البيان العلمي رقم وتاريخ (3- 28/ربيع الآخر/1444هـ)

البيان العلمي للجنة الوطنية للتغذية حول تأثير الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات على الحالة الصحية للبالغين

بيان علمي صادر من اللجنة الوطنية للتغذية التابعة للهيئة العامة للغذاء والدواء في المملكة العربية السعودية بتاريخ 28-04-1444هـ الموافق 22-11- 2022م حيال أبرز التوصيات والآراء العلمية التغذوية الخاصة بتأثير الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات على الحالة الصحية.

انطلاقاً من دور اللجنة الوطنية للتغذية والتي تُعنى بتقديم التوصيات والآراء العلمية ذات الصلة بالتغذية للإسهام في تحسين الحالة التغذوية للمجتمع في المملكة العربية السعودية وذلك بموجب قرار مجلس الوزراء رقم (144) وتاريخ 1440/3/5هـ، وفي ظل تزايد انتشار الأمراض المزمنة غير السارية ولما للتغذية من دور أساسي في الوقاية أو التحكم بمضاعفاتها. عليه، فقد ظهرت أنواع متعددة من الأنظمة الغذائية من ضمنها الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات [1]. ويمكن تعريف الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات بأنها الحميات التي تقل فيها نسبة الكربوهيدرات إلى أقل من 45% من احتياج الفرد اليومي من السعرات الحرارية وبالتالي تعويض السعرات بزيادة استهلاك البروتينات أو/ والدهون مثل: حمية العصر الحجري (باليو)، حمية دوكان، حمية أتكنز، الحمية الكيتونية [2,3]. تختلف الحميات المنخفضة بالكربوهيدرات في نسب توزيع العناصر الغذائية الكبرى (الكربوهيدرات، البروتينات، الدهون) فعلى سبيل المثال، الحمية الكيتونية عبارة عن نظام غذائي غني بالدهون بنسبة تصل إلى 60 %، معتدل في نسبة البروتين بنسبة تصل إلى 30%، ومنخفض جدًا في نسبة الكربوهيدرات بنسبة تصل إلى 10 %، بينما حمية أتكنز تعتبر أقل تقيداً في نسبة الكربوهيدرات مقارنة بالحمية الكيتونية [4,5].

ظهرت الحمية الكيتونية في أوائل القرن العشرين كمنهجية تحاكي التأثيرات الكيموحيوية لعملية الصيام كتجربة من أجل التحكم بنوبات الصرع المستعصي [6]. وبدأت بعدها في الانتشار لعدد من الأغراض كإنقاص الوزن، التحكم بارتفاع سكر الدم وغيرها من الحالات الطبية [7,8]. وفي دراسة مسحية ضمت 59 دولة في مختلف أنحاء العالم هدفت إلى جمع معلومات حول مدى تطبيق الحمية الكيتونية في الدول، خلصت نتائجها إلى وجود 70 مركز نشط متخصص للحمية الكيتونية في 41 دولة كانت من ضمنها المملكة العربية السعودية [9].

وبناءً على ما سبق، فإن اللجنة الوطنية للتغذية قامت بإعداد هذا البيان العلمي للمساهمة في تحسين الحالة التغذوية للمجتمع في المملكة، وتقديم التوصيات الخاصة بالحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات لمختلف الحالات الصحية عن طريق مراجعة البراهين العلمية حول الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات والآثار الصحية لها.

المنهجية المتبعة في إعداد البيان العلمي:

