

WORKSHOP



**Dieta chetogenica:
evidenze, gestione, risultati**

*D. Bongiovanni
S. Boschetti*

**Ai sensi dell'art. 3.3 del Regolamento
applicativo dell'Accordo Stato-Regioni
05.11.2009,
DICHIAMO**

**che negli ultimi due anni
non abbiamo avuto alcun rapporto anche di
finanziamento con soggetti portatori di
interessi commerciali
in campo sanitario**

In fede,

**Daria Bongiovanni e Stefano
Boschetti**



Recent studies have shown that

**β -hydroxybutyrate,
the principal "ketone",**

**is not just a fuel, but a "superfuel"
more efficiently producing ATP energy
than glucose or fatty acid.**

George F. Cahill, Jr. - Richard L.

Yeoch

KETOACIDS? GOOD MEDICINE?
TRANSACTIONS OF THE AMERICAN CLINICAL AND
CLIMATOLOGICAL ASSOCIATION, VOL. 114, 2003

L'uomo, come gli altri animali, ha quindi acquisito la capacità di:

- utilizzare qualsiasi substrato energetico (glucidi, lipidi, proteine, **chetoni**);
- accumulare le riserve di grasso nei periodi di maggiore disponibilità alimentare
- risparmiare l'energia in caso di carente apporto.

Riserve energetiche per un uomo di 70 kg

SUBSTRATI ENERGETICI	TESSUTI	ENERGIA (KCAL)
Trigliceridi	Tessuto adiposo bianco	108000
Glicogeno	Fegato	200
	Muscoli	400
Glucosio	Liquidi circolanti	80
Proteine	Muscoli	25000

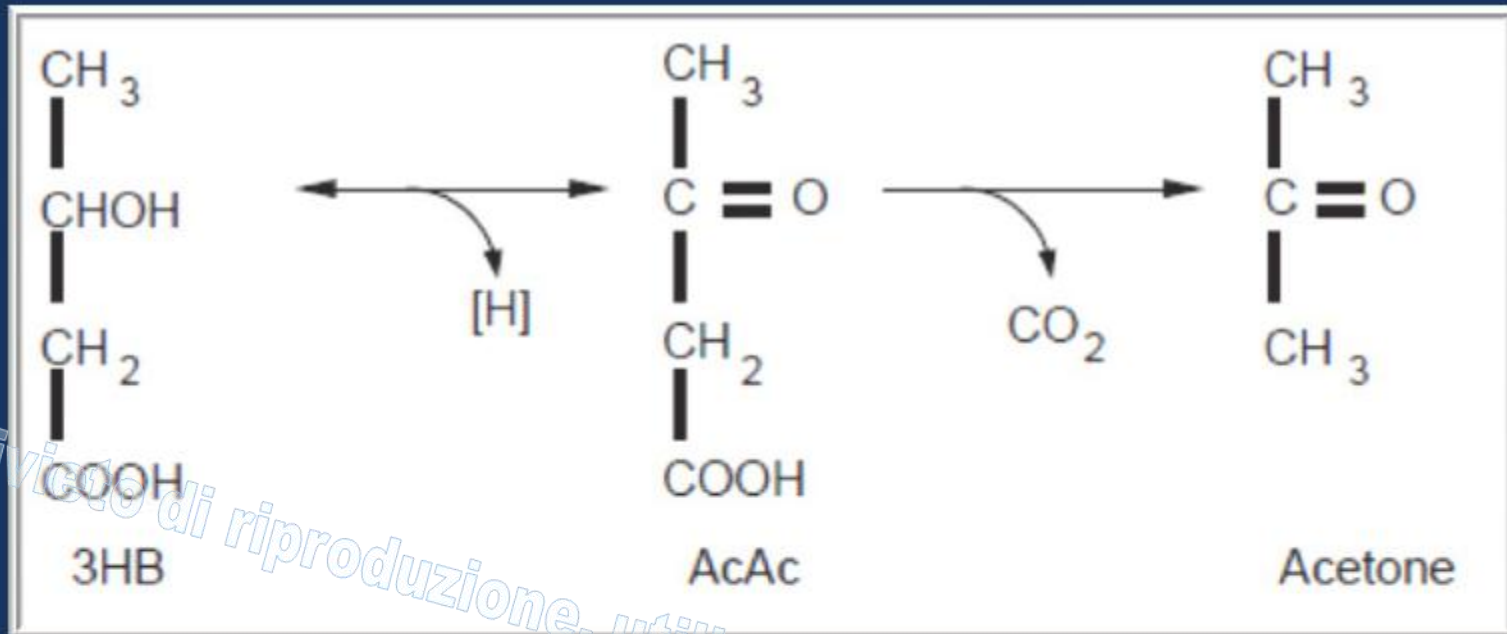
Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

