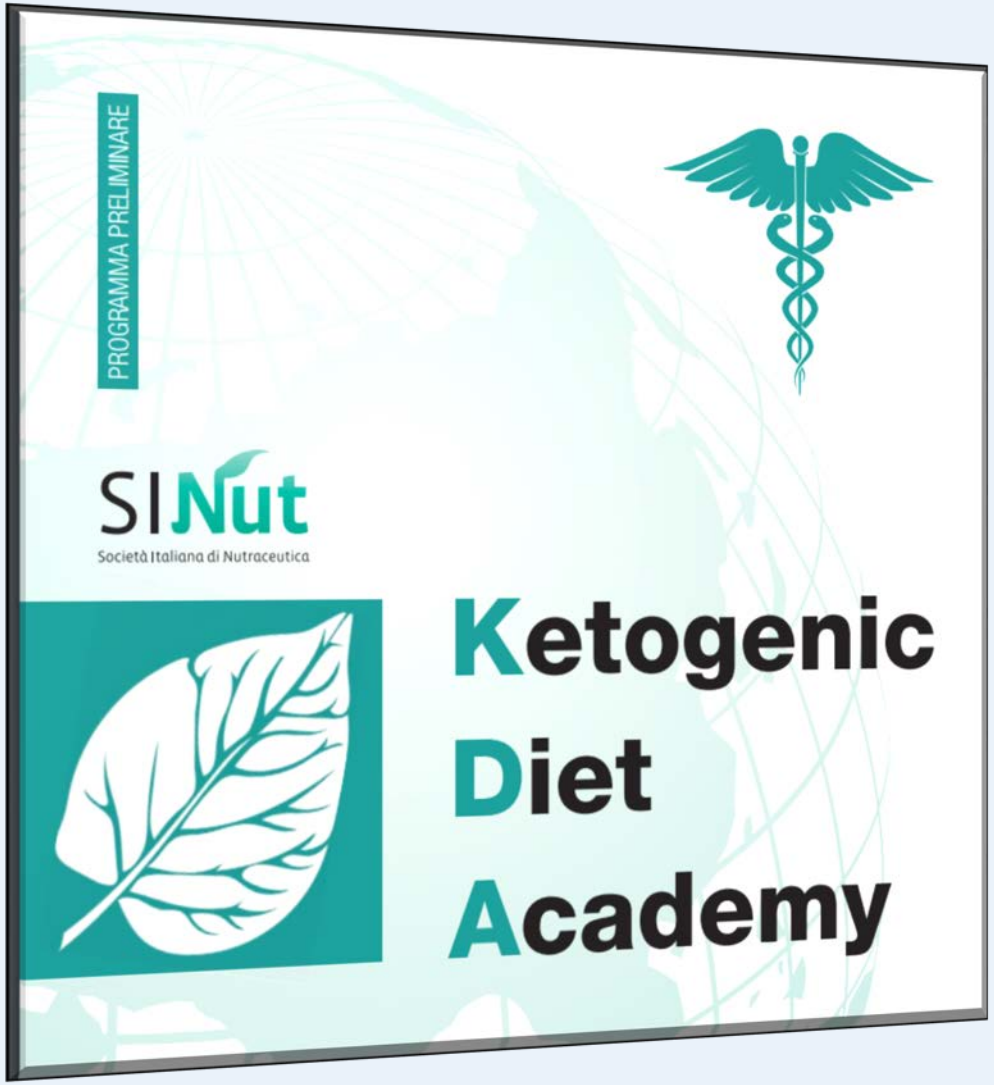
EDIZIONE 2020




**Torino 7 novembre**

# Modulo 3

MODULI MONOTEMATICI

## Universo donna:
## KD e medicina di genere

**D. Bongiovanni**

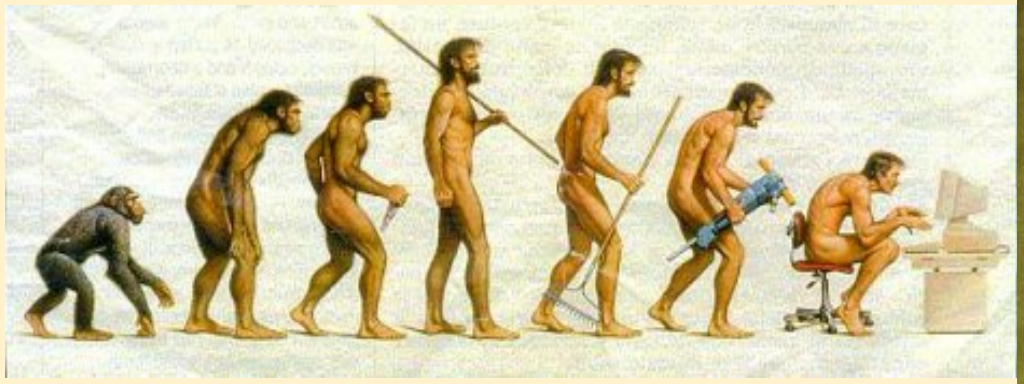
# SEXOME

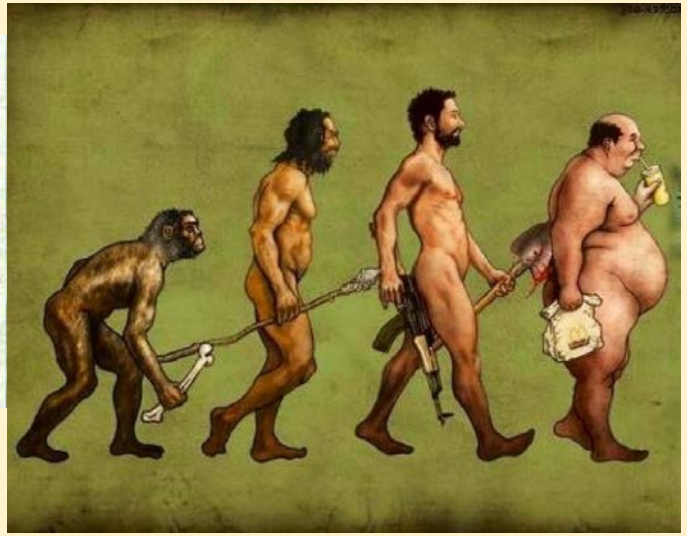
**L'UNITÀ BIOLOGICA** definita da Arthur Arnold
asimmetria nel metabolismo energetico e nella regolazione dell'omeostasi metabolica tra i sessi
insieme di tutte le influenze determinate dal sesso sul network genico e sui sistemi cellulari e ormonali,
che produce differenze fenotipiche fra i sessi in termini di
composizione corporea, funzione adipocitaria, utilizzo dei substrati energetici,
meccanismi di omeostasi energetica e glucidica
e predisposizione ad obesità e sindrome metabolica

*University of California, Los Angeles*
*Department of Integrative Biology and Physiology*

*Arnold AP, Lusis AJ.*
*Understanding the sexome: measuring and reporting sex differences in gene systems. Endocrinology. 2012*