النهج العلمي المتبع لإعداد هذا البيان تم من خلال حصر عدد (274) دراسة من نوع المراجعات المنهجية (Systematic Reviews) والتحليلات التجميعية (Meta-Analysis) وذلك باستخدام عدة كلمات مفتاحية ترتكز على الكربوهيدرات، والبروتين، والدهون، والأنظمة الغذائية منخفضة الكربوهيدرات والبحث عنها في قواعد بيانات الأبحاث الطبية من عام 1996م وحتى عام 2021م، حيث يعد هذا النوع من الدراسات من أنواع الدراسات التي تتصدر هرم الأدلة العلمية. كما تلى ذلك عملية فرز دقيقة للدراسات المحصورة من قبل مجموعة من الباحثين المختصين بالتغذية لاستخراج الدراسات ذات معايير تضمين مطابقة لغرض البيان وهو "تقييم تأثير الحميات الغذائية منخفضة الكربوهيدرات على الصحة". حيث استوفت 12 دراسة معايير التضمين. ومن ثم تم تقييم هذه الدراسات من قبل باحثين مختصين بالتغذية لدى اللجنة الوطنية للتغذية وذلك باستخدام أداة تقييم علمية تعرف بـ (Academy of Nutrition and Dietetics; Quality Criteria Checklist) ضمن إطار آلية إصدار البيان العلمي المعتمدة لدى اللجنة.

وللتأكد من جودة ومصداقية نتائج التقييم دون تحيز، تم العمل على مراجعة نتائج التقييم من قبل أعضاء المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية المتخصصين في مجال التغذية والغذاء، وتمت عملية المراجعة النهائية لنتائج التقييم من قبل مستشاري اللجنة الوطنية للتغذية. وفي خطوة أخيرة تم استخلاص الاستنتاجات وصياغتها في الإفادة والتوصيات حسب الموضح أدناه.

الإفادة:

- **<u>أولاً: الحمية منخفضة الكربوهيدرات والإصابة بأمراض القلب والشرايين:</u>** تُعرف أمراض القلب والشرايين بأنها الأمراض التي تصيب القلب وجهاز الأوعية الدموية. وتبرز أهمية العناية بالنظم والعادات الغذائية المتوازنة في تقليل خطر الإصابة لدى الأصحاء، وضمان عدم حدوث المضاعفات لدى المصابين. ويظهر من دراسات علم الأوبئة التي تُعنى بقياس انتشار الأمراض وتحديد العوامل المرتبطة بها، إلى أنه يُوصى بأن تشكل الدهون ما يقارب 20% إلى 35 % من الاحتياج اليومي للسعرات الحرارية للفرد، وألا تتجاوز الدهون المشبعة 10% من الاحتياج اليومي للسعرات الحرارية للفرد .حيث أن تجاوز النسب الموصى بها من الدهون قد يرتبط بشكل كبير بزيادة عوامل الخطورة الخاصة بالإصابة بأمراض القلب والشرايين مثل: (ارتفاع مستوى الدهون في الدم، والكولسترول) [10]. لذا يوصى بإتباع حمية معتدلة الكربوهيدرات (نسبة الكربوهيدرات تشكل من 45% إلى 65% من احتياج الفرد اليومي من السعرات الحرارية). كما تُظهر نتائج الدراسات التجريبية بأنه قد يوجد فعالية محتملة عند استبدال الدهون المشبعة مثل: (الزبدة، السمن) بالدهون غير المشبعة مثل: (زيت الزيتون، زيت الذرة) لغرض خفض خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين [11]. في المقابل تفترض بعض الدراسات إلى أن نزول الوزن الناتج من اتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات (نسبة الكربوهيدرات أقل من 45% من احتياج الفرد اليومي من السعرات الحرارية). قد يساعد في خفض مستويات الدهون في الدم والتقليل من خطر الإصابة بأمراض القلب والشرايين لدى الأصحاء. إلا أن هذه الدراسات تعد ذات جودة منخفضة ولا تدعم التوصية باتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات لغرض التقليل من مستويات الكولسترول [12-14]، وضغط الدم [12]، ومستوى الدهون في الدم [15].