La DIETA CHETOGENICA

si fonda quindi su meccanismi metabolici innati e fisiologici: chetogenesi e utilizzo dei corpi chetonici a scopo energetico

INOLTRE

- ✓ Si basa su forti evidenze scientifiche: EBM
- ✓ Ha efficacia certa, clinicamente significativa, rapida e sicura, con effetti collaterali minimi
- ✓ Può avvalersi di alimenti sostitutivi di altissima qualità particolarmente vantaggiosi sotto diversi profili



I corpi chetonici rappresentano un substrato energetico che il nostro organismo produce ed utilizza regolarmente

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

I CORPI CHETONICI

GLUCAGONE ↑↑
INSULINA ↓↓

DIGIUNO PROLUNGATO
INTENSA ATTIVITA' FISICA
DIETE CON BASSA % DI CARBOIDRATI

HIPOTALAMUS

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

MOBILIZZAZIONE DEI GRASSI

PRODUZIONE DI ATP

SINTESI CORPI CHETONICI NEI MITOCONDRI EPATICI

Acetoacetato
Beta-idrossibutirrato
Acetone

SANGUE

CUORE
CERVELLO
MUSCOLI

ATP

Indicazioni cliniche della DIETA CHETOGENICA

❑ OBESITA': VLCD, anche come preparazione alla
chirurgia bariatrica

❑ DM tipo 2

❑ SINDROME METABOLICA

❑ STEATOSI EPATICA

❑ ADIPOSITA' LOCALIZZATE

❑ OVAIO POLICISTICO

❑ MALATTIE NEURODEGENERATIVE (SLA, M. di
Parkinson, Alzheimer)

❑ AUTISMO

❑ DEPRESSIONE

❑ ONCOLOGIA: METABOLIC THERAPY

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale
ipotesi*

DIETA CHETOGENICA

→ Non dipende dall'apporto di proteine! ←

Dipende dall'apporto di carboidrati:
deve essere $< 1\text{g/Kg}$ di peso corporeo ideale

letteratura: 20 - 80 g/die
anche con introduzioni progressive

Se low-carb e low-fat:

VLCD
CHETOGENICA

V L C K D

- Kcal 450-800
- HC <1 gr/kg peso ideale (20-80 gr)
- Prot 1 gr/kg di peso ideale
- Lip 10-15 gr/die
- H2O almeno 2 l/die
- Vitam 100 % RDA
- Minerali 100 % RDA
- Oligoelementi, antiossidanti, omega 3

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

VLCD: RISULTATI A BREVE TERMINE

TABLE 1: Studies investigating the use of VLCD only.

Study	N	Number of males	Intervention	Duration of intervention	Weight at baseline (Kg)	Weight at end of intervention (Kg)
Clément et al. [13]	21	0	800 kcal/d	28 days	94 (3.0)	88 (3.0)*
Clément et al. [13]	8	0	650 kcal/d	2 days	120 (7.7)	119 (8)
Haugaard et al. [14]	13	4	600-800 kcal/d	8 weeks	106.4 (SE: 4.1)	97.0 (SE: 4.3)*
Hong et al. [12]	152	0	Black participants 500-800 kcal/d + BT + exercise.	12 weeks	105 (21)	95 (28)*
Hong et al. [12]	152	0	White participants 500-800 kcal/d + BT + exercise.	12 weeks	104 (28)	94 (25)*
Laaksonen et al. [15]	20	9	800 kcal/d	9 weeks	101.3 (12.0)	86.4 (9.6)*
Lin et al. [16]	66	24	1200 kcal/d + 450 kcal/d	14 weeks (2 weeks LCD followed by 12 weeks VLCD)	92.5 (14.1)	Δ -8.37 (0.7)*
Lin et al. [16]	66	21	1200 kcal/d + 800 kcal/d	14 weeks (2 weeks LCD followed by 12 weeks VLCD)	92.1 (15.6)	Δ -8.42 (0.7)*

All values are reported as means (standard deviation) unless stated otherwise.