ATTIVITA' FISICA



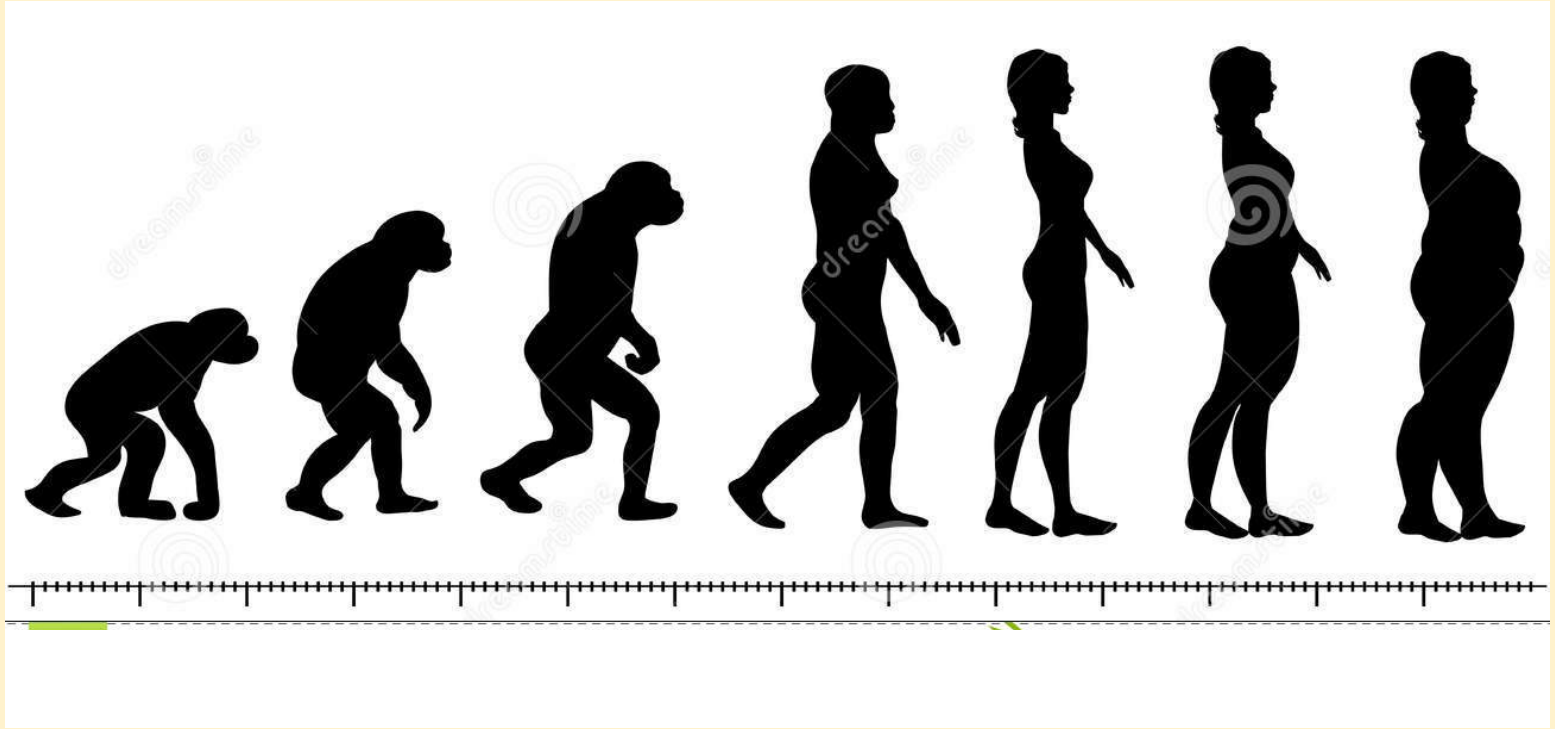


SEDENTARIETA'

+

+

CORPI CHETONICI



ZUCCHERI

## Dalle evidenze scientifiche abbiamo appreso che...

Le KD promuovono variazioni nell'assetto metabolico

ed in alcuni processi molecolari con i seguenti benefici:

- aumento della sensibilità insulinica
- miglioramento dei lipidi plasmatici
- riduzione dei pathways infiammatori
- protezione contro lo stress ossidativo
- induzione dell'autofagia
- induzione della biogenesi mitocondriale

A KD is associated with calorie-independent mechanisms
that produce a metabolic advantage
compared to the standard “calories in, calories out” approach

Hall KD.
***A review of the carbohydrate-insulin model of obesity.***
Eur J Clin Nutr. 2017

Howell S, Kones R.
***“Calories in, calories out” and macronutrient intake: the hope, hype, and science of calories.***
Am J Physiol Endocrinol Metab. 2017

La DIETA CHETOGENICA determina uno stato fisiologico di
glucagone-dominanza con un elevato rapporto glucagone / insulina
Ciò si traduce in un passaggio
da una situazione GLUCOCENTRICA glucosio-dipendente
a uno stato CHETOCENTRICO chetone-dipendente
in cui l'energia primaria è derivata dalla beta-ossidazione degli acidi grassi
dietetici ed endogeni

La dieta chetogenica trova applicazione in alcune condizioni di

*disequilibrio ormonale femminile,*

per contrastare l'aumento di *adiposità viscerale,*

*l'iperinsulinismo*,

la maggiore predisposizione alla SM tipica della *menopausa*

PCOS

ENDOMETRIOSI

INFERTILITA'

MENOPAUSA

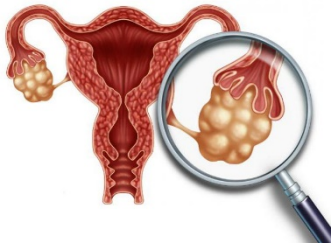
……

Peso

Iperinsulinismo

Infiammazione

Modulazione ormonale



# PCOS e DIETA CHETOGENICA

## EFFETTI SULLA CORREZIONE DEL PESO E SULL'INSULINORESISTENZA

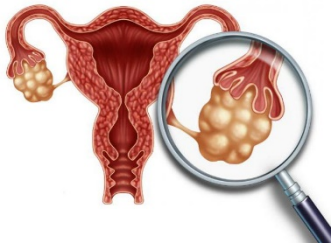
Le donne in sovrappeso/obese con PCOS hanno un fenotipo peggiore rispetto a quelle di peso normale in termini di anomalie mestruali, anovulazione, infertilità e alterazioni metaboliche

In soggetti con PCOS la resistenza insulinica colpisce il 94% delle donne obese contro il 78% di quelle sovrappeso e il 59% delle donne normopeso. Essa esercita un ruolo fondamentale nel promuovere o aggravare l'iperandrogenismo, le disfunzioni ovulatorie e i disturbi metabolici che spesso complicano il fenotipo PCOS obeso anche in relazione allo stato infiammatorio correlato.

Esiste un'elevata qualità delle evidenze scientifiche che una perdita di peso di **almeno il 5%** migliora l'iperandrogenismo, l'infertilità anovulatoria e le alterazioni metaboliche nelle donne obese con PCOS

*Very-low-calorie ketogenic diet (VLCKD) in the management of metabolic diseases: systematic review and consensus statement from the Italian Society of Endocrinology (SIE). 2019*

*M. Caprio, M. Infante, E. Moriconi, A. Armani, · A. Fabbri, G. Mantovani, S. Mariani, C. Lubrano et al*



# PCOS e DIETA CHETOGENICA

## POSSIBILI EFFETTI DIRETTI SULL'ALTERAZIONE DELLA FUNZIONE OVARICA

gli AGE (*Advanced Glycation End-products*), metaboliti citotossici derivati da un alterato metabolismo dei carboidrati, si depositano nel tessuto ovarico e inducono stress ossidativo e danni alla struttura e alla funzione delle cellule

Molecular Medicine. 2012. *Reduced ovarian glyoxalase-I activity by dietary glycotoxins and androgen excess: a causativelink to polycystic ovarian syndrome*. Kandaraki E, Chatzigeorgiou A, Piperi C *Et al*

Nutrition and Metabolism. 2005. *The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: a pilot study.* Mavropoulos JC, Yancy WS, Hepburn J, Westman EC.

