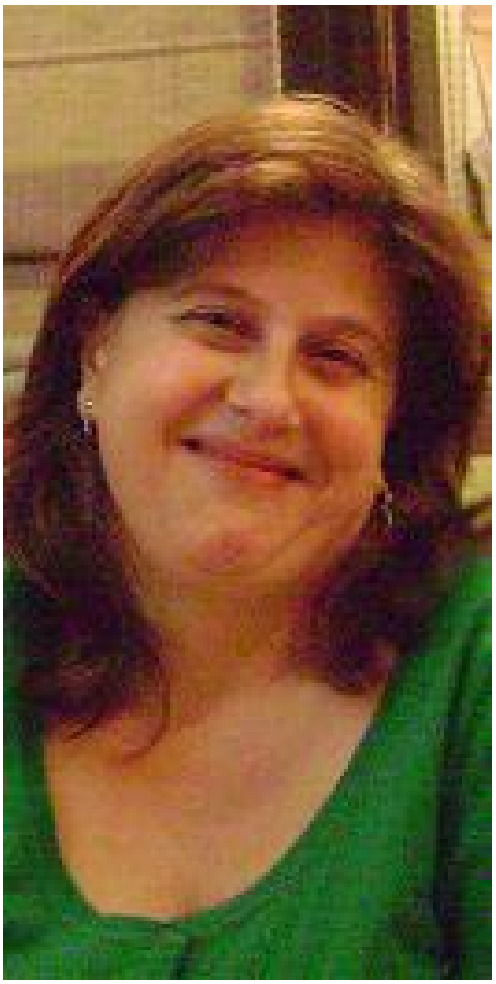
Οι καρκινικές μεταστάσεις είναι ένα πολύπλοκο φαινόμενο, κατά το οποίο ένας καρκίνος μεταναστεύει από την πρωταρχική του εστία σε κάποιον απομακρυσμένο ιστό και ευθύνονται για το 90% των θανάτων από καρκίνο. Μια μετάσταση συμβαίνει, όταν γενετικά ασταθή καρκινικά κύτταρα προσαρμόζονται στο μικροπεριβάλλον ενός απομακρυσμένου ιστού από την πρωταρχική καρκινική εστία**[1].**

Δρ Δημήτριος Ν. Γκέλης
Ιατρός, Ωτορινολαρυγγολόγος, Οδοντίατρος, Διδάκτωρ της ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθ

ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ
ΩΡΛ Αλλεργία, Αλλεργική Ρινίτιδα Προληπτική Ιατρική, Αντιγήρανση, Ογκολογική Θεραπευτική έρε
ΙΑΤΡΕΙΟ: Δαμασκηνού 46 Κόρινθος 20100 Τηλ. 2741026631, 6944280764
e-mail: pharmage@otenet.gr
www.gelis.gr
www.pharmagel.gr
www.curcumin.gr

www.zinc.gr
www.gkelanto.gr
www.gkelikosagiorgitiko.gr
www.gkelismedicallexicon.gr
www.orlpedia.gr
www.allergopedia.gr
www.d3gkelin.gr



Αικατερίνη Δ. Γκέλη Ιατρός
Ακτινοδιαγνωστρια

Υποψήφια Διδάκτωρ Ιατρικής σχολής πανεπιστημίου Ιωαννίνων

ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ: Ακτινοδιαγνωστική Ογκολογία, Ακτινοδιαγνωστική Τραυματιολογία, Υπ

ΙΑΤΡΕΙΟ-ΑΚΤΙΝΟΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ: Παπαληγούρα 16 Άσσος, Κορίνθου, τηλ. 2741087758, kgkelk@hotmail.com

Γόγαλης Ιωάννης†
Ιατρός, Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος
Υποψήφιος Διδάκτωρ της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών

Υπεύθυνος της μονάδας Ογκοθερμίας στην ΄Κλινική "Αγία Ειρήνη" Αρκαδίου & Αγ. Λαύρας 16 Αιγάλε

ΙΔΙΑΙΤΕΡΑ ΕΝΔΙΑΦΕΡΟΝΤΑ: Κλινική και ερευνητική ογκολογία, Σύγχρονες ακτινοθεραπευτικές μέθο