- **ثانياً: الحمية منخفضة الكربوهيدرات ونزول الوزن:** المحافظة على الوزن الصحي قد يرتبط بشكل إيجابي على الحالة الصحية والتغذوية، حيث تعتبر زيادة الوزن والسمنة من أهم العوامل المرتبطة بخطر الإصابة بالعديد من الأمراض المزمنة مثل: (السكري، وأمراض القلب والشرايين، وأمراض الكلى، وبعض أنواع السرطان) [16-21]. وتفترض بعض الدراسات احتمالية وجود تأثير للحمية منخفضة الكربوهيدرات على نزول الوزن كونها قد تحفز بعض عمليات التمثيل الغذائي الخاصة بحرق الدهون المخزنة وإنتاج الأحماض الكيتونية واستخدمها كمصدر للطاقة [22]. وعلى الرغم من هذه التغيرات في عملية التمثيل الغذائي فإن الدراسات ذات الجودة العالية تظهر عدم وجود فارق في نزول الوزن عند اتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات مقارنةً مع الحمية معتدلة الكربوهيدرات. كما تؤكد نتائج الدراسات على أنه يمكن تحقيق نزول الوزن في حال احتساب السعرات الحرارية الملائمة لنزول الوزن بغض النظر عن محتوى الحمية من الكربوهيدرات [12,13,15,23,24].

- **ثالثاً: الحمية منخفضة الكربوهيدرات ومرض السكري:** يُعرف مرض السكري بأنه ارتفاع سكر الدم الناتج عن قصور في إفراز أو عمل الأنسولين أو كليهما. ويعتبر الأنسولين أحد الهرمونات المهمة لتنظيم مستويات السكر في الدم [25]. وينقسم مرض السكري إلى نوعين هما: النوع الأول ويتسم بانعدام إفراز الأنسولين، والنوع الثاني يتسم بقصور عمل الأنسولين أو مقاومة الجسم له [26]. وتجدر الإشارة إلى محدودية الأدلة العلمية ذات الجودة العالية فيما يختص بمأمونية وفعالية هذه الحمية لمرضى السكري النوع الأول [27]. فيما يتعلق بالسكري النوع الثاني، تفترض بعض الدراسات إمكانية اتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات في تحسين قراءة سكر الدم [28-30]. إلا أن نتائج الدراسات ذات الجودة العالية ترجح عدم وجود فارق كبير في تحسين قراءات سكر الدم لدى مرضى السكري من النوع الثاني الذين قاموا باتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات مقارنةً بالحمية معتدلة الكربوهيدرات [29-32].

- **رابعاً: الحمية منخفضة الكربوهيدرات والسرطان:** قد يلعب النظام الغذائي المتوازن دور مهم في الوقاية من السرطان، فقد أظهرت الأدلة العلمية بأن النظام الغذائي الغني بالفواكه، والخضروات، والبقوليات، والحبوب الكاملة، والقليل باللحوم الحمراء المعالجة مثل: (النقانق) قد يساعد في الوقاية من الإصابة بالسرطان [33-37]. بالإضافة إلى أن للنظام الغذائي المتوازن دور هام في دعم الخطة العلاجية للمصابين بالسرطان والتعامل المبكر مع أي علامة لسوء التغذية. وتجدر الإشارة إلى محدودية الأدلة العلمية ذات الجودة العالية فيما يختص بمأمونية وفعالية الحمية منخفضة الكربوهيدرات على مرضى السرطان .كما أن اتباع هذا النوع من الحميات قد يرتبط بزيادة سوء التغذية لدى مرضى السرطان نظرا لصعوبة تغطية الاحتياج لجميع العناصر الغذائية [37،38].

- **خامساً: الحمية منخفضة الكربوهيدرات والصرع:** يُعرف الصرع بأنه اضطراب عصبي يصيب الدماغ ويتميز بنوبات من التشنجات المتكررة. وتعتبر الحمية منخفضة الكربوهيدرات خصوصًا الحمية الكيتونية أحد الحميات المقترحة المستخدمة لتخفيف تكرار نوبات الصرع [39]. حيث تفترض بعض الدراسات بأن ارتفاع نسبة الأحماض الكيتونية في الدم الناتجة من الحمية الكيتونية قد يكون له تأثير في خفض تكرار حدوث نوبات الصرع. وتجدر الإشارة إلى محدودية الأدلة العلمية ذات الجودة العالية فيما يختص بفعالية الحمية منخفضة الكربوهيدرات على مرضى الصرع من فئة الأطفال. كما يظهر من هذه الدراسات تكرار إصابة بعض الأطفال بآثار جانبية مثل:(الإمساك، والتقيؤ، والغثيان، والإسهال) [39]. فيما يختص بفعالية الحمية منخفضة الكربوهيدرات على مرضى الصرع من فئة البالغين، فإن الأدلة الحالية محدودة وذات جودة منخفضة.