Trials clinici hanno confrontato:

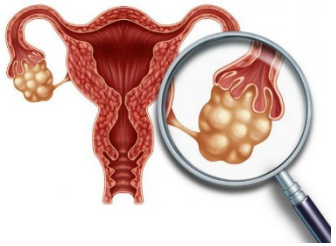
- ❑ DIETA LOW FAT →nessun risultato significativo
- ❑ DIETA LOW-CARB
  - ↓ peso corporeo
  - ↓ testosterone libero
  - ↓ insulina basale e indice HOMA
  - ↓ rapporto LH/FSH

  } tutti significativi

J Nutr, 2015 *A lower-carbohydrate, higher-fat diet reduces abdominal and intermuscular fat and increases insulin sensitivity in adults at risk of type 2 diabetes*. Gower BA, Goss AM

Journal of Obesity & Weight Loss *Low Starch/Low Dairy Diet Results in Successful Treatment of Obesity and Co- Morbidities Linked to Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)*. Phy JL, Polheimer AM Et al.

*Effects of a eucaloric reduced-carbohydrate diet on body composition and fat distribution in women with PCOS Metabolism*. Clinical and Experimental, 2014. Goss AM Et al



# PCOS e DIETA CHETOGENICA

Limitate evidenze sull'azione di diete equivalenti dal punto di vista energetico ma solo le diete a basso cono di carboidrati portano a una significativa diminuzione della resistenza all'insulina e dei marcatori di infiammazione circolanti

Nutrition & Metabolism 2005 BMC

*The effects of a low-carbohydrate, ketogenic diet on the polycystic ovary syndrome: A pilot study*
John C Mavropoulos, William S et al

Primo studio pilota non controllato, in cui un VLCKD è stato somministrata a 11 donne con PCOS in sovrappeso/obese per un periodo di 24 settimane

5 soggetti hanno concluso lo studio: la VLCKD ha prodotto

- significativa riduzione del peso corporeo ↓ 12% dal basale in media
- testosterone libero ↓ 30% dal basale in media
- rapporto LH / FSH ↓ 36% dal basale in media
- insulina a digiuno ↓ 54% dal basale in media

Inoltre, due donne sono rimaste incinte nonostante precedenti problemi di infertilità.

Journal of Translational Medicine 2020 BMC

# *Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome*

Antonio Paoli, Laura Mancin, Maria Cristina Giacona, Antonino Bianco & Massimiliano Caprio

**14 donne** in sovrappeso con diagnosi di PCOS
sono state sottoposte a **DIETA MEDITERRANEA CHETOGENICA**
con fitoestratti (KEMEPHY) per **12 settimane**

**A MODIFIED KD PROTOCOL: MEDITERRANEAN EUCALORIC KETOGENIC DIET**
**1600/1700 kcal/day più uso di sostanze fitoterapiche**

Oltre a i parametri antropometrici e metabolici valutati parametri PCOS specifici:

- testosterone totale e libero, ormone luteinizzante (LH), ormone follicolo stimolante (FSH);
- deidroepiandrosterone solfato (DHEA), estradiolo, progesterone,
- globulina legante gli ormoni sessuali (SHBG) e punteggio Ferriman Gallwey.

Table 1

KEMEPHY diet composition

| | g | % Total E | Kcal |
|---|---|---|---|
| Daily total energy | | | 1672 ± 90 |
| Carbohydrate | 20.3 ± 5.2 | 4.8 ± 1.2 | 81.5 ± 18.9 |
| Fat | 132.4 ± 11.7 | 71.1 ± 9.3 | 1188.2 ± 100.2 |
| Protein | 100.8 ± 8.6 | 24.1 ± 5.6 | 403.4 ± 45.3 |
| Fats distribution | | % total fats | |
| Saturated | | 38.8 ± 6.9 | |
| Monounsaturated | | 50.9 ± 6.5 | |
| Polyunsaturated | | 9.7 ± 5.6 | |
| Protein (g/Kg body weight) | 1.23 ± 0.8 | | |

Durante la dieta i soggetti erano liberi di mangiare senza limiti tutte le verdure a foglia verde, crucifere, zucchine, cetrioli e melanzane.
La quantità di carne, uova e pesce era limitata:
120 g di carne o 200 g di pesce o 2 uova

