activity adaptations to alternate day modified fasting: implications for optimal weight loss. *Nutr J.* 2010; 9: 35.
- [27] Varady KA, Bhutani S, Klempel MC, et al. Alternate day fasting for weight loss in normal weight and overweight subjects: a randomized controlled trial. *Nutr J.* 2013; 12: 146.
- [28] Heilbronn LK, Smith SR, Martin CK, et al. Alternate-day fasting in nonobese subjects: effects on body weight, body composition, and energy metabolism. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 69–73.
- [29] Racette SB, Weiss EP, Villareal DT, et al. One year of caloric restriction in humans: feasibility and effects on body composition and abdominal adipose tissue. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006; 61: 943–950.
- [30] Harvie MN, Pegington M, Mattson MP, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women. *Int J Obes (Lond)* 2011; 35: 714–727.
- [31] Cho Y, Hong N, Kim KW, et al. The effectiveness of intermittent fasting to reduce body mass index and glucose metabolism: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2019; 8: 1645.
- [32] Crupi AN, Haase J, Brandhorst S, et al. Periodic and intermittent fasting in diabetes and cardiovascular disease. *Curr Diab Rep.* 2020; 20: 83.
- [33] Guo Y, Luo S, Ye Y, et al. Intermittent fasting improves cardiometabolic risk factors and alters gut microbiota in metabolic syndrome patients. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106: 64–79.
- [34] Dong TA, Sandesara PB, Dhindsa DS, et al. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern? *Am J Med.* 2020; 133: 901–907.
- [35] Allaf M, Elghazaly H, Mohamed OG, et al. Intermittent fasting for the prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 2021(1): CD013496.
- [36] Furmli S, Elmasry R, Ramos M et al. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin. *BMJ Case Rep.* 2018; 2018: bcr2017221854.
- [37] Carter S, Clifton PM, Keogh JB. Effect of intermittent compared with continuous energy restricted diet on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized noninferiority trial. *JAMA Netw Open* 2018; 1: e180756.
- [38] Albosta M, Bakke J. Intermittent fasting: is there a role in the treatment of diabetes? A review of the literature and guide for primary care physicians. *Clin Diabetes Endocrinol.* 2021; 7: 3.
- [39] Grajower MM, Horne BD. Clinical management of intermittent fasting in patients with diabetes mellitus. *Nutrients* 2019; 11: 873.
- [40] Borgundvaag E, Mak J, Kramer CK. Metabolic impact of intermittent fasting in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of interventional studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021; 106: 902–911.
- [41] Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015; 149: 367–378.e5.
- [42] Holmer M, Lindqvist C, Petersson S, et al. Treatment of NAFLD with intermittent calorie restriction or low-carb high-fat diet – a randomised controlled trial. *JHEP Rep.* 2021; 3: 100256.
- [43] Yin C, Li Z, Xiang Y, et al. Effect of intermittent fasting on non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Front Nutr.* 2021; 8: 709683.
- [44] Brandhorst S, Longo VD. Fasting and caloric restriction in cancer prevention and treatment. *Recent Results Cancer Res.* 2016; 207: 241–266.
- [45] Nencioni A, Caffa I, Cortellino S, et al. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application. *Nat Rev Cancer* 2018; 18: 707–719.
- [46] de Groot S, Lugtenberg RT, Cohen D, et al. Fasting mimicking diet as an adjunct to neoadjuvant chemotherapy for breast cancer in the multicentre randomized phase 2 DIRECT trial. *Nat Commun.* 2020; 11: 3083.
- [47] Bauersfeld SP, Kessler CS, Wischnewsky M, et al. The effects of short-term fasting on quality of life and tolerance to chemotherapy in patients with breast and ovarian cancer: a randomized cross-over pilot study. *BMC Cancer* 2018; 18: 476.
- [48] Phillips MC. Fasting as a therapy in neurological disease. *Nutrients* 2019; 11: 2501.
- [49] de Cabo R, Mattson MP. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease. *N Engl J Med.* 2019; 381: 2541–2551. Erratum: *N Engl J Med.* 2020 382: 298. [Erratum: *N Engl J Med.* 2020; 382: 978.]
- [50] Chihaoui M, Yazidi M, Oueslati I, et al. Intermittent fasting in adrenal insufficiency patients: a review and guidelines for practice. *Endocrine* 2021; 74: 11–19.

(Szabó Zoltán,
Pécs, Vörösmarty u. 3., 7621
e-mail: szabo.zoltan.diet@gmail.com)