Τηλέφωνο: 210-59.81.260, Κιν. 6945175697, Φαξ 210-59.83.957e-mail: ioannis.gogalis@gmail.com

Δρ Ζαχαριάδης Π. Βασίλειος Παθολόγος, Εξειδικευμένος στην Υπερβαρική Ιατρική, Διευθυντής τα
info@hbo.gr
www.hbo.gr

Τα κύτταρα μπορούν να προσλάβουν ενέργεια μέσω της **οξειδωτικής φωσφορυλίωσης** (βιοχημική διαδικασία που εξαρτάται από την παρουσία οξυγόνου) και μέσω της **γλυκόλυσης**
(βιοχημικής διαδικασίας που γίνεται ανεξάρτητα από την παρουσία οξυγόνου).

Η οξειδωτική φωσφορυλίωση είναι αποτελεσματικότερη στη δημιουργία ATP σε σύγκριση με τη γλυκόλυση. Γιαυτό το λόγο είναι αναγνωρισμένο ότι η παρουσία οξυγόνου οδηγεί στην ενεργοποίηση της οξειδωτικής φρωσφορυλίωσης και αναστολή της γλυκόλυσης.**(φαινόμενον Παστέρ).**

Παρά τούτο είναι γνωστό από παλιά ότι τα καρκινικά κύτταρα και τα μη κακοήθη, πολλαπλασιαζόμενα, κύτταρα μπορούν να ενεργοποιήσουν τη γλυκόλυση, όταν υπάρχουν επαρκή επίπεδα οξυγόνου (**αερόβια γλυκόλυση ή φαινόμενο Warburg**).

Οι αποδείξεις που έχουν συγκεντρωθεί μέχρι τώρα δείχνουν ότι η διαρκής ενεργοποίηση της αερόβιας γλυκόλυσης στα καρκινικά κύτταρα παίζει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη του καρκίνου.

Συνεπώς η ανακοπή της αυξημένης γλυκολυτικής ικανότητας των καρκινικών κυττάρων μπορεί να αποτελέσει παράγοντα κλειδί στην εφαρμογή της αντικαρκινικής στρατηγικής **[2].**

Η βιολογική σημασία της **αερόβιας γλυκόλυσης** ή **φαινομένου του Warburg** παρέμενε μέχρι τώρα ασύλληπτη, ενώ η εξάρτηση της ανάπτυξης ενός καρκίνου από την
αερόβια γλυκόλυση
αντί της
οξειδωτικής φωσφορυλίωσης
παρέμενε απλώς ενδιαφέρουσα.

Η σύγχρονη έρευνα της αντιμετώπισης του μεταστατικού καρκίνου στηρίχτηκε στην παλιά γνώση ότι, τα καρκινικά κύτταρα τρέφονται από τη γλυκόζη που κυκλοφορεί στο αίμα μέσω της **αερόβιας γλυκόλυσης.**

Είναι γνωστό ότι τα φυσιολογικά κύτταρα καλύπτουν τις ενεργειακές τους ανάγκες από το οξυγόνο της αναπνοής, που μεταφέρεται με το αίμα στους φυσιολογικούς ιστούς.

Τα καρκινικά κύτταρα καλύπτουν τις ενεργειακές τους ανάγκες κυρίως με ζύμωση της γλυκόζης. Όλα τα φυσιολογικά κύτταρα του σώματος είναι υποχρεωτικά αερόβια, ενώ όλα τα καρκινικά κύτταρα είναι μερικώς αναερόβια.

Από την πλευρά της φυσικής και της χημείας της ζωής των εμβίων όντων αυτή η διαφορά μεταξύ του φυσιολογικού και του καρκινικού κυττάρου είναι σημαντικότατη.

Το καρκινικό κύτταρο αδυνατεί να χρησιμοποιήσει οξυγόνο και αντ' αυτού χρησιμοποιεί ενέργεια με μηχανισμό, που παρατηρείται μόνο στους μικροοργανισμούς χαμηλής ανάπτυξης, δηλαδή με τη ζύμωση της γλυκόζης.