Table 2

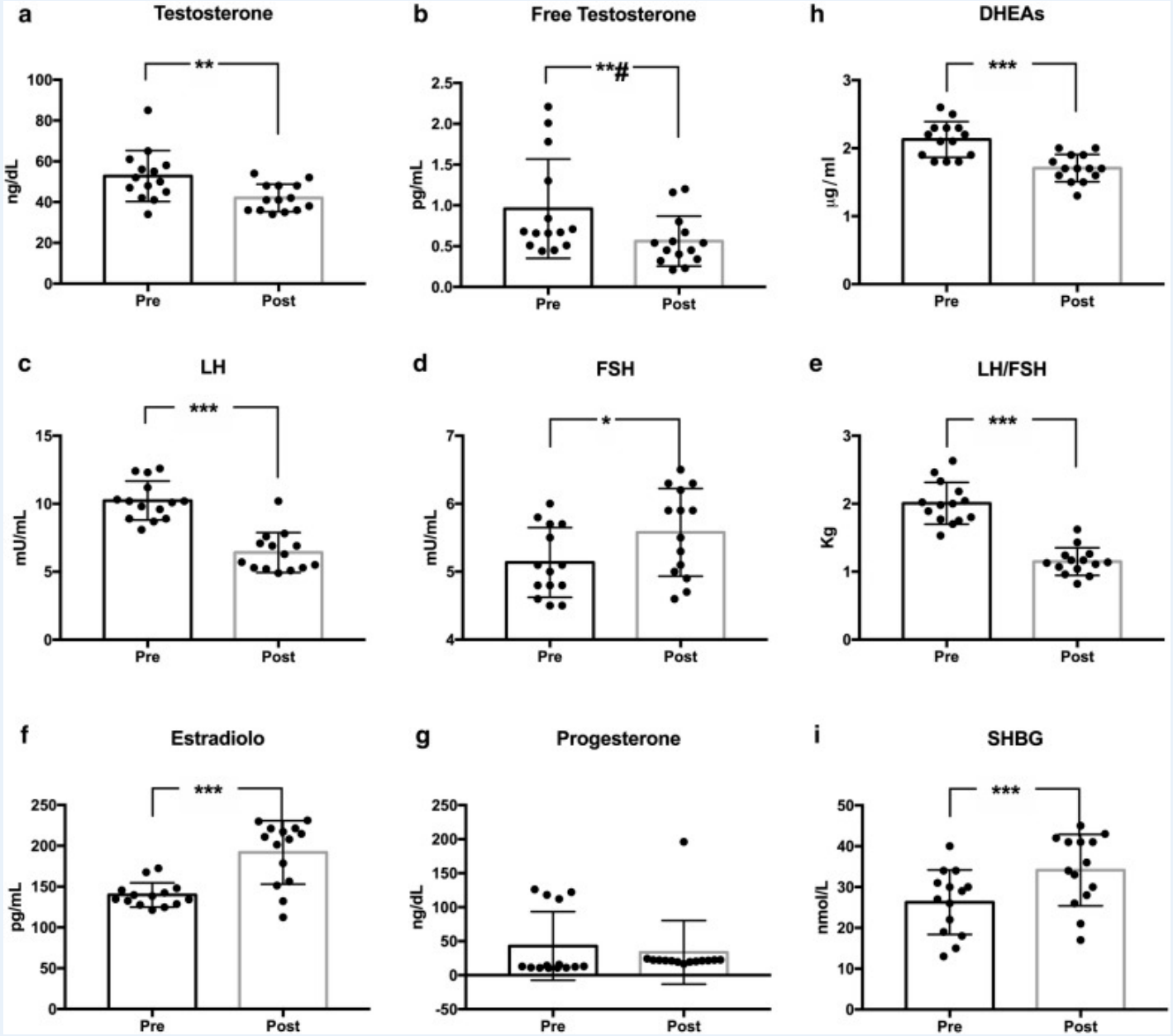
Plants extract composition

| Plant extracts | Composition |
|---|---|
| Extracts 1, ml/day | Durvillea antarctica, black radish, mint, liquorice, artichoke, horsetail, burdock, dandelion, rhubarb, gentian, lemon balm, chinaroot, juniper, spear grass, elder, fucus, anise, parsley, bearberry, horehound |
| Extracts 2, ml/day | Horsetail, asparagus, birch, cypress, couch grass, corn, dandelion, grape, fennel, elder, rosehip, anise |
| Extracts 3, ml/day | Eleuthero, eurycoma longifolia, ginseng, corn, miura puama, grape, guaranà, arabic coffee, ginger |
| Extracts 4, ml/day | *Linum usitatissimum* L., *Gelidium amansii*, *Rheum officinalis* L., *Cynara scolymus* L., *Matricaria chamomilla* L., *Gentiana lutea* L., *Mentha piperita* L., *Pimpinella anisum* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Raphanus sativus* L., *Foeniculum vulgare* Mill., *Althaea officinalis* L., *Melissa officinalis* L., *Juniperus communis* L. |

**Table 2**

Plants extract composition

| Plant extracts | Composition |
|---|---|
| Extracts 1, ml/day | *Durvillea antarctica, black radish, mint, liquorice, artichoke, horsetail, burdock, dandelion, rhubarb, gentian, lemon balm, chinaroot, juniper, spear grass, elder, fucus, anise, parsley, bearberry, horehound* |
| Extracts 2, ml/day | *Horsetail, asparagus, birch, cypress, couch grass, corn, dandelion, grape, fennel, elder, rosehip, anise* |
| Extracts 3, ml/day | *Eleuthero, eurycoma longifolia, ginseng, corn, miura puama, grape, guaranà, arabic coffee, ginger* |
| Extracts 4, ml/day | *Linum usitatissimum* L., *Gelidium amansii*, *Rheum officinalis* L., *Cynara scolymus* L., *Matricaria chamomilla* L., *Gentiana lutea* L., *Mentha piperita* L., *Pimpinella anisum* L., *Glycyrrhiza glabra* L., *Raphanus sativus* L., *Foeniculum vulgare* Mill., *Althaea officinalis* L., *Melissa officinalis* L., *Juniperus communis* L. |




→ La tipica inversione del **rapport LH/FSH** che era presente all'inizio dello studio è **scomparsa** dopo 12 settimane
pre 2.00 ± 0.30 vs post 1.15 ± 0.20; $p < 0.0001$

→ Significativa **riduzione** di:

- **LH** (pre 10.24 ± 1.43 vs post 6.41 ± 1.46; $p < 0.0001$)
- **Testosterone tot** (pre 47.43 ± 6.08 ng/dL vs post 40.71 ± 5.77 ng/dL; $p < 0.0001$),
- **Testosterone libero** (pre 0.96 ± 0.60 pg/mL vs post 0.56 ± 0.30 pg/mL; $p < 0.0009$),
- **DHEAS** (pre 2.13 ± 0.26 µg/mL vs post 1.70 ± 0.20 µg/mL $p < 0.0001$).

→ Significativo **aumento** di:

- **Estradiolo** (pre 139.80 ± 14.93 pg/mL vs post 191.90 ± 38.80 pg/mL; $p < 0.0001$),
- **Progesterone** (pre 12.16 ± 1.41 ng/dL vs post 21.06 ± 1.86 ng/dL; $p < 0.0001$). SHBG
- 26.3 ± 7.9 to 34.1 ± 8.7 nmol/L; $p < 0.0001$

# E la DURATA della dieta?

E’ ancora una questione da risolvere

Non ci sono prove di effetti collaterali a breve termine ⇒ sicura per cicli brevi.

Meno informazioni sono disponibili sulle diete a lungo termine,
ma comincia ad essere suggerito un possibile utilizzo anche per periodi prolungati.

È plausibile ipotizzare l'impostazione di protocolli da ripetere CICLICAMENTE nel tempo,
intervallati da periodi di regime equilibrato.

**2020**
***Effects of a ketogenic diet in overweight women with polycystic ovary syndrome***
Antonio Paoli, Laura Mancin, Maria Cristina Giacona, Antonino Bianco & Massimiliano Caprio

nutrients MDPI

Nutrients. 2019 Apr; 11(4): 811.
Published online 2019 Apr 10. doi: 10.3390/nu11040811

PMCID: PMC6520671
PMID: 30974836

# Potential Protective Mechanisms of Ketone Bodies in Migraine Prevention

Elena C. Gross,[1,*] Rainer J. Klement,[2] Jean Schoenen,[3] Dominic P. D'Agostino,[4,5] and Dirk Fischer[1]

**Elevated KB levels have been shown to be <u>well tolerated</u> for extended periods of time, <u>up to several year</u>**

Alcuni autori raccomandano, partendo da una dieta 4:1 (20 g di HC es MAD), di aumentare i carboidrati di 5 g al giorno fino a un massimo di 100 g al giorno durante la fase di mantenimento

Altri raccomandano di mantenere una dieta “a basso contenuto di carboidrati” contenente tra 50 e 150 g al giorno di carboidrati.

Le raccomandazioni sulle proteine rimangono tra 1 e 1,5 g / kg al giorno per mantenere un bilancio azotato positivo e una massa muscolare magra

# ENDOMETRIOSI e DIETA CHETOGENICA

Pur in assenza di trials clinici randomizzati,
esistono BASI MOLECOLARI a supporto
dell'uso di un protocollo chetogenico mediterraneo nell'endometriosi

↓ PATHWAY INFIAMMATORI
↓ SINTESI DI ESTROGENI NEI TESSUTI PERIFERICI

**La KD**

- **riduce l'espressione di COX-2** (↓ dolore)
- **riduce selettivamente il tessuto adiposo e stimola l'attivazione di AMPK (**AMP-activated protein kinase):
  → riduzione dell'attività aromatasica (presente nel tessuto adiposo viscerale e sottocutaneo)
  → riduzione sintesi di estrogeni nei tessuti periferici e dell'infiammazione
- **inibisce l'attivazione dell'inflammasoma NLRP3.**


Cobellis L, Razzi S, De Simone S Et al. The treatment with a COX-2 specifi c inhibitor is effective in the management of pain related to endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2004
Sesti F, Capozzolo T, Pietropolli A Et al. Dietary therapy: A new strategy for management of chronic pelvic pain. Nutrition research reviews. 2010
Fuehrlein BS Et al. Differential metabolic effects of saturated versus polyunsaturated fat in ketogenic diets. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2004
Missmer SA, Chavarro JE, Malspeis S Et al. A prospective study of dietary fat consumption and endometriosis risk. Hum Reprod, 2010

# FERTILITA' e DIETA CHETOGENICA

Sovrappeso e obesità sono tra i principali fattori di rischio di infertilità. La perdita del peso in eccesso ha effetti positivi sulla fertilità oltre che sulle possibilità di successo dei trattamenti di PMA