التوصيات:

بناءً على المراجعات العلمية المقننة للدراسات والأدلة العلمية، تُوصي اللجنة الوطنية للتغذية بالآتي:

- أهمية اتباع نظام غذائي صحي ومتوازن يُوفر جميع العناصر الغذائية الكبرى (الكربوهيدرات، البروتينات، والدهون)، والصغرى (الفيتامينات، والمعادن)، والتي تُلبي الاحتياجات الغذائية للفرد.
- التقليل قدر الإمكان من استهلاك السكر المضاف، بحيث لا يتجاوز استهلاك الفرد عن 50 غراماً (أي ما يعادل 10 ملاعق شاي) يومياً.
- الحرص على استبدال الحبوب المكررة (مثل: الدقيق الأبيض، الأرز الأبيض) بالحبوب الكاملة (مثل: دقيق القمح الكامل، الشوفان، الأرز البني).
- ألا يتجاوز استهلاك الفرد للدهون الكلية عن (20% إلى 35 %) من الاحتياج اليومي للسعرات الحرارية.
- ألا يتجاوز استهلاك الفرد للدهون المشبعة عن (10%) من الاحتياج اليومي للسعرات الحرارية.
- الحرص على التقليل من استهلاك الدهون المشبعة (مثل: السمن، الزبدة، الكريمة) واستبدالها بالدهون الغير مشبعة (مثل: زيت الزيتون، زيت الذرة، زيت دوّار الشمس).
- عند الرغبة في اتباع حمية منخفضة الكربوهيدرات لغرض نزول الوزن، يجب الحرص أولاً على استشارة أخصائي التغذية، لاحتساب السعرات الحرارية الملائمة لنزول الوزن مع ضمان تلبية احتياج جميع العناصر الغذائية.
- يفضل تجنب اتباع الحمية منخفضة الكربوهيدرات للمرضى السكري النوع الأول، ومرضى السرطان وذلك لمحدودية الأدلة العلمية ذات الجودة العالية فيما يختص بمأمونيتها وفعاليتها.
- عند الرغبة في اتباع حمية منخفضة الكربوهيدرات لغرض التحكم بحالة صحية معينة، يجب الحرص أولاً على استشارة الفريق الطبي، وأن تكون تحت متابعة مستمرة من قبلهم.
- البعد عن بث وتداول الشائعات والمعلومات التغذوية المغلوطة الغير مبنية على أسس وبراهين علمية في منصات التواصل الاجتماعي، مع ضرورة الرجوع للجهات الرسمية الموثوقة في الدولة.

"تم اعداد هذا البيان بناء على ما توفر من أدلة علمية، وهو قابل للتحديث وفقا لما يستجد من أدلة علمية محكمة "

ـــ انتهى ـــ

بيانات وسائل التواصل مع اللجنة الوطنية للتغذية:

- **البريد الإلكتروني:**

NNC@sfda.gov.sa

- **الموقع الإلكتروني:**

نظرة عامة عن اللجنة الوطنية للتغذية | الهيئة العامة للغذاء والدواء(sfda.gov.sa)