Σε κάθε περίπτωση που, κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης του, το καρκινικό κύτταρο καταργήσει τη χρησιμοποίηση του οξυγόνου και αναπτύξει ζύμωση της γλυκόζης, τότε τα υψηλής διαφοροποίησης κύτταρα μετασχηματίζονται σε κύτταρα αναερόβιας ζύμωσης.

Αυτά τα κύτταρα πλέον έχουν χάσει όλες τις κυτταρικές λειτουργίες τους και έχουν διατηρήσει μόνον τις άχρηστες και επικίνδυνες ιδιότητες τους, δηλαδή της ακατάσχετης ανάπτυξης και του διαρκούς πολλαπλασιασμού, που έχει ως επακόλουθο την καταστροφή του σώματος που τα φιλοξενεί.

Το γεγονός ότι όλοι οι καρκίνοι εκφράζουν υψηλές συχνότητες ζύμωσης της γλυκόζης είναι γνωστό ως **αερόβια γλυκόλυση ή Φαινόμενο Warburg [Warburg effect]** και συνδέεται με τη δυσλειτουργία των μιτοχονδρίων και γενετικές μεταλλάξεις μέσα στο κύτταρο **[3]** .

Τη δεκαετία του 1930 ο Γερμανός βιοχημικός **Otto Warburg** παρατήρησε ότι τα πλείστα καρκινικά κύτταρα χρησιμοποιούν τη γλυκόλυση για την παραγωγή ενέργειας, την οποία ακολουθεί ζύμωση του γαλακτικού οξέος μέσα στο κυτταροπλασματικό υγρό.

Αντιθέτως, τα πλείστα φυσιολογικά κύτταρα χρησιμοποιούν την **οξειδωτική φωσφορυλίωση** και ελάχιστα τη **γλυκόλυση**, η οποία ακολουθείται από οξείδωση του **πυρουβικού** (καρβοξυλιωμένη μορφή του πυρουβικού οξέος) στα μιτοχόνδρια. Η τελευταία διαδικασία γίνεται αεροβίως, δηλαδή με τη χρήση οξυγόνου.

Τα κακοήθη ταχέως αναπτυσσόμενα καρκινικά κύτταρα, τυπικά διαθέτουν 200 φορές ισχυρότερη γλυκολυτική δυνατότητα από εκείνη των κυττάρων των φυσιολογικών ιστών και τούτο συμβαίνει ακόμη και με την παρουσία άφθονου οξυγόνου.

Ο Otto Warburg υποστήριξε ότι αυτή η αλλαγή του μεταβολισμού είναι η θεμελιώδης αιτία του καρκίνου και τούτο είναι γνωστό ως υπόθεση Warburg **[3]** .

Σήμερα οι μεταλλάξεις στα **ογκογονίδια** και τα καρκινοκατασταλτικά γονίδια είναι γνωστό ότι ευθύνονται για τον κακοήθη μετασχηματισμό και το φαινόμενο Warburg θεωρείται ότι είναι ένα αποτέλεσμα αυτών των μεταλλάξεων μάλλον, παρά η αιτία **[4, 5].**

Το γεγονός ότι οι καρκίνοι εξαρτώνται ενεργειακά από τη γλυκόζη έχει αξιοποιηθεί στη διάγνωση όγκων με τις τομογραφίες εκπομπής ποζιτρονίων με τη χρήση **φθοριοδεοξυγλυ κόζης [fluorodeoxyglucose-PET]**
[6].

Κετονική δίαιτα και ανακοπή της καρκινογένεσης

Ο ανώμαλος μεταβολισμός του καρκινικού κυττάρου δημιουργεί μια γλυκολυτική εξάρτηση, η οποία θα μπορούσε να αξιοποιηθεί ελαττώνοντας της διαθεσιμότητα της γλυκόζης προς τον όγκο.

Οι **κετογονικές δίαιτες** με αύξηση της λήψης των λιπαρών και ελάττωση των υδατανθράκων έχουν χρησιμοποιηθεί επί δεκαετίες για τη θεραπεία ατόμων που πάσχουν από δυσίατη επιληψία **[7].**
Οι κετογονικές δίαιτες ελαττώνουν επίσης την όρεξη , προκαλώντας έτσι απώλεια βάρους **[8]**
.

Ο περιορισμός της διαιτητικής ενέργειας ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης, περιορίζοντας την ενεργειακή τροφοδοσία των καρκινικών κυττάρων, ενώ ανεβάζει τα επίπεδα των **κετονώ ν** που κυκλοφορούν στο αίμα **[9].**

Τα **κετονικά σώ ματα** μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική πηγή ενέργειας για εκείνα τα κύτταρα που διαθέτουν φυσιολογική λειτουργία των μιτοχονδρίων, πράγμα που δεν ισχύει για τα καρκινικά κύτταρα **[10].**

Ο περιορισμός της διαιτητικής ενέργειας έχει αποδειχτεί ότι ασκεί αντικαρκινικά αποτελέσματα σε μια ποικιλία καρκίνων, όπως του εγκεφάλου, προστάτη, μαστού,

παγκρέατος, πνεύμονος, στομάχου και εντέρου μέσω διαφόρων βιοχημικών οδών **[11].**

Μια κετογονική δίαιτα χαμηλή σε υδατάνθρακες και υψηλή σε λιπαρά, η οποία ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα και αυξάνει τα επίπεδα των κετονών, έχει φανεί ότι επιβραδύνει την εξέλιξη του καρκίνου σε πειραματόζωα και τους ανθρώπους.

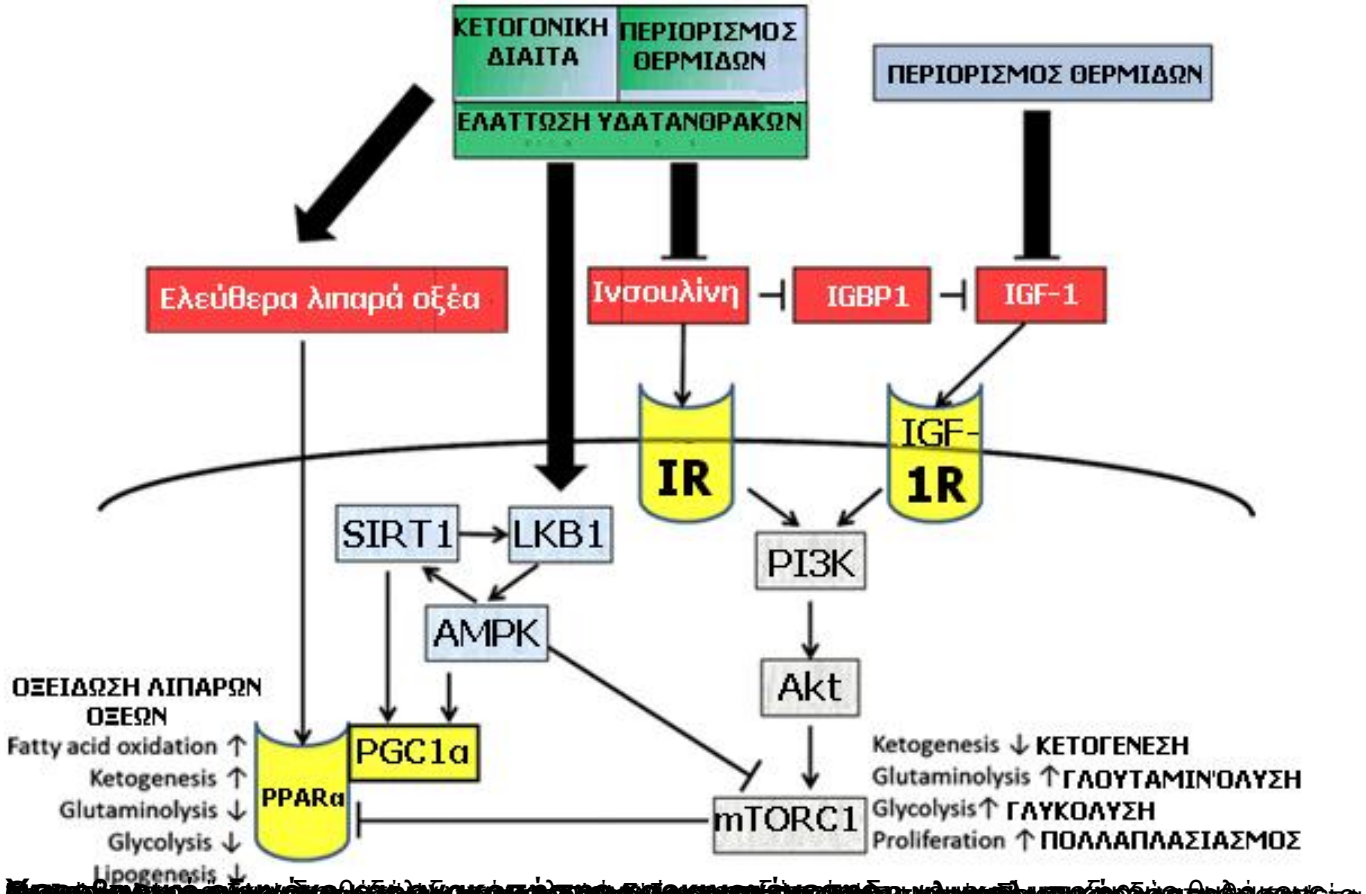
Με εργαστηριακές έρευνες παρατηρήθηκε ότι τα ζωντανά καρκινικά μοντέλα που υπόκεινται σε κετογονική δίαιτα είχαν λιγότερες**αντιδραστικές ρίζες οξυγόνου** μέσα και γύρω από τον καρκινικό ιστό .