Sim KA Et al. *Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: A randomized controlled trial*. Clin. Obes, 2014
Sim KA, Partridge SR, Sainsbury A *Does weight loss in overweight or obese women improve fertility treatment outcomes? A systematic review*. Obes Rev, 2014
Chavarro JE et al. *Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction*. Fertil. Steril, 2012
Musella M Et al. *Effect of bariatric surgery on obesity-related infertility*. Surg Obes Relat Dis, 2012


Chavarro et al

**Fertility and Sterility 2012**

*Body mass index and short-term weight change in relation to treatment outcomes in women undergoing assisted reproduction*

studio prospettico condotto su 18 donne:

un consumo elevato di carboidrati
aumenta del 78% il rischio di infertilità anovulatoria

# FERTILITA' e DIETA CHETOGENICA

*Does changing a patient's dietary consumption of proteins and carbohydrates impact blastocyst development and clinical pregnancy rates from one cycle to the next?*

Russell JB et al

**Fertility and Sterility 2012**

Studio retrospettivo: indagati effetti di una dieta low-carb sullo sviluppo embrionale e il tasso di gravidanza in donne sane con BMI medio di 26,5

Precedentemente già sottoposte a IVF, ma senza successo a causa di uno scarso sviluppo dell'embrione

**Dieta** per 2 mesi antecedenti il successivo ciclo di IVF:

| | | | |
|---|---|---|---|
| aumento apporto medio PROTEICO | dal 15% | al 27% | del tot calorico |
| riduzione apporto medio di CARBOIDRATI | dal 48,6% | al 40,1% | del tot calorico |

**RISULTATO**

AUMENTO della percentuale di sviluppo a blastocisti **dal 18,9% al 45,3%**

AUMENTO del tasso di gravidanza **dal 16,6% all'83%.**

# FERTILITA' e DIETA CHETOGENICA

*The Effect of Low Carbohydrate Diets on Fertility Hormones and Outcomes in Overweight and Obese Women: A Systematic Review*

Melanie McGrice and Judi Porter

**Nutrients 2017**

Una **meta-analisi di 7 studi**
che valutano l'effetto di una dieta a *basso contenuto di carboidrati* (non KD) nelle donne infertili:
dimostrata riduzione dei livelli di testosterone e ripristino del'equilibrio ormonale
con aumento delle possibilità di ovulazione e gravidanza

Confermata la necessità di identificare strategie efficaci e basate sull'evidenza
per ottimizzare la fertilità soprattutto in donne sovrappeso e obese.
La riduzione del carico di carboidrati può ridurre i livelli circolanti di insulina, migliorare lo squilibrio ormonale e indurre la **ripresa dell'ovulazione** per migliorare i tassi di gravidanza.

⇓

Le diete a basso contenuto di carboidrati
possano ottimizzare la fertilità soprattutto in donne in sovrappeso, obese e con PCOS

# FERTILITA' e DIETA CHETOGENICA

Basi molecolari e metaboliche a supporto dell'utilizzo di KD in pazienti a basso tasso di fertilità

**Il raggiungimento del peso desiderabile in tempi più brevi rispetto alle diete ipocaloriche tradizionali**

**Il miglioramento della qualità ovocitaria e degli embrioni**.
Le KD attiva SIRT1, SIRT3, PPARα che promuovono il metabolismo ossidativo nel follicolo, l'autofagia, la protezione contro lo stress ossidativo e la biogenesi mitocondriale, contribuendo al miglioramento della qualità degli embrioni

**L'inibizione dell'attivazione dell'inflammasoma NLRP3 operata dal βHB**
In donne con storia di aborto ricorrente evidenziato aumento dei livelli di attivazione dell'inflammasoma NLRP3 nel tessuto endometriale

**La riduzione della resistenza insulinica** con conseguente riduzione dei livelli ematici di testosterone libero, riduzione del rapporto LH/FSH e aumento delle probabilità d'impianto dell'embrione

# MENOPAUSA' e DIETA CHETOGENICA

**La MENOPEUSA induce <u>modifiche metaboliche</u>**

- declino della sensibilità insulinica
- ridistribuzione dei lipidi dal tessuto sottocutaneo a quello viscerale
- aumento del peso corporeo
- aumento dei marker infiammatori e dei livelli circolanti di LDL (decadimento dei meccanismi di trasporto inverso del colesterolo) e di TG
- l'aumento dell'attività aromatasica nei tessuti periferici
- rischio di insorgenza di SM, di patologie cardiovascolari e neurodegenerative

**L'utilizzo di cicli di diete chetogeniche**, anche moderatamente ipocaloriche può:

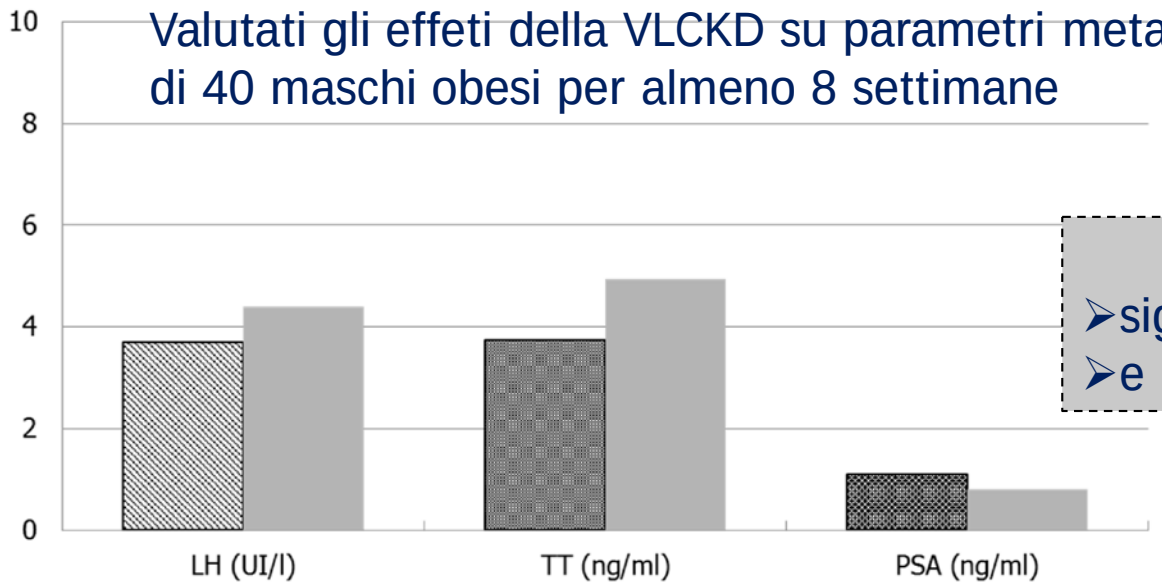
- ✓ oltre la riduzione del tessuto adiposo viscerale, del peso, dei pathways infiammatori..... ridurre anche il rischio di recupero del peso perduto se seguite da un adeguato programma di mantenimento
  *(Ford C Et al. Evaluation of diet pattern and weight gain in postmenopausal women enrolled in the Women's Health Initiative Observational Study. British Journal of Nutrition, 2017)*
- ✓ oltre a contrastare la resistenza insulinica.....indurre un miglioramento nei lipidi plasmatici per inibizione dell'HMG-CoA reduttasi e l'attivazione del PGC-1α (*Peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactivator*) ad opera dell'AMPK;
- ✓ favorire la riduzione di SHBG (protettiva per DMT2, patologie cardiovascolari e tumori ormono-dipendenti
- ✓ contrastare le disfunzioni mitocondriali correlate all'invecchiamento (SNC) stimolando la biogenesi mitocondriale

# Nutrients 2020

## *Effectiveness of a Very Low Calorie Ketogenic Diet on Testicular Function in Overweight/Obese Men*

L.M Mongioì , LCimino R A Condorelli , M Cristina Magagnini , F Barbagallo, R Cannarella S La Vignera , A E Calogero

Valutati gli effeti della VLCKD su parametri metabolici e profili ormonali (LH, TT, PSA) di 40 maschi obesi per almeno 8 settimane




Rispetto ai valori di partenza

- significativo aumento di vit D , LH, e testosterone tot
- e riduzione dei livelli di PSA

La VLCKD (strumento già efficace contro l'obesità)
potrebbe essere un mezzo non invasivo, rapido e valido
per trattare i pazienti obesi con ipogonadismo metabolico e sintomi del tratto urinario inferiore

# Non dimentichiamo
# l'Oncologia Ginecologica

# A ketogenic diet reduces central obesity and serum insulin in women with ovarian or endometrial cancer

*Cohen CW, Fontaine KR, Arend RC, Alvarez RD, Leath CA, Huh et al*

**Journal of Nutrition, agosto 2018**

***TRIAL RANDOMIZZATO CONTROLLATO.***

**Dieta chetogenica (70% lip, 25% prot, 5% HC) vs American Cancer Society diet ( high-fiber, low-fat).**

**73 pz per 12 settimane**

Vautati:

- ❑ composizione corporea (DXA)
- ❑ l'insulina a digiuno
- ❑ l'IGF-I
- ❑ beta-idrossibutirrato
- ❑ chetoni urinari

**Risultati a 12 settimane** (45 pz hanno completato il percorso)

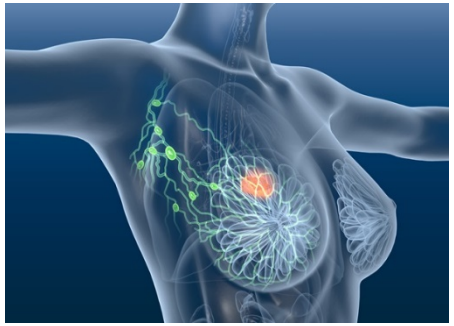
gruppo KD:

- massa viscerale più ridotta (3,0 rispetto a 3,3 kg (P <0,05)
- maggiore % di variazione del grasso viscerale (-21,2% rispetto a -4,6% (P <0,05)
- insulina a digiuno più bassa: 7,6 rispetto a 11,2 micro U / mL, (P <0,01)

La massa magra totale non differiva tra i gruppi

**Riscontrata un'associazione significativa inversa tra i cambiamenti nel siero di β-idrossibutirrato e le concentrazioni di IGF-I (r = -0,57; P <0,0001)**

→ ***Elevato BHB sierico può creare un ambiente metabolico inospitale per la proliferazione del cancro***



# Feasibility, Safety, and Beneficial Effects of MCT-Based Ketogenic Diet for Breast Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial Study.

*Khodabakhshi A, Akbari ME, Mirzaei HR, Mehrad-Majd H, Kalamian M, Davoodi SH.*

**Nutr Cancer. 2019**

***1° TRIAL RANDOMIZZATO CONTROLLATO su KD e CA MAMMELLA***

**77 pazienti con Ca mammario localmente avanzato o metastatico e CT pianificata**

- **40 pz in Dieta Chetogenica (75% lip di cui 20% MCT, 19% prot, 6% HC)**
- **37 pz in Dieta Standard (55% CHO, 15% protein, and 30% fat)**

Per **3 mesi** valutati: composizione corporea, ematochimici, conformità alla dieta, sicurezza della dieta e sopravvivenza. I pz in KD hanno dimostrato:

- riduzione significativa di glicemia a digiuno (84,5 ± 11,3 vs. 100,4 ± 11,8, P = 0,001)..
- BMI, peso corporeo e percentuale di grasso significativamente ridotti (P <0,001).
- aumento della sopravvivenza nei pazienti in terapia neoadiuvante (P = 0,04)

Non si sono verificati effetti collaterali avversi gravi riguardo al profilo lipidico e ai marker renali o epatici.

Nelle pazienti con Ca mammario (dove l'adiposità ha ruolo sfavorevole) la KD svolge azione significativa nella riduzione della massa grassa corporea.
La chemioterapia combinata con i KB può migliorare i parametri biochimici, la composizione corporea e la sopravvivenza globale senza effetti collaterali sostanziali i questo tipo di pazienti

# Dieta

**Donna, normopeso, 65 Kg**
Kcal 1600 ( 25 Kcal/Kg pc)
Rapporto 3:1
Prot 80 g (1,2 g/Kg pc) = 20%
HC 30 g = 7%
Lip 130 g = 73%