N: number of participants

*P < .05 compared to baseline

Δ Values reported as change

SE: standard error.

Durata mediana dell'intervento settimane: n 10
Calo ponderale mediano 10 kg (1-15)

ADVANTAGES of USING a VLED approach in obese subjects

- Rapid weight loss is a motivating factor
- VLED results in diuresis which improves patients feeling of wellness, early
- Patients become mildly ketotic and mild ketosis results in reduced hunger
- Ketosis slows the rate of muscle loss
- The form of meal replacements improves adherence and compliance





VLCD DECREASE FAT MASS and SPARE LEAN BODY MASS



STUDY	YEAR	DIET	SUBJECTS	DURATION (DAYS)	ENERGY (KCAL)	CHO (G)	BODY MASS CHANGE (KG)	FAT MASS CHANGE (KG)	LEAN BODY MASS CHANGE (KG)	METHOD
Benoit et al ¹¹	1965	Fasting	7 M, obese	10	0	0	-9.6	-3.4	-6.2	UWW
		VLCD		10	1,000	10	-6.6	-6.4	-0.2	
Young et al ⁹	1971	VLCD	2 M, obese	63	1,800	104	-11.2	-8.4	-2.8	K40
		VLCD	3 M, obese	63	1,800	60	-12.3	-10.2	-2.1	
		VLCD	3 M, obese	63	1,800	30	-15.6	-14.9	-0.7	
Phinney et al ²²	1980	VLCD	5 F, 1 M, obese	42	500-750	0	-10.6	-7.1	-3.5	UWW
Willi et al ¹²	1998	VLCD	6, obese	56	650-725	25	-15.4	-16.8	1.4	DXA
Volek et al ¹³	2002	VLCD	12 M, lean	42	2,335	46	-2.2	-3.3	1.1	DXA
		Control	8 M, lean	42	2,190	330	0.4	0.0	0.4	DXA

Very-low-carbohydrate weight-loss diets revisited, Volek J.S et al. Clev Clin J Med 2002

Diete Chetogeniche e Sindrome Metabolica

Diversi studi dimostrano che le VLCKD,
oltre alla riduzione dell'adiposità viscerale,
portano ad una significativa riduzione di

TG, Col totale e LDL e aumento di HDL in 8-
12 settimane.

Durante le VLCKD

la glicemia a digiuno si normalizza
rapidamente

e si riduce l'emoglobina glicata e livelli di insulinemia

Raitakari M. et al. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol
2004; Westman EC, Am J Clin Nutr 2007; Dunlap BS
Metabolic Syndrome e related Disorders 2008; Paol



VLCD: CRITICITA'

- Tempi di dimagrimento
- Mantenimento nel medio/lungo termine
- Effetti collaterali
- Tollerabilità e sostenibilità del metodo
- Rapporto costo/fruibilità

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

SICUREZZA ed EFFETTI COLLATERALI 1

Gli effetti collaterali più frequentemente segnalati

durante il rapido calo iniziale sono:

- vertigini 35%
- stipsi 33%
- debolezza e facile affaticabilità 20%
- nausea 13%
- dolore intestinale 10%
- diarrea 9%
- cefalea 6%
- incremento transitorio dell'uricemia 10%
- aumento transaminasi 39%

Anderson J,
Int J Obesity
2001

SICUREZZA ed EFFETTI COLLATERALI 2

- ❑ Le VLCD moderne sono considerate sicure con solo minimi effetti collaterali: alitosi, cefalea, scarsa tolleranza al freddo, perdita di capelli, irritabilità, vertigini posturali, stitichezza (in caso di scarso apporto di fibre nelle preparazioni)

Delbridge E, J Clin Nutr, 2006

- ❑ Segnalazione di un'aumentata incidenza di colelitiasi e colecistectomia da alcuni autori