Όι αντιδραστικές ρίζες οξυγόνου δημιουργούνται κατά τη διάρκεια του φυσιολογικού κυτταρικού μεταβολισμού και είναι σημαντικές για τον έλεγχο πολλών παραγόντων ανάπτυξης των κυττάρων.
Η υπερπαραγωγή ή η υποπαραγωγή αντιδραστικών ριζών οξυγόνου είναι κακή για το κύτταρο.

Τα καρκινικά κύτταρα έχουν μεγαλύτερο μεταβολισμό από τα φυσιολογικά κύτταρα. Αυτό το χαρακτηριστικό τους, τούς επιτρέπει να προσαρμόζονται στις αυξήσεις των αντιδραστικών ριζών οξυγόνου και να αυξάνουν την αντίστασή τους στη χημειοθεραπεία.

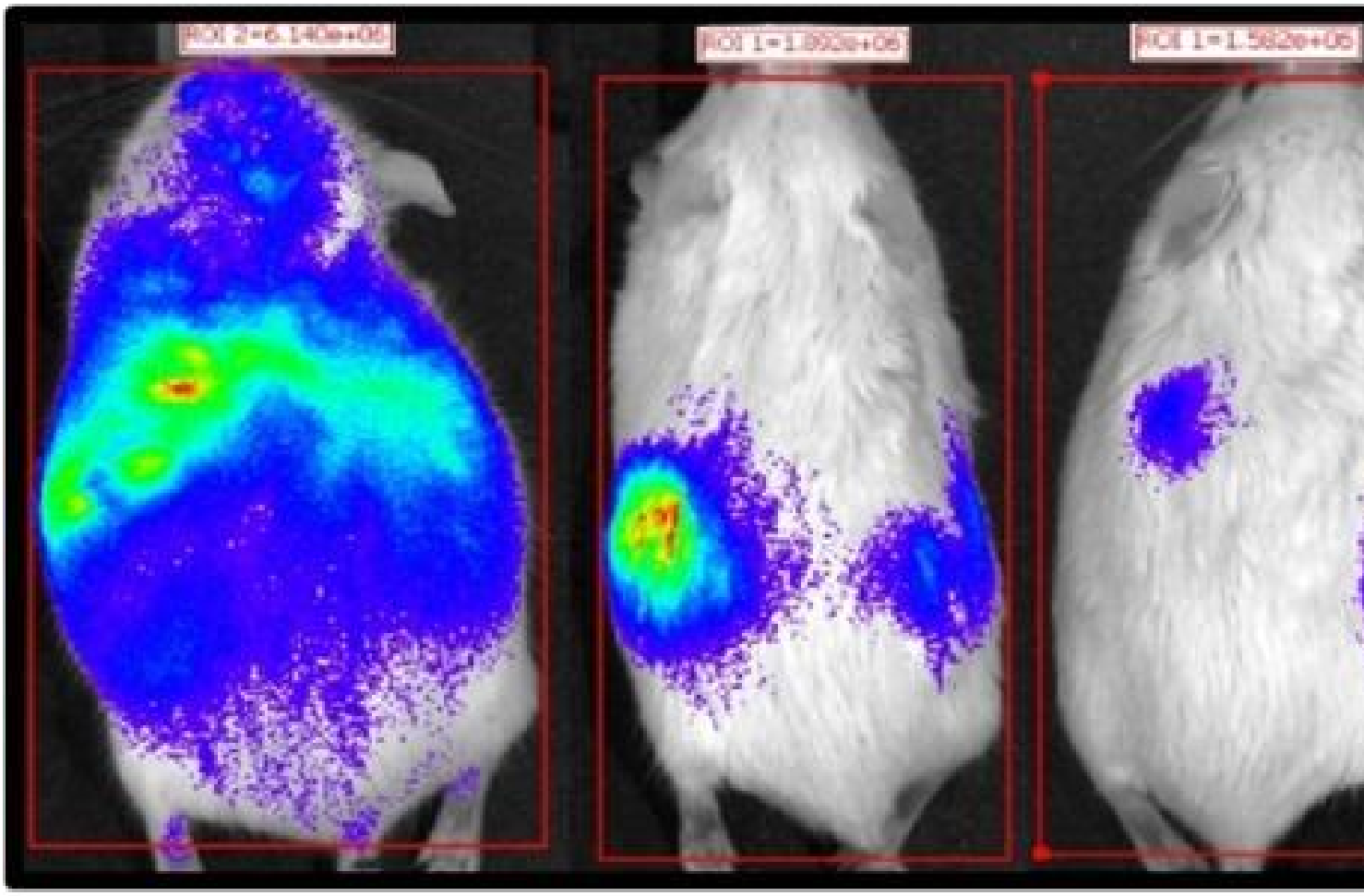
Οι όγκοι, οι οποίοι εκτίθενται σε προϊόντα κετονικής δίαιτας ελαττώνουν τον αριθμό των αντιδραστικών ριζών οξυγόνου, πράγμα που μπορεί να ενισχύσει την αποτελεσματικότητα της **χημειοθεραπείας** και της **ακτινοθεραπείας[19, 20].**