Pane, pasta, riso, frutta, latte, miele, dolci

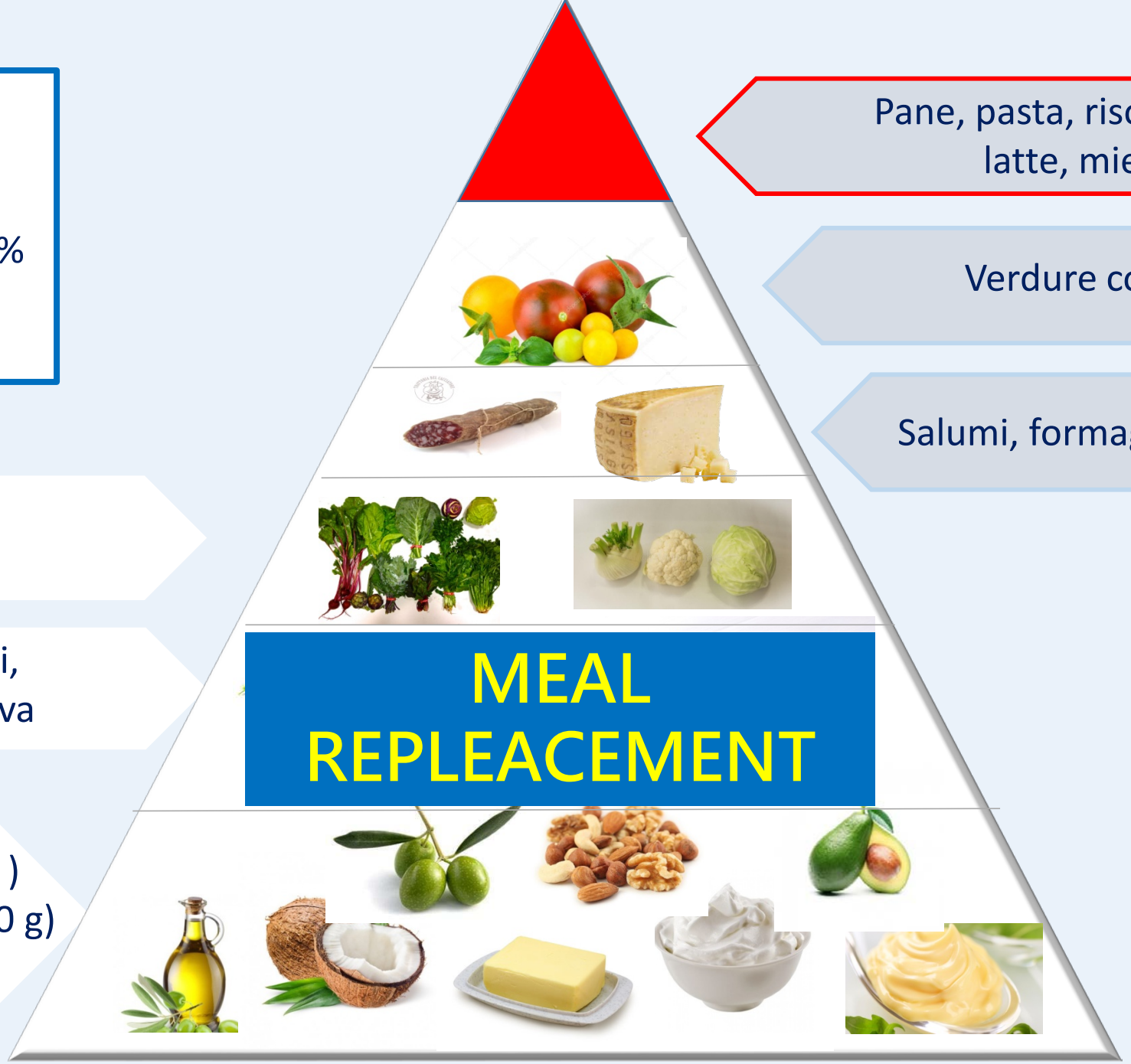
Verdure con HC > 3%

Salumi, formaggi stagionati

Verdure a basso apporto di carboidrati

Carni magre, affettati magri, pesce, formaggi freschi, uova

olio di oliva /MCT /olio di cocco/burro/maionese (80 g )
panna vaccina o vegetale (30 g)
frutta secca 30-40 g
olive, avocado



| STEP | PROTOCOLLO STANDARD | PROTOCOLLO GINECOLOGICO |
|---|---|---|
| Step 1 | indicazioni: **BMI > 30** obesità<br>**600** Kcal – uso esclusivo dei *meal repleacement* (EFSA 2015)<br>chetosi moderata | indicazioni: **BMI > 30** (obesità)<br>**600** Kcal – uso esclusivo dei *meal repleacement* (EFSA 2015)<br>chetosi moderata |
| Step 2 | indicazioni: **BMI > 25** almeno sovrappeso<br>**800** Kcal – uso dei *meal repleacement* associati ad **1 solo** alimento proteico comune/die<br>chetosi lieve | indicazioni: **BMI > 25** sovrappeso<br>**800- 900** Kcal – uso dei *meal repleacement* associati ad **1 o PIU'**alimenti proteici comuni/die<br>chetosi lieve |
| Step 3 | **BMI < 25** normopeso<br>**1200** Kcal – **transizione**<br>Graduale **Uscita dalla chetosi**<br>con riduzione graduale dei *meal repleacement* associati ad altri alimenti sia proteici che a basso indice glicemico | **BMI < 25** normopeso<br>**1200** Kcal<br>**Mantenimento della chetosi**<br>Alternanza dei *meal repleacement* ad con alimenti proteici comuni e altri contenenti grassi; sono ancora esclusi gli alimenti contenenti carboidrati |
| Step 4 | **Normopeso**<br>**Inizio mantenimento**<br>**1400** Kcal – dieta bilanciata a basso indice glicemico (eventuali *meal repleacement* ) | **Normopeso**<br>**Mantenimento della chetosi**<br>**1400** Kcal – è possibile alternare i *meal repleacement* ad altri alimenti proteici comuni.<br>No carboidrati e aumento dei grassi |
| Step 4 B | / | **Transizione con graduale uscita dalla chetosi** |
| Step 5 | **1600 – 1700** Kcal con alimentazione bilanciata (dieta mediterranea) | **1600 – 1700** Kcal con alimentazione bilanciata (dieta mediterranea) |

| APPORTI | Obeso | Sovrappeso | Normopeso |
|---|---|---|---|
| **CARBOIDRATI** | 30 (50) g | 30 g | 30 g |
| **PROTEINE** | **1,3 – 1,5 g/Kg di PC**<br>*peso medio*<br>*tra peso reale e ideale* | **1,3 – 1,5 g/Kg di PC** | **1,3 – 1,5 g/Kg di PC** |
| **CALORIE** | **VLCKD**<br>< 1000 Kcal (800 – 1000) | **LCKD**<br>1200 Kcal (1100 – 1300) | **1500 – 1700 Kcal**<br>(30 Kcal/Kg di PC) |
| **GRASSI** | **45 g**<br>• 2 cucchiai di olio/die<br>• frutta secca (20 – 30 g) come alternativa per spuntini<br>• ricotta 100 g come alternativa solo a colazione | **85 g**<br>• 4 cucchiai di olio/die<br>• frutta secca (30 g) oppure olive (50 g) come alternativa agli spuntini<br>• formaggi freschi (100-125 g) 3 volte alla settimana<br>• eventuale panna nel caffè (per macchiare) | **130 g**<br>• 6 cucchiai di olio/die sostituibili con maionese, patè di olive, burro<br>• frutta secca 40 g + olive<br>• formaggi freschi ai pasti<br>• 30 g di panna (nel caffè e per condire le buste proteiche) |

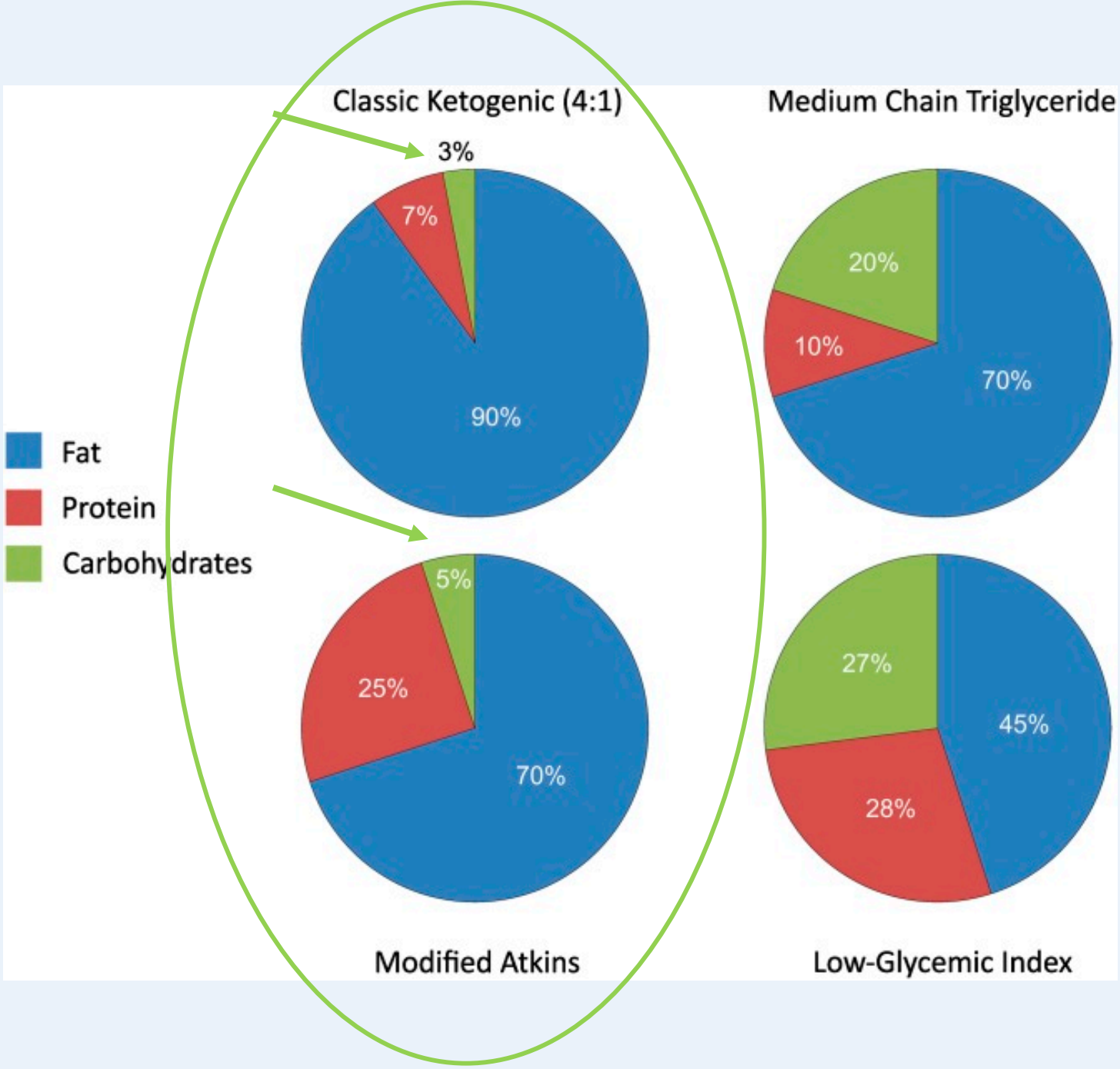
- **ratio 4:1** 4 g di grassi per ogni 1 g di protein + carboidrati;