- **صفحة تويتر:**

https://twitter.com/Saudi_NNC?t=cVko1SHnxhA7AI7dsi1IfA&s=09

تم إعداد هذا البيان من قبل:	
أ. سارة بنت محمد الخنين باحث في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية بكالوريوس في التغذية العلاجية	**أ. عمر بن عبد العزيز الحميدان** باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية العلاجية
أ. شيهانة بنت عبد الله العقيّل باحث أول في الأمانة العامة للجنة الوطنية للتغذية ماجستير في التغذية وعلوم الأطعمة-التثقيف التغذوي	**أ. عبير بنت محمد العليان** أخصائية تغذية علاجية ماجستير في التغذية العلاجية
أ. بشرى بنت عبد الرحمن فطاني أخصائية تغذية علاجية ماجستير في التغذية العلاجية	**أ. طرفة بنت أحمد الفليح** أخصائية تغذية علاجية ماجستير في التغذية العلاجية
د. ماجد بن مقبل الخلف أمين عام اللجنة الوطنية للتغذية المدير التنفيذي للرصد وتقييم المخاطر المكلف في الهيئة العامة للغذاء والدواء دكتوراه في تغذية الانسان	**د. يارا بنت عميد المهتدي** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم صحة المجتمع في كلية العلوم الطبية التطبيقية بجامعة الملك سعود دكتوراه في علوم الرياضة والصحة والتغذية
وبمراجعة وتدقيق:	
أ.د. علي بن عبد الله الشتوي رئيس المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الأغذية والتغذية في كلية علوم الأغذية والزراعة بجامعة الملك سعود دكتوراه في تغذية الانسان	**أ.د. هالة بنت حزام العتيبي** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الأغذية والتغذية في كلية العلوم الزراعية والأغذية بجامعة الملك فيصل دكتوراه في تغذية مجتمع
د. نهلة بنت محمد باوزير مقرر وعضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية مستشارة اللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الصحة ببرنامج التغذية الاكلينيكية في كلية الصحة وعلوم التأهيل بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن دكتوراه في التغذية العلاجية	**د. آلاء بنت عبد الله آل مسعود** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عالم أبحاث ثاني بمركز أبحاث نمط الحياة والصحة في مركز أبحاث العلوم الصحية بجامعة الاميرة نورة بن عبد الرحمن دكتوراه في تغذية انسان والتمثيل الغذائي
د. مها بنت عبد الله التركي عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم التغذية العلاجية في كلية العلوم الطبية التطبيقية بجامعة الملك سعود بن عبد العزيز للعلوم الصحية دكتوراه في تغذية الانسان	**د. عبير بنت سلمان الزبن** عضو المجلس العلمي الاستشاري المحلي باللجنة الوطنية للتغذية عضو هيئة التدريس بقسم علوم الصحة ببرنامج التغذية الاكلينيكية في كلية الصحة وعلوم التأهيل بجامعة الأميرة نورة بنت عبد الرحمن دكتوراه في التغذية العلاجية

المراجع:

1. Marcus, J. B. (2013, November 6). *Carbohydrate Basics: Sugars, starches and fibers in foods and health: Healthy carbohydrate choices, roles and applications in nutrition, Food Science and the Culinary Arts*. Culinary Nutrition. Retrieved February 1, 2022, from https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123918826000042
2. MM;, M. (2005). *Exercise and the Institute of Medicine Recommendations for Nutrition*. Current sports medicine reports. Retrieved January 30, 2022, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16004827/
3. Moini, J., Ahangari, R., Miller, C., & Samsam, M. (2013). Chapter 17 - Obesity therapy (pp. 387–410). essay. Retrieved from https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819751-6.00017-7
4. Rezaei S;Abdurahman AA;Saghazadeh A;Badv RS;Mahmoudi M; (n.d.). *Short-term and long-term efficacy of classical ketogenic diet and modified Atkins Diet in children and adolescents with epilepsy: A systematic review and meta-analysis*. Nutritional neuroscience. Retrieved January 30, 2022, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29069983/
5. Felix, G., Kossoff, E., Barron, B., Krekel, C., Testa, E. G., & Scheimann, A. (2020, June 3). *The modified atkins diet in children with prader-willi syndrome.* Orphanet journal of rare diseases. Retrieved January 30, 2022, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268481/
6. James W. Wheless. (2004). Chapter 2 - *History and origin of the ketogenic diet. Epilepsy and the Ketogenic Diet.* (pp 31-50). Retrieved from https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-1-59259-808-3_2Felix, G., Kossoff, E., Barron, B., Krekel, C., Testa, E. G., & Scheimann, A. (2020, June 3). *The modified atkins diet in children with prader-willi syndrome.* Orphanet journal of rare diseases. Retrieved January 30, 2022, from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7268481/
7. Choi, Y. J., Jeon, S.-M., & Shin, S. (2020). *Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials.* Nutrients. Retrieved February 8, 2022, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32640608/
8. Schwingshackl L;Chaimani A;Hoffmann G;Schwedhelm C;Boeing H; (2018). *A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus*. European journal of epidemiology. Retrieved February 8, 2022, from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29302846/
9. Kossoff, E. H., & McGrogan, J. R. (2005, January 24). *Worldwide use of the ketogenic diet*. Wiley Online Library. Retrieved February 1, 2022, from https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0013-9580.2005.42704.x
10. Sacks, F. M., Lichtenstein, A. H., Wu, J. H., Appel, L. J., Creager, M. A., Kris-Etherton, P. M., ... & Van Horn, L. V. (2017). Dietary fats and cardiovascular disease: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*, *136*(3), e1-e23. From https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0000000000000510

11. Hooper, L., Martin, N., Jimoh, O. F., Kirk, C., Foster, E., & Abdelhamid, A. S. (2020). Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane database of systematic reviews*, (8).from Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease | Cochrane
12. Ge, L., Sadeghirad, B., Ball, G. D., da Costa, B. R., Hitchcock, C. L., Svendrovski, A., ... & Johnston, B. C. (2020). Comparison of dietary macronutrient patterns of 14 popular named dietary programmes for weight and cardiovascular risk factor reduction in adults: systematic review and network meta-analysis of randomised trials. *bmj*, *369*. form https://www.bmj.com/content/bmj/369/bmj.m696.full.pdf
13. Lee, H. S., & Lee, J. (2021). Effects of combined exercise and low carbohydrate ketogenic diet interventions on waist circumference and triglycerides in overweight and obese individuals: a systematic review and meta-analysis. *International journal of environmental research and public health*, *18*(2), 828. from https://www.mdpi.com/1660-4601/18/2/828
14. Naude, C. E., Schoonees, A., Nguyen, K. A., Senekal, M., Young, T., Garner, P., ... & Volmink, J. (2019). Low carbohydrate versus balanced carbohydrate diets for reducing weight and cardiovascular risk. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019(5). from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6515305/
15. Hu, T., Mills, K. T., Yao, L., Demanelis, K., Eloustaz, M., Yancy Jr, W. S., ... & Bazzano, L. A. (2012). Effects of low-carbohydrate diets versus low-fat diets on metabolic risk factors: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *American journal of epidemiology*, *176*(suppl_7), S44-S54. from https://academic.oup.com/aje/article-abstract/176/suppl_7/S44/112289
16. Berrington de Gonzalez, A., Hartge, P., Cerhan, J. R., Flint, A. J., Hannan, L., MacInnis, R. J., ... & Thun, M. J. (2010). Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *New England Journal of Medicine*, *363*(23), 2211-2219. from https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1000367
17. Emerging Risk Factors Collaboration. (2011). Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *The Lancet*, *377*(9771), 1085-1095. from https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611601050
18. Lu, Y., Hajifathalian, K., Ezzati, M., Woodward, M., Rimm, E. B., & Danaei, G. (2014). Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration (BMI Mediated Effects). Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1.8 million participants. *Lancet*, *383*(9921), 970-983. from https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24269108/
19. Singh, G. M., Danaei, G., Farzadfar, F., Stevens, G. A., Woodward, M., Wormser, D., ... & Prospective Studies Collaboration (PSC). (2013). The age-specific quantitative effects of metabolic risk factors on cardiovascular diseases and diabetes: a pooled analysis. *PloS one*, *8*(7), e65174. from pone.0065174 1..10 (harvard.edu)

20. Prospective Studies Collaboration. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet*, *373*(9669), 1083-1096. from https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673609603184
21. Zheng, W., McLerran, D. F., Rolland, B., Zhang, X., Inoue, M., Matsuo, K., ... & Potter, J. D. (2011). Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians. *New England Journal of Medicine*, *364*(8), 719-729. from https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/Nejmoa1010679
22. Alberti, K. G., Johnston, D. G., Gill, A., Barnes, A. J., & Orskov, H. (1978, January). Hormonal regulation of ketone-body metabolism in man. In *Biochemical Society Symposium* (No. 43, pp. 163-182). from https://europepmc.org/article/med/749914
23. Choi, Y. J., Jeon, S. M., & Shin, S. (2020). Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, *12*(7), 2005. from https://www.mdpi.com/2072-6643/12/7/2005
24. Sackner-Bernstein, J., Kanter, D., & Kaul, S. (2015). Dietary intervention for overweight and obese adults: comparison of low-carbohydrate and low-fat diets. A meta-analysis. *PloS one*, *10*(10), e0139817.
25. Guh, D. P., Zhang, W., Bansback, N., Amarsi, Z., Birmingham, C. L., & Anis, A. H. (2009). The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC public health, 9(1), 1-20. from https://link.springer.com/article/10.1186/1471-2458-9-88
26. American Diabetes Association (2019). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. Diabetes care, 42(Suppl 1), S13–S28. https://doi.org/10.2337/dc19-S002
27. Turton, J. L., Raab, R., & Rooney, K. B. (2018). Low-carbohydrate diets for type 1 diabetes mellitus: a systematic review. PloS one, 13(3), e0194987. from https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0194987
28. Yu, Z., Nan, F., Wang, L. Y., Jiang, H., Chen, W., & Jiang, Y. (2020). Effects of high-protein diet on glycemic control, insulin resistance and blood pressure in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clinical Nutrition, 39(6), 1724-1734. from https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0261561419330201
29. Yuan, X., Wang, J., Yang, S., Gao, M., Cao, L., Li, X., ... & Sun, C. (2020). Effect of the ketogenic diet on glycemic control, insulin resistance, and lipid metabolism in patients with T2DM: a systematic review and meta-analysis. Nutrition & diabetes, 10(1), 1-8. from https://www.nature.com/articles/s41387-020-00142-z
30. Choi, Y. J., Jeon, S. M., & Shin, S. (2020). Impact of a ketogenic diet on metabolic parameters in patients with obesity or overweight and with or without type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients, 12(7), 2005. from https://www.mdpi.com/761800
31. Schwingshackl, L., Chaimani, A., Hoffmann, G., Schwedhelm, C., & Boeing, H. (2018). A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. European journal of epidemiology, 33(2), 157-170. from https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-017-0352-x

32. Zhao, W. T., Luo, Y., Zhang, Y., Zhou, Y., & Zhao, T. T. (2018). High protein diet is of benefit for patients with type 2 diabetes: an updated meta-analysis. Medicine, 97(46). from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6257679/
33. Hooper L, Abdelhamid A, Bunn D, Brown T, Summerbell CD, Skeaff CM. Effects of total fat intake on body weight. Cochrane Database Syst Rev. 2015; (8):CD011834. From https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011834/abstract
34. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization; 2003. From https://books.google.com/books?hl=ar&lr=&id=S6YsDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA4&dq=Diet,+nutrition+and+the+prevention+of+chronic+diseases:+report+of+a+Joint+WHO/FAO+Expert+Consultation.+WHO+Technical+Report+Series,+No.+916.+Geneva:+World+Health+Organization&ots=t9XSllPJxf&sig=ZtrqxJUKSlE2Uc3y5_CRtBYGaYo
35. Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2010. From https://agris.fao.org/agris-search/search.do?recordID=XF2016049106
36. Nishida C, Uauy R. WHO scientific update on health consequences of trans fatty acids: introduction. Eur J Clin Nutr. 2009; 63 Suppl 2:S1–4. From https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA199802130&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=09543007&p=HRCA&sw=w
37. Guidelines: Saturated fatty acid and trans-fatty acid intake for adults and children. Geneva: World Health Organization; 2018 (Draft issued for public consultation in May 2018).
38. Muscaritoli, M., Arends, J., Bachmann, P., Baracos, V., Barthelemy, N., Bertz, H., ... & Bischoff, S. C. (2021). ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. Clinical Nutrition, 40(5), 2898-2913. from https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561421000790
39. Martin-McGill, K. J., Bresnahan, R., Levy, R. G., & Cooper, P. N. (2020). Ketogenic diets for drug‐resistant epilepsy. Cochrane Database of Systematic Reviews, (6).from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7387249/pdf/CD001903.pdf