Anderson J, Am J Clin Nutr 1992, Kamrath RO, Am J Clin Nutr 1992

- ❑ In dati più recenti incidenza sovrapponibile al background dell'obesità : disordini biliari, coliche, colecistiti (2,1%)
colecistectomia(1,6%)

Bischoff SC, Int J

Obesity, 2011

EFFETTI



Cefalea	frequente nella fase di induzione della chetosi
Alitosi	dovuta alla betaossidazione
Ipotensione, nausea, tachicardia	iposodiemia
Debolezza muscolare, crampi	ipopotassiemia
Stitichezza	insufficiente apporto di fibre, riduzione dei grassi
Diarrea	Modificazione dell'alimentazione, intolleranza a componenti dei prodotti proteici
Alterazioni transitorie del ciclo mestruale	modificazioni quantitative della massa grassa

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Health Care Guideline, ICSI 2011:

Le VLCD dovrebbero essere utilizzate sotto la supervisione di personale esperto con monitoraggio particolare e utilizzo di supplementi.

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

CONTROINDICAZIONI 1

- Insufficienza renale (creatinina > 1.5 mg/dL)
- Insufficienza epatica grave
- Diabete di tipo 1
- Fibrillazione atriale, blocco AV, aritmie maggiori
- Infarto del miocardio e ictus cerebrali recenti
- Scompenso cardiaco cronico
- Ipokaliemia, diuretici (non risparmiatori di potassio)
- Gravidanza

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

CONTROINDICAZIONI 2

Psicosi

- Malattie infettive o infiammatorie in fase attiva
- Malattie metaboliche ereditarie (fenilchetonuria)
- Ipercorticosurrenalismo, ipertiroidismo
- Gravidanza

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

TERAPIA

**DIETA
CHETOGENICA**

3 FASI

DIMAGRIMENTO

TRANSIZIONE

MANTENIMENTO

Divieto di riproduzione, utilizzo o diffusione anche parziale
**Attività
fisica**

3-5 ore/settimana
di attività
moderata/vigorosa

**Lifestyle
Intervento**

Terapia
Comportamentale
(raddoppia efficacia)
Counselling/diario
alimentare

VLCD CHETOGENICA

- **Kcal** 450 - 800
- **HC** <1 g/Kg di peso ideale: 20-80 g/die
- **Prot** 1 g di Pr AVB /kg di pc* → 1,2 g ±
0,2 /Kg di peso ideale: 60-100 g/die
(Blackburn: 1,2 F-1,5 M) (LARN 2012: PRI
0,9g /kg; "l'evidenza scientifica non consente di
definire l'UI livello massimo tollerabile di assunzione)
- **Lip** 15 - 30 g/die
- **Acqua** almeno 2 litri/die
- **Vit e min** 100% fabbisogni (RDA/LARN)
- **Altri** oligoelementi, antiossidanti, omega-3



Esempio di protocollo dietetico

- Kcal 800
- Prot 80 -100 g
- Lip 25-30 g
- HC 50 g → chetosi controllata
- K 1200 mg
- Mg 200 mg
- Ca 800 mg
- Polivit. 1 c/die
- Na: discrezionale + affettati magri
- HCO₃: 1,5-2 g/die (Bicarb di sodio, di K; acqua)*
- Ω-3: 1 g/die



Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

**European Journal of Clinical Nutrition, 2007 lavoro di XS Yancy et al sull'analisi dell'equilibrio acido-base: minimo 7,34 pH*

Per quanto tempo?



Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Durata variabile in funzione degli obiettivi
12 -16 settimane

Elaborazione dieta

A. Solo cibi comuni

- Con ausilio di integratori proteici
→ alimenti sostitutivi di nuova generazione
- Prevalentemente basata su alimenti sostitutivi di nuova generazione

Spanish Ketogenic Mediterranean Diet (SKMD)

Joaquin Pérez-Guisado et al: "Nutritional Journal 2008: "a healthy cardiovascular diet for weight loss". J Med Food 2011, A Pilot Study of the SKMD: An Effective Therapy for the Metabolic Syndr.

Paoli et al "Effect of Ketogenic Mediterranean Diet with phytoextracts and low carbohydrates/high protein meals on weight, cardiovascular risk factors, body composition and diet compliance in Italian council Employees". Nutrition Journal 2011.