Επιπλέον η έρευνα έδειξε ότι η κετογονική δίαιτα επηρεάζει τη γονιδιακή έκφραση στα καρκινικά κύτταρα. Παρατηρήθηκε ότι το γενετικό προφίλ των καρκινικών κυττάρων που εκτίθενται σε κετονικά σώματα εξωθείται προς τη γονιδιακή έκφραση των φυσιολογικών κυττάρων.


ΚΕΤΟΓΟΝΙΚΗ ΔΙΑΙΤΑ
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΡΜΙΔΩΝ
ΕΛΑΤΤΩΣΗ ΥΔΑΤΑΝΘΡΑΚΩΝ
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΣ ΘΕΡΜΙΔΩΝ
Ελεύθερα λιπαρά οξέα
Ινσουλίνη
IGBP1
IGF-1
IR
IGF-1R
SIRT1
LKB1
PI3K
AMPK
Akt
ΟΞΕΙΔΩΣΗ ΛΙΠΑΡΩΝ ΟΞΕΩΝ
Fatty acid oxidation ↑
Ketogenesis ↑
Glutaminolysis ↓
Glycolysis ↓
Lipogenesis ↓
PPARα
PGC1α
mTORC1
Ketogenesis ↓ ΚΕΤΟΓΕΝΕΣΗ
Glutaminolysis ↑ ΓΛΟΥΤΑΜΙΝΌΛΥΣΗ
Glycolysis ↑ ΓΛΥΚΟΛΥΣΗ
Proliferation ↑ ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ

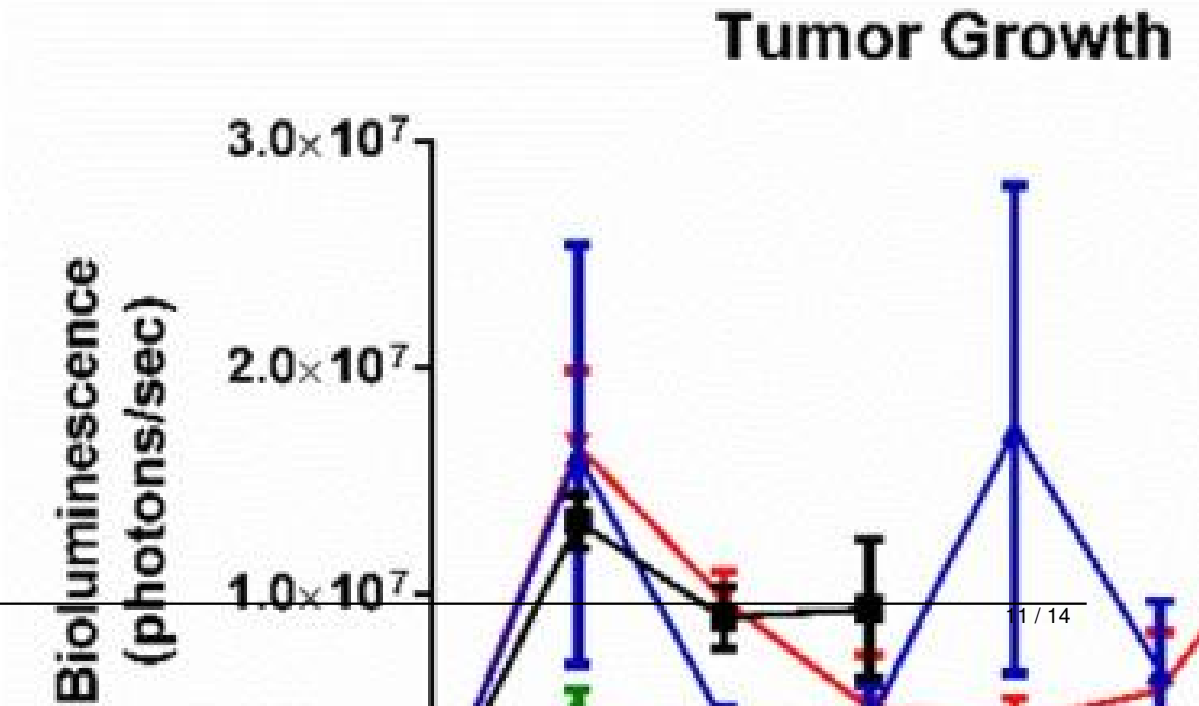
[redacted]

A



Control (SD) KD KD+KE

B



Για να περιοριστεί η συχνότητα του καρκίνου του μαστού κατά 80% θα πρέπει οι γυναίκες να φροντίζουν, ώστε τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D στο αίμα τους να είναι τουλάχιστον 60 ng/ml.

McDonnell SL, et al. PLoS One. 2018 Jun 15;13(6):e0199265

Οι γυναίκες πρέπει να μετρούν δύο φορές το έτος τα επίπεδα της 25 υδροξυβιταμίνης D3. Αν αυτά βρεθούν κάτω των 60ng/ml χορηγείται φυσική και όχι συνθετική βιταμίνη D3, που φέρεται μαζί με ελαιόλαδο [D3 Gkelin drops]. Οι σταγόνες D3 Gkelin drops είναι το πιο ευαπορρόφητο και βιοδιαθέσιμο συμπλήρωμα βιταμίνης D3.

Εχει αποδειχτεί ότι η μικκυλιακή μορφή κουρκου
στην Ελλάδα κυκλοφορεί ως συμπλήρωμα διατ
είναι η πιο βιοδιαθέσιμη μορφή κουρκουμίνης, κ
18.500% φορές μεγαλύτερη βιοδιαθεσιμότητα απ
Μία κάψουλα Courcugkel ισοδυναμεί με 8 γραμ
κουρκουμίνης ή 16 κάψουλες απλής κουρκουμίν
www.curcumin.gr και www.pharmagel.gr

[redacted]

http://w.shar