  **lipidi ca 90 %** e prot max 1 g/Kg di peso corporeo

- modified ketogenic diet - **lower ratio 3:1 2:1 1:1**
  seconda delle età, della tollerabilità, del livello di chetosi richiesto, della necessità proteica

Per aumentare la palatabilità e la flessibilità:

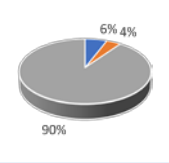
- **MAD** (modified Atkins diet) : **HC 10 – 20 g / die** (ca 5%) ; **lipidi** ca **70 %** e **prot** ca **25 %**
- **LGIT** (low glycemic index): **HC 40–60 g / die** GI <50 ; c **lipidi** ca **60 %** e **prot** ca **20-30 %**
- Ketogenic diet combined with medium chain triglyceride oil (**MCT**).


Classic Ketogenic (4:1)
Medium Chain Triglyceride
3%
7%
90%
20%
10%
70%
Fat
Protein
Carbohydrates
5%
25%
70%
27%
45%
28%
Modified Atkins
Low-Glycemic Index

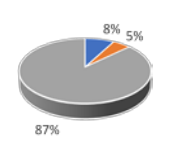
# Quale dieta?

KETOSIS

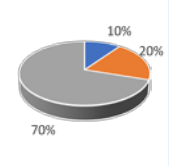
Classical ketogenic Diet 4:1



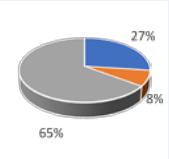

Classical ketogenic diet 3:1



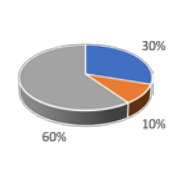

Medium-chain triglycerid diet (MCT)



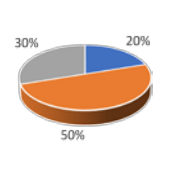

Modified Atkins diet (MAD)



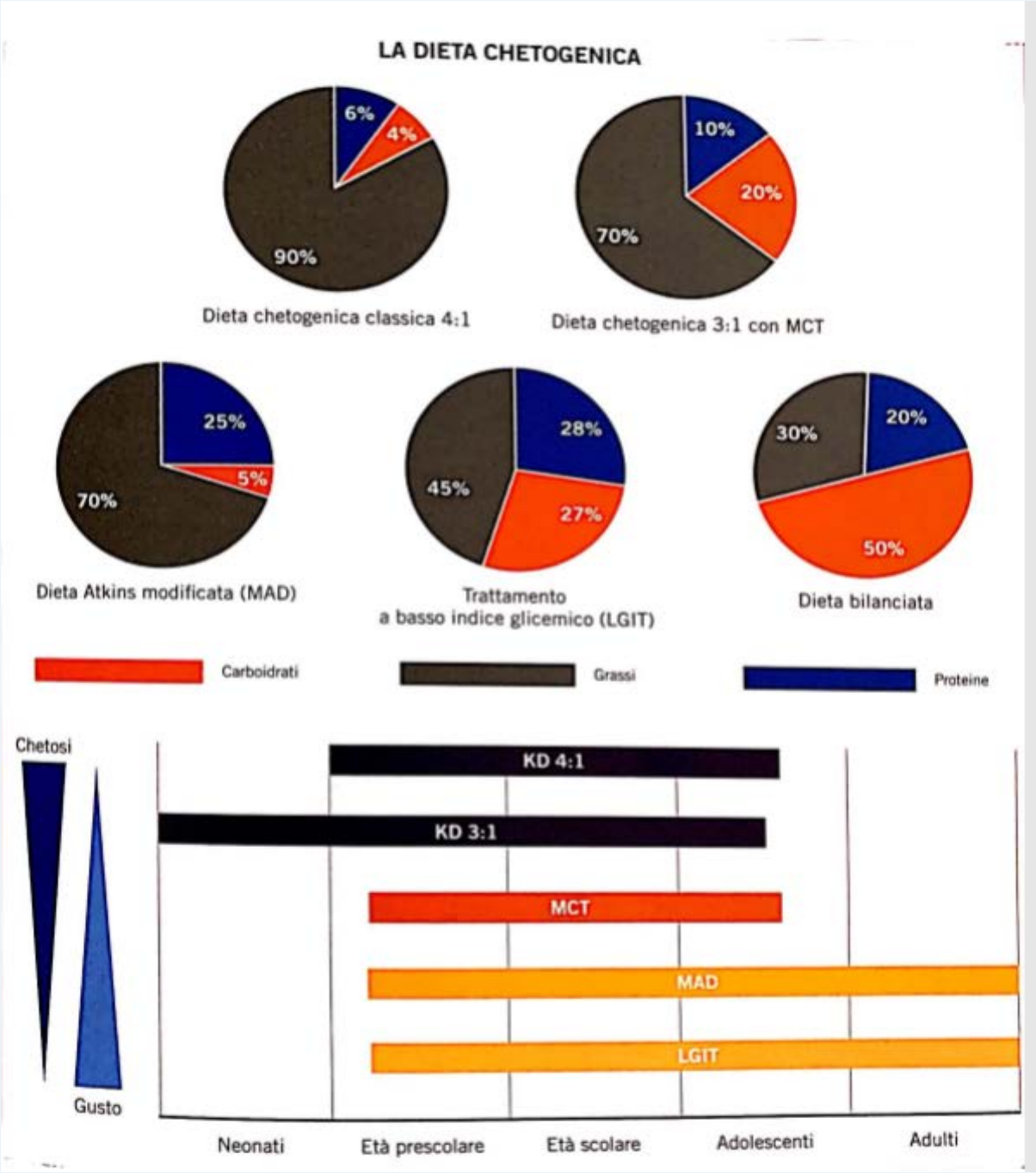

Low glycemic index treatment(LGIT)




Regular Diet



TASTE


LA DIETA CHETOGENICA
6%
4%
90%
Dieta chetogenica classica 4:1
10%
20%
70%
Dieta chetogenica 3:1 con MCT
25%
5%
70%
Dieta Atkins modificata (MAD)
28%
27%
45%
Trattamento
a basso indice glicemico (LGIT)
20%
50%
30%
Dieta bilanciata
Carboidrati
Grassi
Proteine
Chetosi
Gusto
KD 4:1
KD 3:1
MCT
MAD
LGIT
Neonati
Età prescolare
Età scolare
Adolescenti
Adulti

***Daria Bongiovanni***
*011-19101297*
*3487744345*
*daria.bongiovanni@gradenigo.it*