Nessuna restrizione calorica

Carboidrati: 30 g "in the form of green vegetables and salad": 3 porzioni da 200 g

- 2 porzioni (400 g) of salad vegetables: (such as alfalfa sprouts, lettuce, escarole, endive, mushrooms, radishes, parsley, peppers, chicory, spinach, cucumber, chard, and celery)
- 1 porzione (200 g) of low carbohydrate vegetables (such as broccoli, cauliflower, cabbage, artichoke, eggplant, squash, tomato, and onion).

Salad dressings allowed were garlic, olive oil, vinegar, lemon juice, salt, herbs and spices.

Spanish Ketogenic Mediterranean Diet (SKMD)

Proteine: pesce come principale fonte proteica (almeno 4 gg/sett)

The protein block is divided in “fish block” and “no fish block”:

- the “**fish block**”, 4 day/Week: included all the types of fish except larger, longer- living predators (swordfish and shark),
- “**no fish block**” included lean meat, fowl, eggs, shellfish, and cheese.

Both protein blocks were not mixed in the same day

Integrazioni con Omega-3:

In order to assure a high intake of ω -3 fatty acids, every day, the day of the “no fish block” were given 9 g of ω -3 salmon oil (three capsules of 1 g, 3 times a day).

Lip: ≥ 30 g di olio di oliva

Altro: 200-400 ml di vino rosso/die;
1,500 g di Calcio;
2 c di polivitaminico/die

A. Con ausilio di integratori
proteici:

alimenti sostitutivi di nuova
generazione



Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

meal replacements oggi



- **Elevati qualità e apporto proteico**: 15-30 g per porzione
 - alta biodisponibilità, alto contenuto di aa essenziali (elevato valore biologico): proteine del latte, uovo, soia, glutine.
 - arricchiti in triptofano (serotonina) e tirosina (dopamina e noradren.) → effetti sulla regolazione del comportamento alimentare e metabolismo energetico

- **Basso contenuto in glucidi**: < 10 g cad (amido, farina, fecola..)
 - dolcificanti: polioli (es. maltitolo, lattitolo); edulcoranti di sintesi: ciclammati, acesulfame, saccarina

- **Basso apporto calorico**: 100 – 150 kcal per porzione



COLAZIONE



Solo cibi comuni

- 50-80 g di affettato magro
oppure
 - 100-200 g di fiocchi di latte
 - 2 uova
 - 100 g di ricotta

- 2 fette integrali (es. di segale)
op 30 g di pane nero

Prot 20 g; HC 15; Kcal 180-200

Sostituti

- 1 bevanda calda proteica (es. cioccolata o cappuccino etc)
+ 2-3 biscotti (vario tipo)
- 1 yogurt *op* 1 succo proteico
+ 2-3 gallette proteiche
- 2 frollini + the
- Brioches + caffè
- Fette *op* pane con marmellata

Prot 20 g; HC <10 Kcal 120-180





PRANZO/CENA



Solo cibi comuni

- 1 delle seguenti alternative:
 - 100-150 g di carne magra
 - 150-200 g di pesce
 - 60-100 g di seitan al naturale (op soia ristr. 30g)
 - 1 uovo + tonno al naturale
 - 80-100 g di affettato magro
- Verdura secondo indicazioni
- Olio 1-2 cucchiaini
- 1 fetta integrale (es.di segale) op 20 g di pane nero

Prot 25-30 g; HC <10; Cal 250-300

Sostitutivi

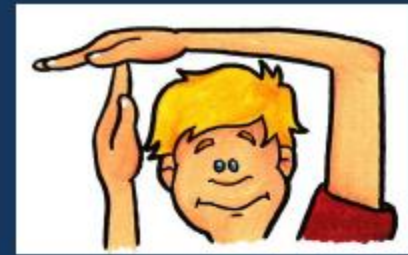
- 1 delle seguenti alternative:
 - Pasta proteica 50 g
 - 1 risotto proteico
 - 1 omelette o crepe proteica
 - 1 vellutata op 1 zuppa
 - Purea proteica
 - Snack salato (se di corsa)
- Verdura secondo indicazioni
- Olio 1-2 cucchiaini
- 2-3 grissini o fette/pane proteici

Prot 25-30 g; HC <10 Kcal 250

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale



SPUNTINI



Solo cibi comuni

Yogurt greco magro 150 g

oppure

- 30 g di parmigiano
- 50 g affettato magro
- 100 g fiocchi di latte
- 100 di ricotta
- 20 -30 g di frutta secca

**Prot 8-12 g; HC <10; Cal 90 -
150**

Sostitutiv i

1 barretta proteica

oppure

- The + biscotti proteici
- 1 budino o altro dolce proteico
- Crackers proteici
- Snack salato (vari tipi)
-

**Prot 8-18 g; HC <10 Kcal 90
-150**

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Considerazioni

Rispetto agli alimenti naturali l'uso degli integratori:

- Apporta proteine di pari elevato valore biologico oltre a vitamine e sali minerali
- Garantisce maggiormente un controllo dell'apporto calorico totale (monodosi)
- Garantisce un corretto apporto di carboidrati per favorire la chetosi controllata
- Permette di variare l'alimentazione come in una dieta normale: il pz non ha la sensazione di stare a dieta
- Favorisce una maggiore *compliance*

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Altre indicazioni utili

- verdure vietate: patate, carote cotte (permesse solo piccole quantità di carote crude nelle insalate miste), barbabietole, tutti i legumi
- verdure da limitare (massimo <200 g /die): pomodori, peperoni, porri, rape, asparagi, cipolle, zucca, fagiolini, melanzane (> 3 g/100g)
- Bere almeno 2 litri di acqua/die, meglio se arricchita in bicarbonato
- Assumere 2-3 cucchiaini di NaHCO_3 (tra mattino e sera)
- Evitare: tutti gli alimenti non indicati nella dieta
- Salare bene gli alimenti
- Permessi 1 cucchiaino di parmigiano sui primi piatti proteici o sulle verdure
- Permesse caffè, the, tisane al naturale; attenzione alle macchinette!!!
- Vino (rosso)? Occasionale!

- attività fisica
- counselling/ diario alimentare
- terapia cognitivo/comportamentale

QUALE DIETA?

- **Dieta con soli cibi comuni**

- ✓ apparentemente semplice
- ✓ monotona, incompleta, meno controllabile

- **Dieta con soli integratori**

- ✓ più semplice, chetosi stabile, perdita di peso con rapidità più certa
- ✓ poco conviviale

- **Dieta “mista” o “mitigata”**

(1 pasto con alimenti comuni)

- ✓ *diversificata, completa, controllata e conviviale*

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Conclusioni

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

I CORPI CHETONICI



- *rappresentano dei substrati metabolici che sono parte integrante della complessa fisiologia umana*
- *sono in grado d'intervenire efficacemente nel metabolismo energetico cellulare garantendo, anche in carenza di apporto glucidico, le funzioni proprie delle diverse attività della cellula;*
- *sono in grado di preservare il danno cellulare indotto dallo stato d'insulino-resistenza;*
- *possono ridurre il rischio di progressione verso l'insufficienza cardiaca della sindrome metabolica;*
- *possono rappresentare un presidio terapeutico futuro per il trattamento di alcune patologie neurodegenerative*

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

LAVORO DI GRUPPO:

Impostare



1. Dieta con soli cibi comuni

- Dieta con soli integratori
- Dieta “mista” o “mitigata”

Soggetto di sesso maschile

- ✓ Et  40 anni
- ✓ Peso 140 Kg
- ✓ Statura 175 cm

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale



TIPO DI PRODOTTO	PROT per dose	LIP per dose	HC per dose
Bevanda calda dolce (es. cappuccino, cioccolata,	18	1	3
Bevanda fredda (es. frappè, yogurt, etc)	18	1	3
Barretta dolce	15	3	8
Biscotti	18	5	5
Dolce al cucchiaino (es. budino)	15	3	3
Crachers/grissini	15	5	5
Snack salato	15	5	5
Minestra/zuppa/crema salata	18	1	3
Pasta/riso	20	2	8
Omelette	18	1	3
Piatto pronto (es. secondo + verdura)	18	3	3

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale