



Ketogenic Diet Academy

EDIZIONE 2019

BOLOGNA
HOTEL RELAIS BELLARIA
SAVOIA HOTEL REGENCY

Lo scenario delle diete chetogeniche: un
suggestivo strumento terapeutico da maneggiare
con cura

Giovanni Spera



Lancet 2019; 393: 447–92

Published Online

January 16, 2019

[http://dx.doi.org/10.1016/](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)

[S0140-6736\(18\)31788-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31788-4)

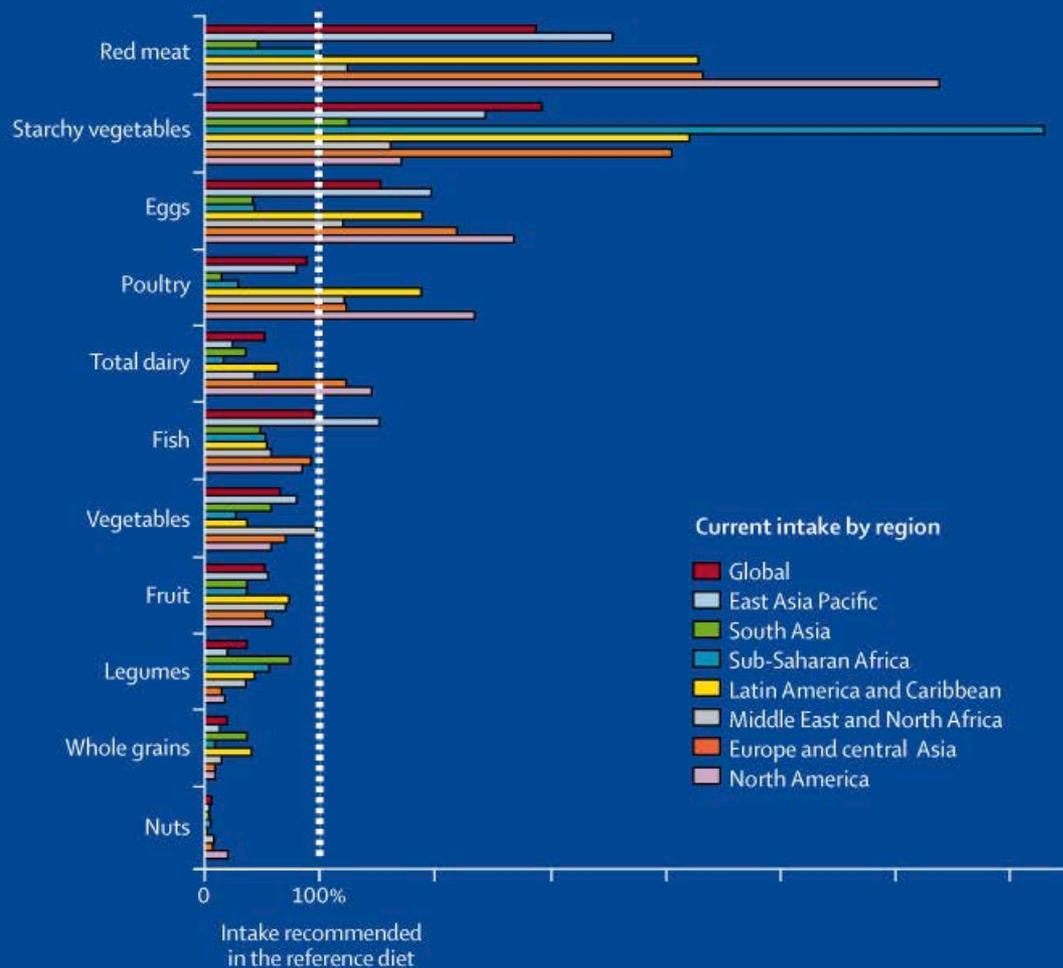
The Lancet Commissions

Food in the Anthropocene: the EAT–Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems

Walter Willett, Johan Rockström, Brent Loken, Marco Springmann, Tim Lang, Sonja Vermeulen, Tara Garnett, David Tilman, Fabrice DeClerck, Amanda Wood, Malin Jonell, Michael Clark, Line J Gordon, Jessica Fanzo, Corinna Hawkes, Rami Zurayk, Juan A Rivera, Wim De Vries, Lindiwe Majele Sibanda, Ashkan Afshin, Abhishek Chaudhary, Mario Herrero, Rina Agustina, Francesco Branca, Anna Lartey, Shenggen Fan, Beatrice Crona, Elizabeth Fox, Victoria Bignet, Max Troell, Therese Lindahl, Sudhvir Singh, Sarah E Cornell, K Srinath Reddy, Sunita Narain, Sania Nishtar, Christopher J L Murray

Obiettivo: un sistema alimentare sano e sostenibile per tutti

The great food transformation



The EAT–Lancet Commission defines a reference diet that **meets nutritional requirements, within planetary boundaries** to minimise damage to Earth’s systems.

Global adoption of the reference diet by 2050 will require worldwide consumption of red meat and sugar to reduce by more than 50%, and consumption of nuts, fruits, vegetables, and legumes to increase by 100%, accommodating significant regional differences and needs.

Read the Commission:
www.thelancet.com/commissions/EAT



“Food in the Anthropocene represents one of the greatest health and environmental challenges of the 21st century”

EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems

THE LANCET

The best science for better lives

“Civilisation is in crisis. We can no longer feed our population a healthy diet while balancing planetary resource.”

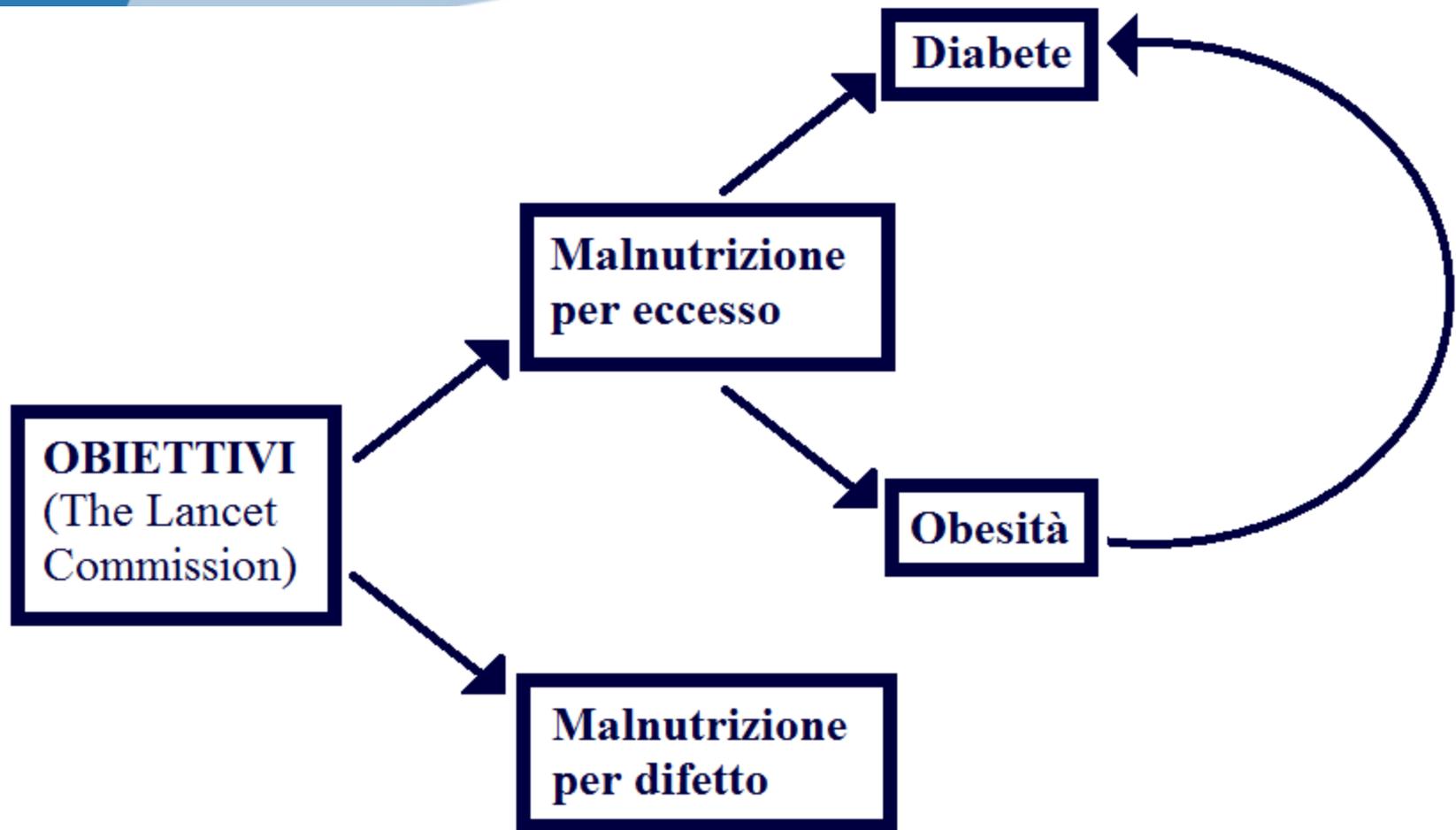
– Tamara Lucas, Richard Horton

#EATLancet

Comment: The 21st-century great food transformation

THE LANCET

The best science for better lives



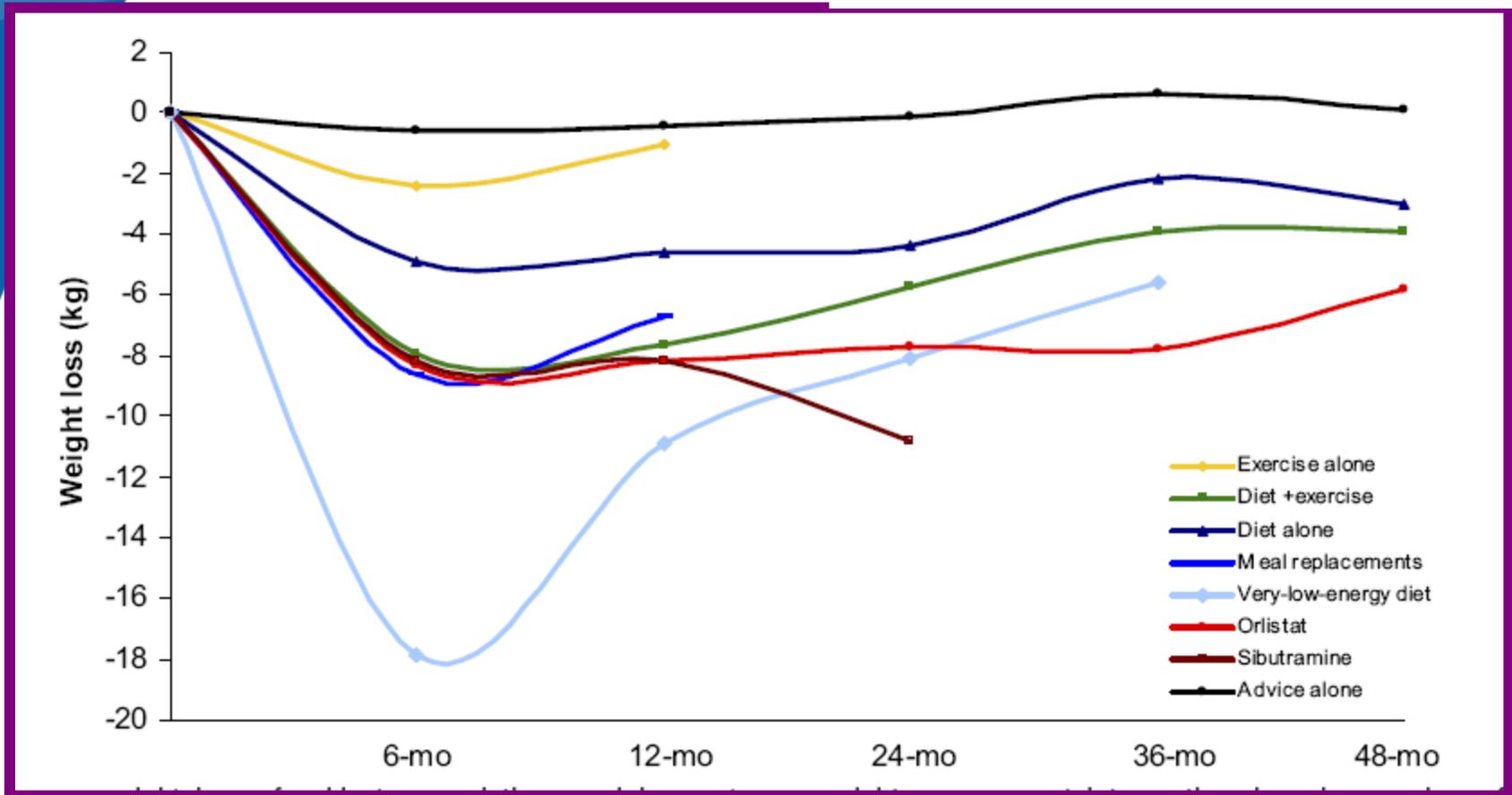
L'OBESITA'

- ✓ **Una malattia cronica complessa**
- ✓ **Ha cause ambientali e comportamentali**
- ✓ **Gravata da incisive complicanze**
- ✓ **I trattamenti disponibili sono spesso più frustranti della malattia di base.**
- ✓ **La guarigione è rara, spesso il calo di peso che si ottiene è lento e la recidiva comune.**



Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Weight-Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up

Journal of the American Dietetic Association
107(10):1755-67 · November 2007



- Calo ponderale medio di soggetti sottoposti a diversi interventi per la perdita di peso della durata di almeno un anno (revisione di 80 studi).

VLCD: dieta ad apporto calorico molto basso

- Per Very Low Calorie Diets (VLCDs) si intendono **regimi dietetici con un apporto calorico giornaliero ≤ 800 Kcal, con una significativa riduzione della quota di carboidrati ma sostanziale equilibrio tra i macronutrienti**. (NHLBI, Expert Panel National Heart, Lung and Blood Institute 2008).
- Utilizzate fin dagli anni '70 per indurre una rapida perdita di peso specie in pre – chirurgia ortopedica o in pazienti cardiopatici o comunque complicati.
- A fronte dell'indubbia **notevole e rapida perdita di peso**, finora le **criticità** storiche sono state la **scarsa compliance (fame!)**, il **frequente drop out** ed il **ventilato e mitizzato rischio di rebound**.



Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies¹⁻³

James W Anderson, Elizabeth C Konz, Robert C Frederich, and Constance L Wood

The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 74, Issue 5, 1 November 2001

- FOLLOW UP 5 ANNI DOPO LA PERDITA DI PESO
- **Confronto tra VLCD e HBD (ipocaloriche bilanciate)**

Tutti hanno perso > 3% del peso iniziale e mantenuto > 3 % peso perso

- **Con la VLCD o una perdita di peso ≥ 20 kg, gli individui hanno mantenuto significativamente di più la perdita di peso rispetto a quelli che avevano seguito HBD o che avevano perso <10 kg.**



NOTABLE CASES

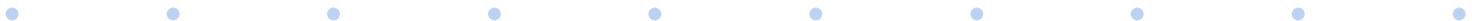
Safe year-long use of a very-low-calorie diet for the treatment of severe obesity

Priya Sumithran and Joseph Proietto (*MJA* 2008; 188: 366-368)

Un uomo obeso di 59 anni con diabete di tipo 2, ipertensione e dislipidemia è stato trattato con una **VLCD per 12 mesi**.

Il paziente **ha continuato a perdere peso durante tutto il trattamento** con un netto miglioramento delle sue comorbidità e **senza effetti avversi**.

- Un prolungato utilizzo di una VLCD, sotto stretta supervisione medica, può risultare **sicuro ed efficace** nei pazienti obesi.



Long-term weight loss maintenance and management following a VLCD: a 3-year outcome

C. Rolland,^{1,*} K. L. Johnston,² S. Lula,² I. Macdonald,³ J. Broom^{1,2}

First published: 22 December 2013

International Journal of Clinical Practice / Volume 68, Issue 3

Percentuale d'individui capaci di mantenere $\geq 10\%$ della perdita di peso:

Dopo 1 anno	Dopo 2 anni	Dopo 3 anni
81,8%	69,2%	62,4%

- Anche se è importante la corretta gestione del follow up
- **il calo ponderale nella fase iniziale è stato l'unico fattore significativamente associato con la percentuale di mantenimento della perdita di peso a 1, 2 e 3 anni.**

THE LANCET

ARTICLES | VOLUME 391, ISSUE 10120, P541-551, FEBRUARY 10, 2018

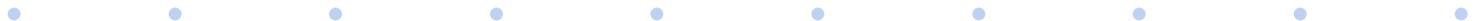
Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial

Prof Michael EJ Lean, MD [†] • Wilma S Leslie, PhD • Alison C Barnes, PGDip •

Naomi Brosnahan, PGDip • George Thom, MSc • Louise McCombie, BSc • et al.

[ps://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33102-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33102-1)

Published: December 05, 2017 •

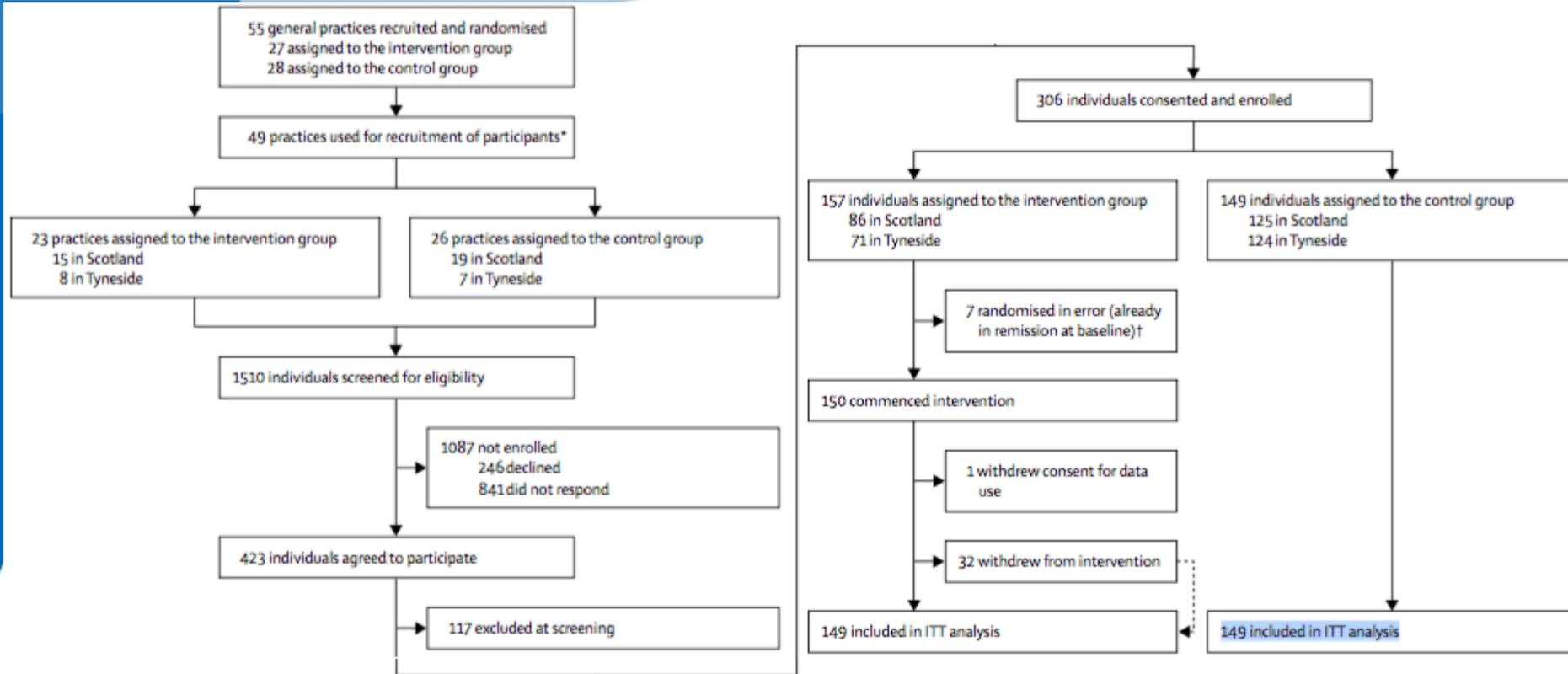


Research in context

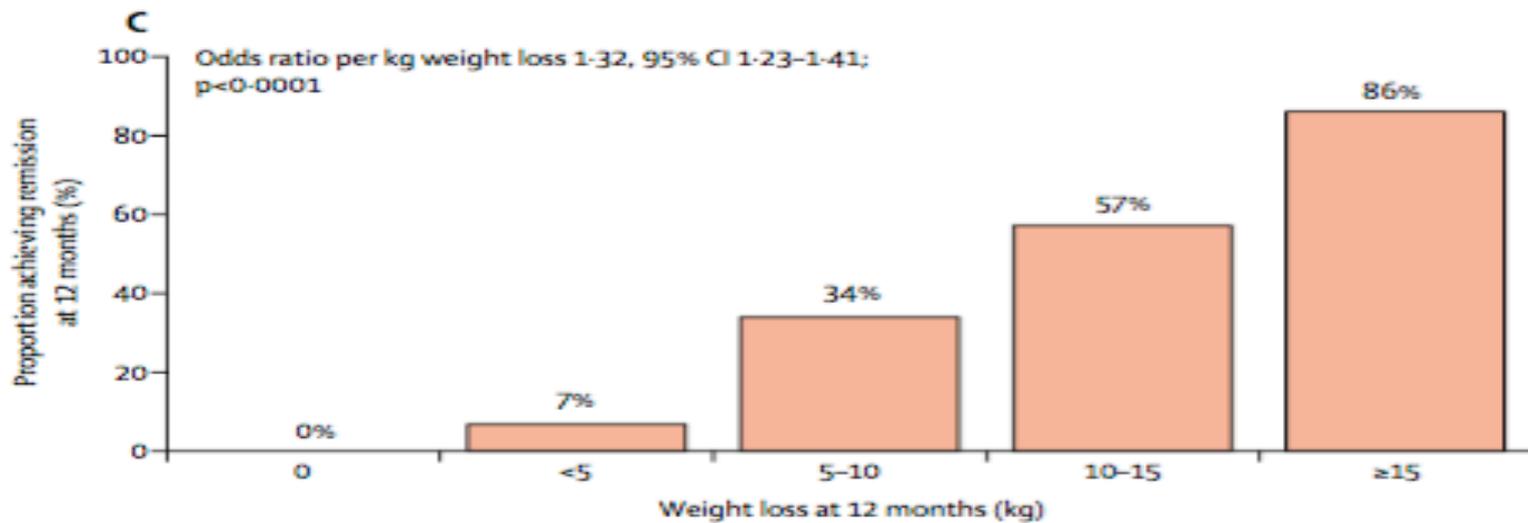
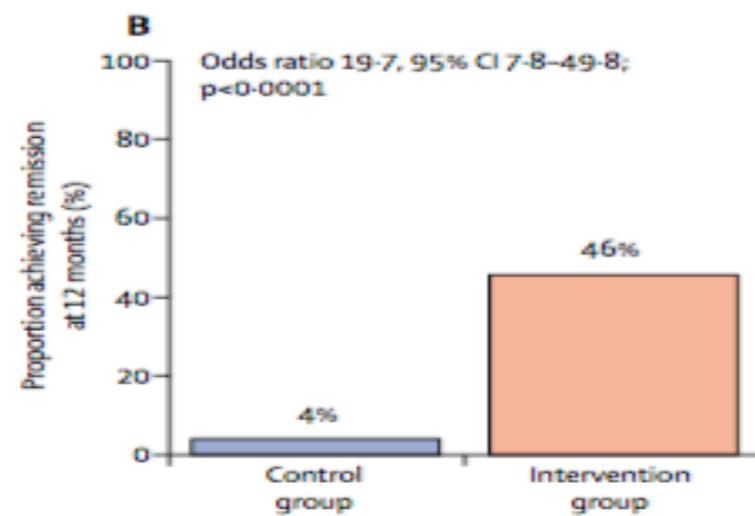
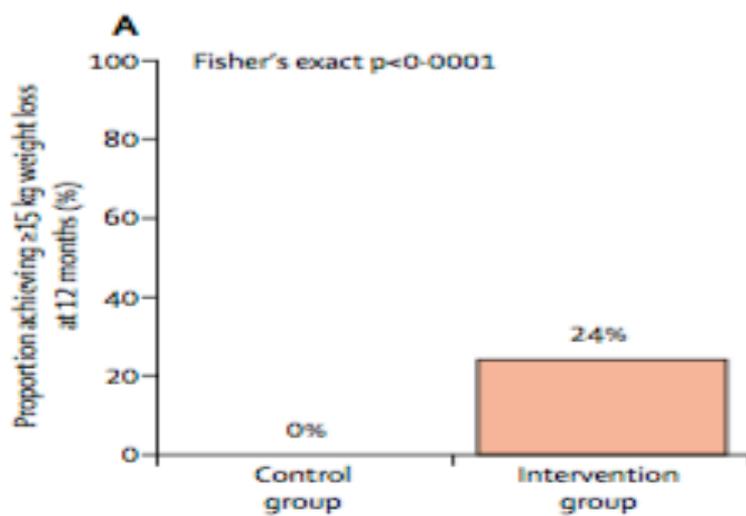
Evidence before this study

Between Jan 1, 1980 , and Oct 3, 2017, **we searched clinical guidelines and published reports for non-surgical clinical trials with a primary outcome of remission of type 2 diabetes.** Our search terms were “diabetes and remission” and “clinical trial”, and we restricted the search to English-language publications only. **No trials were identified.** Evidence-based clinical guidelines for type 2 diabetes focus on pharmacological treatments to reduce blood glucose and glycated haemoglobin (HbA_{1c}). **Diet and lifestyle are mentioned as part of efforts to control glycaemia levels, but diabetes remission by this route is rarely discussed.** Weight gain, however, is a dominant causal factor behind type 2 diabetes in susceptible individuals. Although bariatric surgery can achieve remission of diabetes in about 75% of people with type 2 diabetes, **only a small proportion could or would wish to undergo surgical treatments.**





- Di 1510 individui potenzialmente eleggibili, ne sono stati selezionati 157 per comporre il gruppo d'intervento.
- Di questi individui, 149 hanno raggiunto il termine dello studio. Altrettanti pazienti sono stati reclutati per costituire il gruppo di controllo.



Weight loss was induced with a **total diet replacement phase using a low energy formula diet (825–853 kcal/day; 59% carbohydrate, 13% fat, 26% protein, 2% fibre)** for 3 months, followed by structured food reintroduction of 2–8 weeks (about 50% carbohydrate, 35% total fat, and 15% protein), and an **ongoing structured programme** with monthly visits for long-term weight loss maintenance.

EDITORIAL | VOLUME 393, ISSUE 10168, P200, JANUARY 19, 2019

THE LANCET

Modernising the NHS: leading the way with diabetes

The Lancet

Published: January 19, 2019 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30105-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30105-9) •

NHS – NATIONAL HEALTH SERVICE

L'OBIETTIVO DELLA REMISSIONE DEL DMT2 PUO' ESSERE RAGGIUNTO METTENDO A DISPOSIZIONE DEI PAZIENTI NUOVI PROGRAMMI DIETETICI BASATI SULLE EVIDENZE COME LE VLCD CHE GARANTISCONO EFFICACIA TRAMITE UNA RAPIDA ED IMPORTANTE PERDITA DI PESO

Low calorie and low carb diets for weight loss in primary care

Evidence is beginning to emerge on how best to lose weight to put type 2 diabetes into remission, but some GPs are already helping their patients eat specific diets. **Jane Feinmann** reports

Jane Feinmann *freelance journalist, London, UK*

thebmj

- Lo studio **DiRECT** ha dimostrato che con una VLCD si ottiene la **remissione del DMT2 e perdita di peso STABILI**
- In **DIRECT**, dopo 12 settimane di VLCD di 800 Kcal, con sostituzione completa dei pasti (“**Shakes and Soup**”), i pazienti sono rieducati ad una reintegrazione di pasti bilanciati e controllati, con obiettivo primario **la riabilitazione verso uno stile di vita corretto e la prevenzione della ripresa di peso.**
- **Concessa l’assunzione di farmaci anoressizzanti**
- **Fondamentale è la collaborazione Medico - Paziente**

Low calorie and low carb diets for weight loss in primary care

Evidence is beginning to emerge on how best to lose weight to put type 2 diabetes into remission, but some GPs are already helping their patients eat specific diets. **Jane Feinmann** reports

Jane Feinmann *freelance journalist, London, UK*



NELLA VITA REALE MOLTE TESTIMONIANZE DEI MEDICI DI BASE
CONFERMANO LA DIFFICOLTÀ PER I PAZIENTI A MANTENERE UNA
DIETA A CONTENUTO CALORICO MOLTO BASSO.

ALTERNATIVA?
UNA DIETA “LOW CARB”

- **Spesso definita «low carb – high fat»**
- **Secondo American Diabetes Association è a basso apporto di carboidrati una dieta con <130 g al giorno**
- **Ma queste diete vengono proposte da numerosi libri e siti web direttamente ai pazienti come una scelta di vita permanente.**

TYPE 2 DIABETES

Low calorie and low carb diets for weight loss in primary care

Evidence is beginning to emerge on how best to lose weight to put type 2 diabetes into remission, but some GPs are already helping their patients eat specific diets. **Jane Feinmann** reports

Jane Feinmann *freelance journalist, London, UK*

Mancanza di evidenti benefici per le diete low carb

I critici:

- *Parlano di “scienza incerta”*
- La giornalista Margaret McCartney del *BMJ’s GP* cita una review di *Lancet 2015* in cui si dimostrerebbe che “le diete a minore contenuto di carboidrati non sono migliori di quelle con una riduzione dei lipidi”. **Ma:**
- Le Low Carb sono riconosciute efficaci end utili da:
- Scottish Intercollegiate Guideline Network, England and Wales NICE, Work by a GP in Southport, David Unwin



HHS Public Access

Author manuscript

Lancet Diabetes Endocrinol. Author manuscript; available in PMC 2016 December 01.

Published in final edited form as:

Lancet Diabetes Endocrinol. 2015 December ; 3(12): 968–979. doi:10.1016/S2213-8587(15)00367-8.

Effect of Low-Fat vs. Other Diet Interventions on Long-Term Weight Change in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis

Deirdre K. Tobias, ScD^{1,2}, Mu Chen, ScD², JoAnn E. Manson, MD^{1,3,*}, David S. Ludwig, MD^{4,2,*}, Walter Willett, MD^{2,3,5,*}, and Frank B. Hu, MD^{2,3,5,*}

Interpretation – These findings suggest that the long-term effect of low-fat diets on body weight depends on the **intensity of intervention** in the comparison group. When compared to dietary interventions of similar intensity, **evidence from RCT's does not support low-fat diets over other dietary interventions.**



Results (%Δ for LCD vs LFD)

Fasting BG: **-12%** vs 2%

Fasting Insulin: **-49%** vs 17%

Insulin Resistance: **-55%** vs 18%

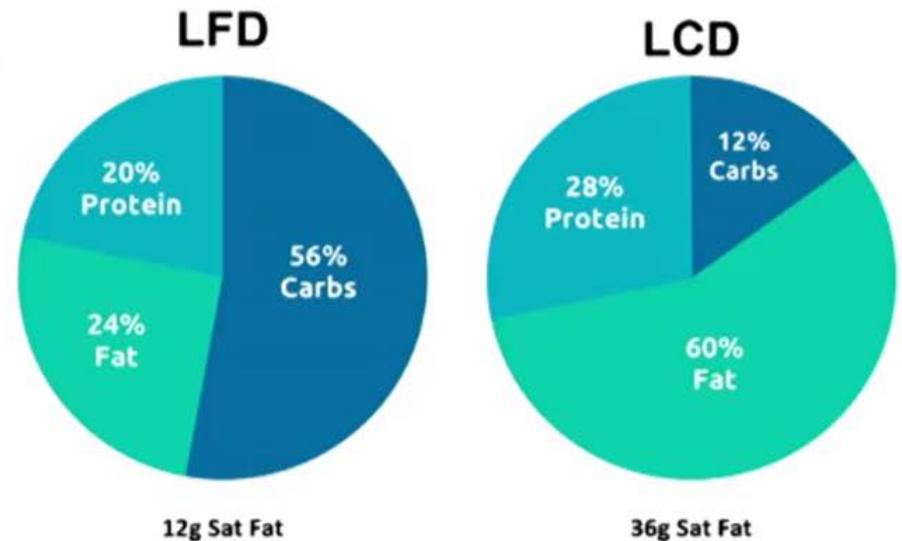
TAG: **-51%** vs -19%

HDL-C: **13%** vs -1%

TAG/HDL-C Ratio: **-54%** vs 20%

Weight: **-12%** vs -6%

Carbohydrate Restriction has a More Favorable Impact on the Metabolic Syndrome than a Low Fat Diet



Volek et al.; Lipids. 2009 Apr; 44(4):297-309

The Carbohydrate-Insulin Model of Obesity Beyond "Calories In, Calories Out"

David S. Ludwig, MD, PhD·; Cara B. Ebbeling, PhD·

JAMA Intern Med. 2018;178(8):1098-1103.

- L'obesità è indotta dall'eccessivo introito di CHO e relativa azione anabolica dell'insulina: ecco perché le diete ipocaloriche bilanciate sono poco efficaci nella pratica clinica
- **Importanza dell'effetto metabolico sui livelli di insulina anche da parte degli altri macronutrienti (aminoacidi e lipidi)**
- L'incremento della massa grassa è causa e non conseguenza dell'eccessivo introito calorico
- **Un ridotto introito alimentare di CHO contrasta Resistenza Insulinica, MetS e DMT2 ed è un'alternativa da preferire alla convenzionale dieta con restrizione calorica e riduzione dei grassi.**

Nearly 4 in 10 US Adults have

PRE-DIABETES



38.0% of US Adults

1 in 7 US Adults have

TYPE-2 DIABETES



14.3% of US Adults

52%

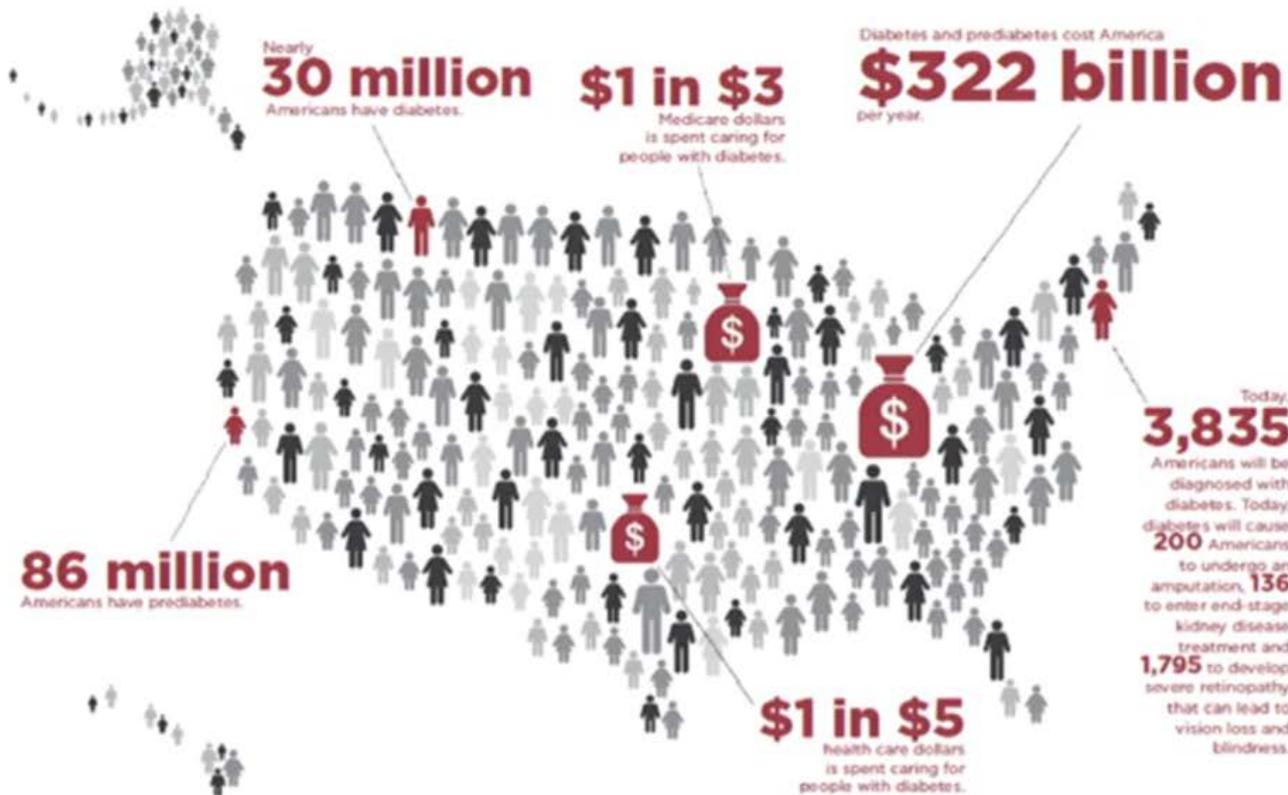
of adults in America have
type 2 diabetes or prediabetes

Source: Centers for Disease Control and Prevention, National Health and Medical Research Institute, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2011-2012. www.cdc.gov/diabetes

Image by Thomas F. Kelly and Peter H. Ravn, National Health and Medical Research Institute, Behavioral Risk Factor Surveillance System, 2011-2012. www.cdc.gov/diabetes



THE STAGGERING COSTS OF DIABETES IN AMERICA



Learn how to fight this costly disease at diabetes.org/congress



A Standard Approach to
Diabetes Management

Medications



Weight



+19%

Expenses



Eating

Limited

Exercise

Required

“Chronic and Irreversible”



“0.1% diabetes remission rate”



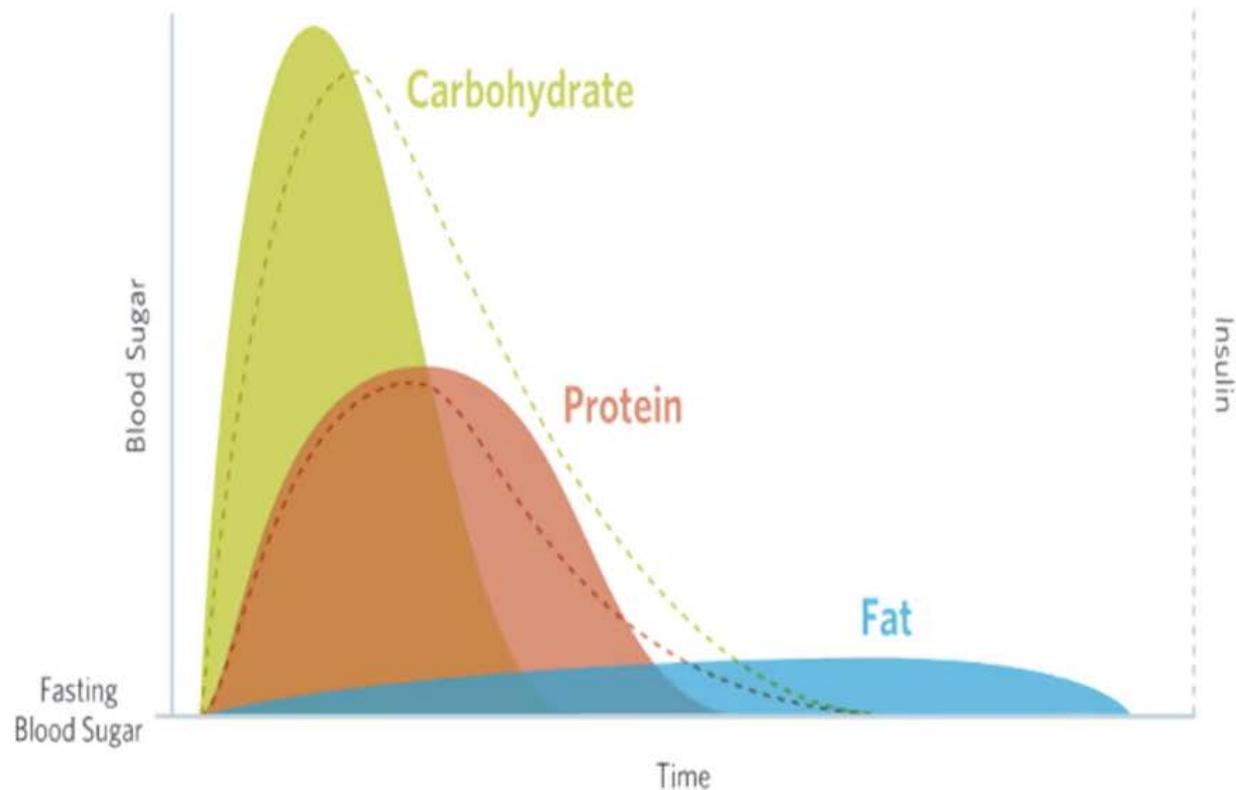
2017 ADA Guidelines

45-65% of Calories

Carbohydrates increase blood sugar.

“Studies examining the ideal amount of carbohydrate intake for people with diabetes are inconclusive, although monitoring carbohydrate intake for people and considering the blood glucose response to dietary carbohydrates are key for improving postprandial glucose control.”

“Carbohydrate intake has a direct effect on postprandial glucose levels in people with diabetes and is the primary macronutrient of concern in glycemic management”





Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjrn.com

Critical Review

Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base



Richard D. Feinman Ph.D. ^{a,*}, Wendy K. Pogozelski Ph.D. ^b, Arne Astrup M.D. ^c

Apporto dietetico dei carboidrati secondo l'ADA (American Diabetes Association)

Diete a elevato apporto di carboidrati: > **45%** dell'apporto energetico totale.

- Obiettivo raccomandato dai siti web dell'ADA.
- Le linee guida alimentari per gli Americani del 2010 raccomandano una percentuale di carboidrati pari al 45-65% dell'apporto energetico totale.

Diete a moderato apporto di carboidrati: **26 - 45 %** dell'apporto energetico totale.

Diete a basso apporto di carboidrati (LCD): < **130 g/die** o < **26%** dell'apporto energetico totale.

- Secondo la definizione dell'ADA, 130 g/die è il minimo raccomandato.

Diete chetogeniche ad apporto molto basso di carboidrati (VLCKD): **20-50 g/die** o < **10%** di energia in rapporto a una dieta da 2000 kcal/die.

- Non garantisce che si manifesti una chetosi, ma è convenzionalmente la quota di carboidrati in grado di indurre una chetosi nella maggior parte delle persone.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjrn.com



Critical Review

Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base



Richard D. Feinman Ph.D. ^{a,*}, Wendy K. Pogozelski Ph.D. ^b, Arne Astrup M.D. ^c

Point 1. Hyperglycemia is the most salient feature of diabetes. Dietary carbohydrate restriction has the greatest effect on decreasing blood glucose levels.

Point 2. During the epidemics of obesity and type 2 diabetes, caloric increases have been due almost entirely to increased carbohydrates.

Point 3. Benefits of dietary carbohydrate restriction do not require weight loss.

Point 4. Although weight loss is not required for benefit, no dietary intervention is better than carbohydrate restriction for weight loss.

Point 5. Adherence to low-carbohydrate diets in people with type 2 diabetes is at least as good as adherence to any other dietary intervention and is frequently significantly better.

Point 6. Replacement of carbohydrate with protein is generally beneficial.



Contents lists available at ScienceDirect

Nutrition

journal homepage: www.nutritionjrn.com



Critical Review

Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: Critical review and evidence base



Richard D. Feinman Ph.D. ^{a,*}, Wendy K. Pogozeleski Ph.D. ^b, Arne Astrup M.D. ^c,

Point 7. Patients with type II diabetes on carbohydrate-restricted diets reduce and frequently eliminate medication. People with type 1 usually require low insulin.

Point 8. Intensive glucose lowering by dietary carbohydrate restriction has no side effects comparable to the effects of intensive pharmacologic treatment.



ORIGINAL ARTICLE

Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss

P Sumithran¹, LA Prendergast^{1,2}, E Delbridge¹, K Purcell¹, A Shulkes³, A Kriketos¹ and J Proietto¹

BACKGROUND/OBJECTIVES: Diet-induced weight loss is accompanied by compensatory changes, which increase appetite and encourage weight regain. There is some evidence that ketogenic diets suppress appetite. The objective is to examine the effect of ketosis on a number of circulating factors involved in appetite regulation, following diet-induced weight loss.

SUBJECTS/METHODS: Of 50 non-diabetic overweight or obese subjects who began the study, 39 completed an 8-week ketogenic very-low-energy diet (VLED), followed by 2 weeks of reintroduction of foods. Following weight loss, circulating concentrations of glucose, insulin, non-esterified fatty acids (NEFA), β -hydroxybutyrate (BHB), leptin, gastrointestinal hormones and subjective ratings of appetite were compared when subjects were ketotic, and after refeeding.

RESULTS: During the ketogenic VLED, subjects lost 13% of initial weight and fasting BHB increased from (mean \pm s.e.m.) 0.07 ± 0.00 to 0.48 ± 0.07 mmol/l ($P < 0.001$). BHB fell to 0.19 ± 0.03 mmol/l after 2 weeks of refeeding ($P < 0.001$ compared with week 8). When participants were ketotic, the weight loss induced increase in ghrelin was suppressed. Glucose and NEFA were higher, and amylin, leptin and subjective ratings of appetite were lower at week 8 than after refeeding.

CONCLUSIONS: The circulating concentrations of several hormones and nutrients which influence appetite were altered after weight loss induced by a ketogenic diet, compared with after refeeding. The increase in circulating ghrelin and subjective appetite which accompany dietary weight reduction were mitigated when weight-reduced participants were ketotic.

European Journal of Clinical Nutrition advance online publication, 1 May 2013; doi:10.1038/ejcn.2013.90

Keywords: appetite; ketosis; very-low-energy diet; weight loss

Multi-dimensional roles of ketone bodies in fuel metabolism, signaling, and therapeutics

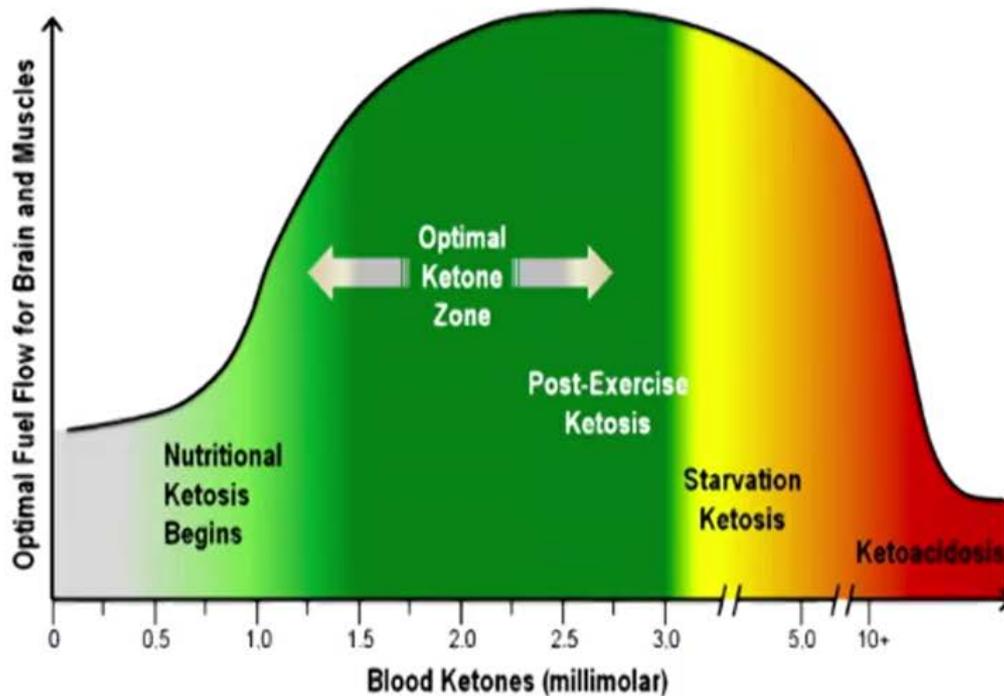
Patrycja Puchalska and Peter A. Crawford

Cell Metab. 2017 Feb 7; 25(2): 262–284.

• I CORPI CHETONICI:

- Il loro metabolismo è un **nodo centrale della omeostasi fisiologica**
- Con «discrezione» **ottimizzano la funzione di tutti gli organi** nelle diverse condizioni di nutrizione
- Proteggono molti tessuti dall'**infiammazione** e dai danni conseguenti.
- Ritenere che appaiano solo nella restrizione calorica induce a sottovalutarne **la vitale azione metabolica e di segnale anche** quando il CHO sono abbondanti
- Già noto il ruolo terapeutico nelle **patologie del SNC**
- Intriganti prospettive terapeutiche per il **cancro, le malattie cardiache ed epatiche**
- Già aperta l'opzione terapeutica per **Obesità e CVD correlate**
- L'approfondimento dello studio del metabolismo e dell'attività di segnale dei chetoni può essere utile per **riconciliare**, sul tema, i **classici dogmi con le osservazioni scientifiche più attuali**

The Ketone Zone: Nutritional Ketosis versus DKA



State	Ketones (mmol/L)
Moderate-carbohydrate diet (fed state)	<0.1
Moderate-carbohydrate diet (fasted state)	0.1 to 0.3
Fasting (weeks)	5 to 7
Very low-carbohydrate diet (<50 g/day)	0.5 to 3.0
Very low-carbohydrate diet (post-exercise)	1.0 to 5.0
Keto-acidosis (insulin insufficiency)	10 to 20+

10X

10X

10X

Efficacy of low carbohydrate diet for type 2 diabetes mellitus management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

[Yan Meng](#) , [Hao Bai](#) , [Shijun Wang](#) , [Zhaoping Li](#) , [Qian Wang](#) , [Liyong Chen](#)

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.07.006>

September 2017 Volume 131, Pages 124–131

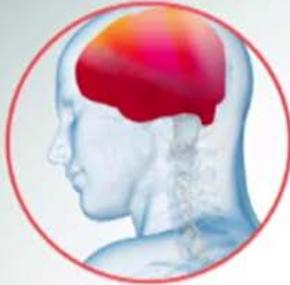


Utility of Ketogenic Diets in the Management of Type 2 Diabetes

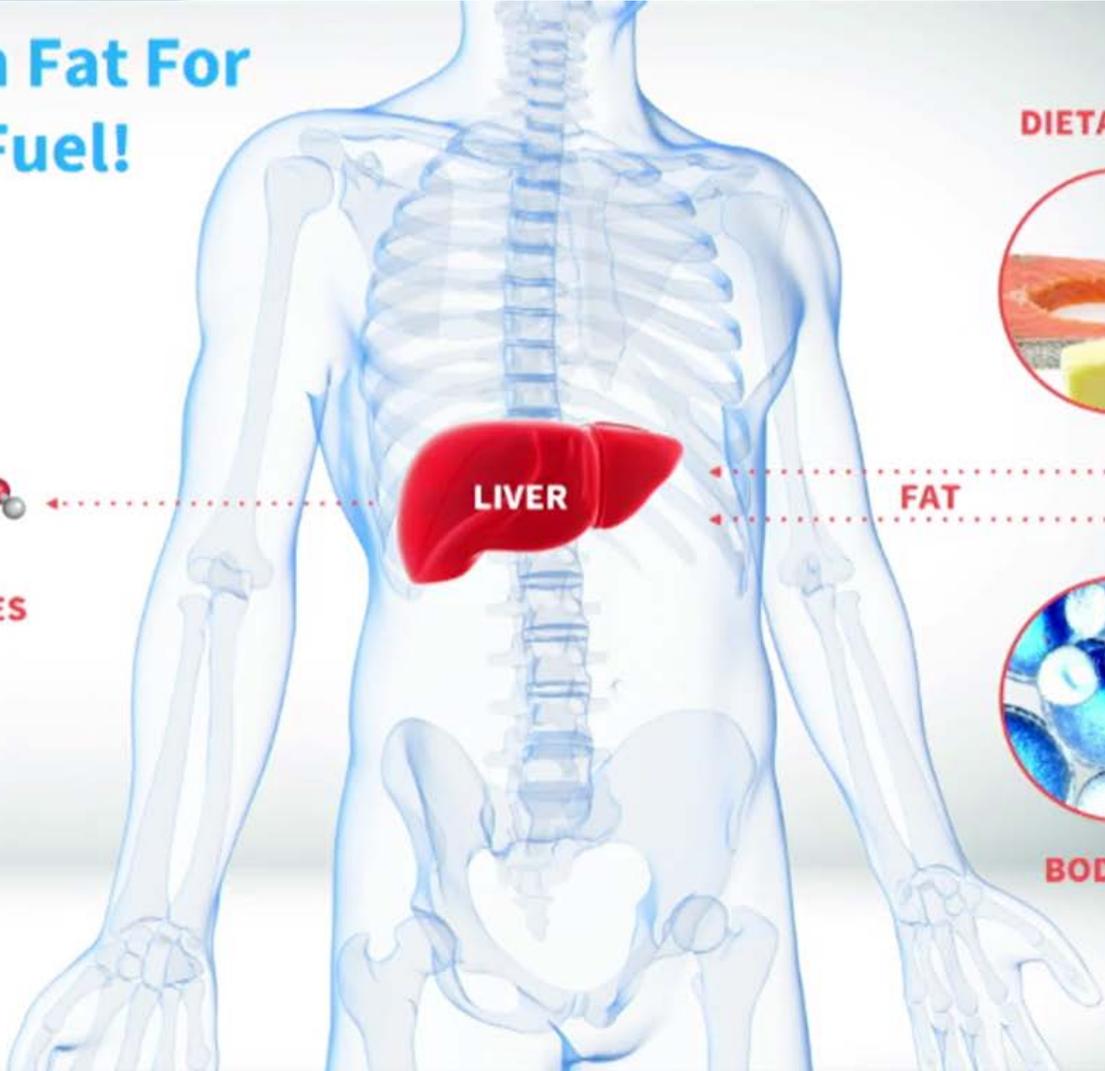


Marlia Braun, PhD, RD

Burn Fat For Fuel!



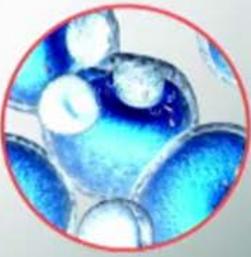
FUEL



DIETARY FAT



FAT



BODY FAT

ORIGINAL INVESTIGATION

Open Access



Cardiovascular disease risk factor responses to a type 2 diabetes care model including nutritional ketosis induced by sustained carbohydrate restriction at 1 year: an open label, non-randomized, controlled study

Nasir H. Bhanpuri^{1*} , Sarah J. Hallberg^{1,2}, Paul T. Williams³, Amy L. McKenzie¹, Kevin D. Ballard⁴, Wayne W. Campbell⁵, James P. McCarter^{1,6}, Stephen D. Phinney¹ and Jeff S. Volek^{1,7}

Twelve-month outcomes of a randomized trial of a moderate-carbohydrate versus very low-carbohydrate diet in overweight adults with type 2 diabetes mellitus or prediabetes

Laura R. Saslow , Jennifer J. Daubenmier, Judith T. Moskowitz, Sarah Kim, Elizabeth J. Murphy, Stephen D. Phinney, Robert Ploutz-Snyder, Veronica Goldman, Rachel M. Cox, Ashley E. Mason, Patricia Moran & Frederick M. Hecht

Nutrition & Diabetes 7, Article number: 304
(2017)

Received: 18 June 2017

Revised: 28 September 2017

The results suggest that adults with prediabetes or noninsulin-dependent type 2 diabetes may be able to improve glycemic control with less medication by following an **ad libitum very low-carbohydrate ketogenic diet** compared to moderate-carbohydrate, calorie-restricted low-fat diet. Additional research should examine both clinical outcomes and adherence beyond 12 months.





Clinical Trial Update: 6 month outcomes in patients with type 2 diabetes

Amy L. McKenzie, Nasir Bhanpuri, James McCarter
Virta Health





Types of keto (standard, cyclical, targeted, dirty)



Interest in the Ketogenic Diet Grows for Weight Loss and Type 2 Diabetes

January 16, 2018

Jennifer Abbasi

JAMA. 2018;319(3):215-217. doi:10.1001/jama.2017.20639

“L’organismo, invece di bruciare carboidrati, brucia grassi.”

Le KD agiscono su peso e glicemia e prevengono CVD agendo sugli indicatori della MetS. (Paoli A., 2013)

VIRTA CLINIC HEALTH STUDY 2018:
Remissione del Diabete T2 con:

Diete Chetogeniche: Low Carb - High Fat
ad libitum senza uso di Pasti Sostitutivi

Continuo monitoraggio, supervisione e controllo a distanza, tramite devices, di piani di trattamento personalizzati.

Sia per motivi di sicurezza che di efficacia, questa non è una “dieta fai-da-te”.

La restrizione di carboidrati non deve mai essere a tempo indeterminato e comunque il reintegro programmato consente un lungo mantenimento dei risultati.

Aneddoticamente: “nella pratica però, a volte soggetti che hanno perso decine di chili per mezzo della dieta chetogenica e che hanno mantenuto il peso perso per un lungo periodo, hanno adottato il regime alimentare come un cambiamento di stile di vita permanente.” (Amy Miskimos Goss, PhD, RD)

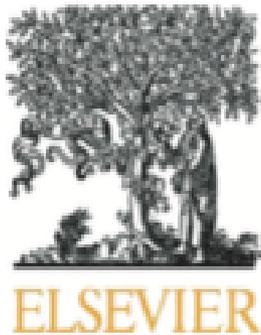
STUDY PROTOCOL

Open Access



The effect of a ketogenic diet versus a high-carbohydrate, low-fat diet on sleep, cognition, thyroid function, and cardiovascular health independent of weight loss: study protocol for a randomized controlled trial

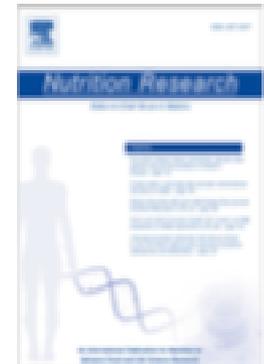
Stella Iacovides^{1*} and Rebecca M. Meiring²



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

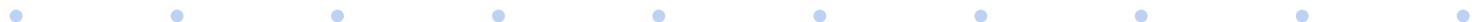
www.nrjournal.com



Weight loss, improved physical performance, cognitive function, eating behavior, and metabolic profile in a 12-week ketogenic diet in obese adults



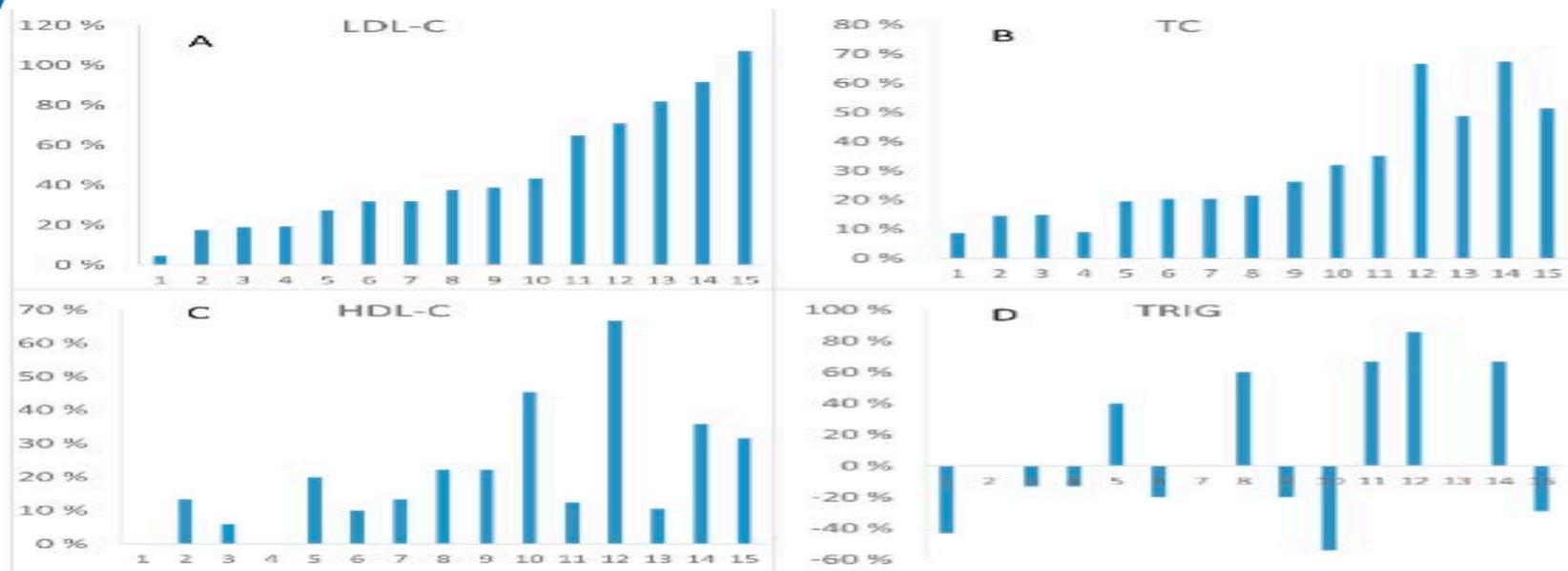
*Nina Mohorko, Maša Černelič-Bizjak, Tamara Poklar-Vatovec, Gašper Grom, Saša Kenig, Ana Petelin, Zala Jenko-Pražnikar**



Effect of low carbohydrate high fat diet on LDL cholesterol and gene expression in normal-weight, young adults: A randomized controlled study



Kjetil Retterstøl^{a,c,*}, Mette Svendsen^{a,b}, Ingunn Narverud^{a,d}, Kirsten B. Holven^{a,d}



Conclusions: An LCHF diet for three weeks increased LDL-C with 44% versus controls. The individual response on LCHF varied profoundly.



Harvard Health Publishing
HARVARD MEDICAL SCHOOL

Trusted advice for a healthier life

Harvard Health Letter

Should you try the keto diet?

It's advertised as a weight-loss wonder, but this eating plan is actually a medical diet that comes with serious risks.

Published: October, 2018



Non solo zuppe o bevande...



Presupposti e Razionale per l'uso di una VCKD con pasti sostitutivi per il trattamento di **Obesità e Sovrappeso**

- La dieta più efficace per ridurre il peso in tempi brevi è la VLCD ma se è «bilanciata» l'aderenza è scarsa
- E' provata la maggiore efficacia metabolica di diete *low carb* rispetto alle diete *low fat* anche a parità di perdita di peso
- Quando in un regime alimentare VLCD la quota glicidica giornaliera prevista è molto bassa (almeno < 50 g/die) la Dieta tende ad essere “Chetogenica” (VLCKD)
- La chetosi fisiologica sfrutta la specifica attività metabolica e di segnale dei chetoni specie sul meccanismo fame/sazietà
- L'uso dei pasti sostitutivi preconfezionati consente scelta e selezione di macro e micronutrienti e consente l'applicazione di protocolli riabilitativi (DiRECT!)

Formula food-reducing diets: A new evidence-based addition to the weight management tool box

A. R. Leeds

- **Per il mantenimento della perdita di peso dopo VLCD o LCD è necessario un sostegno culturale di lungo periodo su come preparare/cucinare il cibo, sulle scelte per l'acquisto dei prodotti e sullo stile di vita in generale.**
- **L'utilizzo di prodotti sostitutivi del pasto può consentire risultati significativamente maggiori.**
- **Le diete di < 1000 Kcal/die attuate con normali alimenti sono a rischio di deficit nutrizionale da scarso apporto di micronutrienti**
- **I «Pasti Sostitutivi» previsti per le VLCD e LCD consentono di rispettare il Valore Raccomandato Alimentare (DRV) del 100% di micro nutrienti.**
- **I macro nutrienti sono selezionati e scelti in funzione delle loro caratteristiche nutrizionali (p.e. anabolismo proteico) ma anche nutraceutiche.**
- **I Pasti Sostitutivi rappresentano un nuovo strumento disponibile per la gestione del peso.**

Scientific Opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control

EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA)

First published: 13 January 2015 | <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3957>

- **Una dieta (chetogenica) con sostituzione totale dei pasti, per il controllo del peso deve fornire < di 800 kcal/die ma non < di 60 Kcal/die.**
- **Prevedere un apporto di:**
 - **Glucidi tra 20 e 60 g/die**
 - **Proteine tra 0,8– 1,4 g/kg di peso (Normoproteica!!)**
 - **Lipidi tra 15 e 30 g/die con omega-3 e acidi grassi polinsaturi**
 - **Fibre e verdure a ridotta biodisponibilità di glicidi**
 - **Integrazione con oligoelementi, sali minerali (Na, K, Mg), polivitaminici standard**
 - **Almeno due litri di acqua da bere al giorno.**

Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets

A Paoli , A Rubini, J S Volek & K A Grimaldi

European Journal of Clinical Nutrition **67**, 789–796 (2013) 26 June 2013

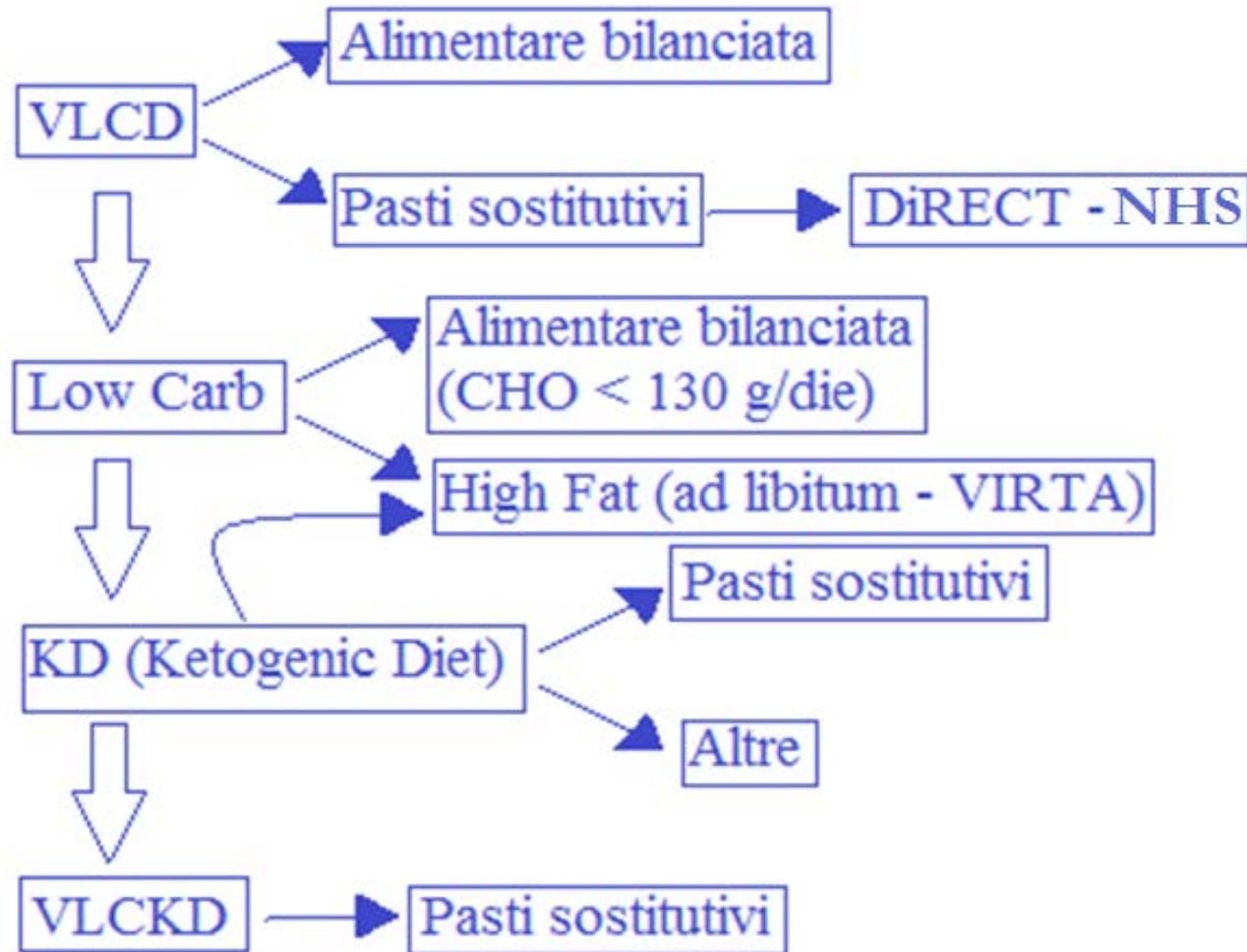


This review revisits the meaning of physiological ketosis in the light of this evidence and considers possible mechanisms for the therapeutic actions of the ketogenic diet on different diseases. The present review also questions whether there are still some preconceived ideas about ketogenic diets, which may be presenting unnecessary barriers to their use as therapeutic tools in the physician's hand.

- **Vi sono dei preconcetti nei confronti delle diete chetogeniche che sono di fatto inutili e controproducenti ostacoli al loro regolare utilizzo come ulteriori e innovativi strumenti terapeutici a disposizione del medico.**



Terapie dietetiche



Terapie dietetiche

VLC(CAL)KD :

Ipocalorica, Chetogenica in quanto anche ipoglicidica

Per il controllo del peso, temporanea, ciclica

VLC(CARB)KD :

Ipoglicidica, Chetogenica in quanto anche High Fat

Per la remissione del DMT2, stile permanente di vita

Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe?

Antonio Paoli

Int. J. Environ. Res. Public Health **2014**, *11*, 2092-2107.

International Journal of **Environmental
Research and Public Health**

- **La dieta chetogenica funziona?**
- Un periodo di dieta chetogenica può aiutare a **controllare la fame**, a indurre il catabolismo ossidativo dei lipidi **riducendo il peso corporeo**. L'uso di nuovi specifici **pasti sostitutivi**, che mimano anche l'aspetto e palatabilità di alimenti con carboidrati, possono **migliorare l'aderenza al regime**.
- **Provoca un effetto yo-yo?**
- **No**, ma va posta attenzione alla fase di **transizione** da una dieta chetogenica al ritorno ad un regime convenzionale che deve essere **graduale** e ben controllata.
- **Una dieta chetogenica è sicura per i soggetti obesi?**
- Una dieta chetogenica può durare da un minimo di 2-3 settimane a un massimo di alcuni mesi (anche 6-12 mesi) e si è dimostrata **un utile strumento per il trattamento dell'obesità**.



ORIGINAL ARTICLE

Safety and efficacy of a multiphase dietetic protocol with meal replacements including a step with very low calorie diet

Sabrina Basciani · Daniela Costantini · Savina Contini · Agnese Persichetti ·
Mikiko Watanabe · Stefania Mariani · Carla Lubrano · Giovanni Spera ·
Andrea Lenzi · Lucio Gnessi

Received: 6 May 2014 / Accepted: 29 June 2014
© Springer Science+Business Media New York 2014

We evaluated **safety, adherence, acceptability** and **efficacy**, on weight loss and cardio-metabolic risk factors of a **commercially available multiphase, four-stage sequence, dietary intervention** based on **meal replacements**, which also includes an **initial period of VLCD** followed by **phases of dietary education** also based on a programmed reintroduction of carbohydrates in a group of obese patients.



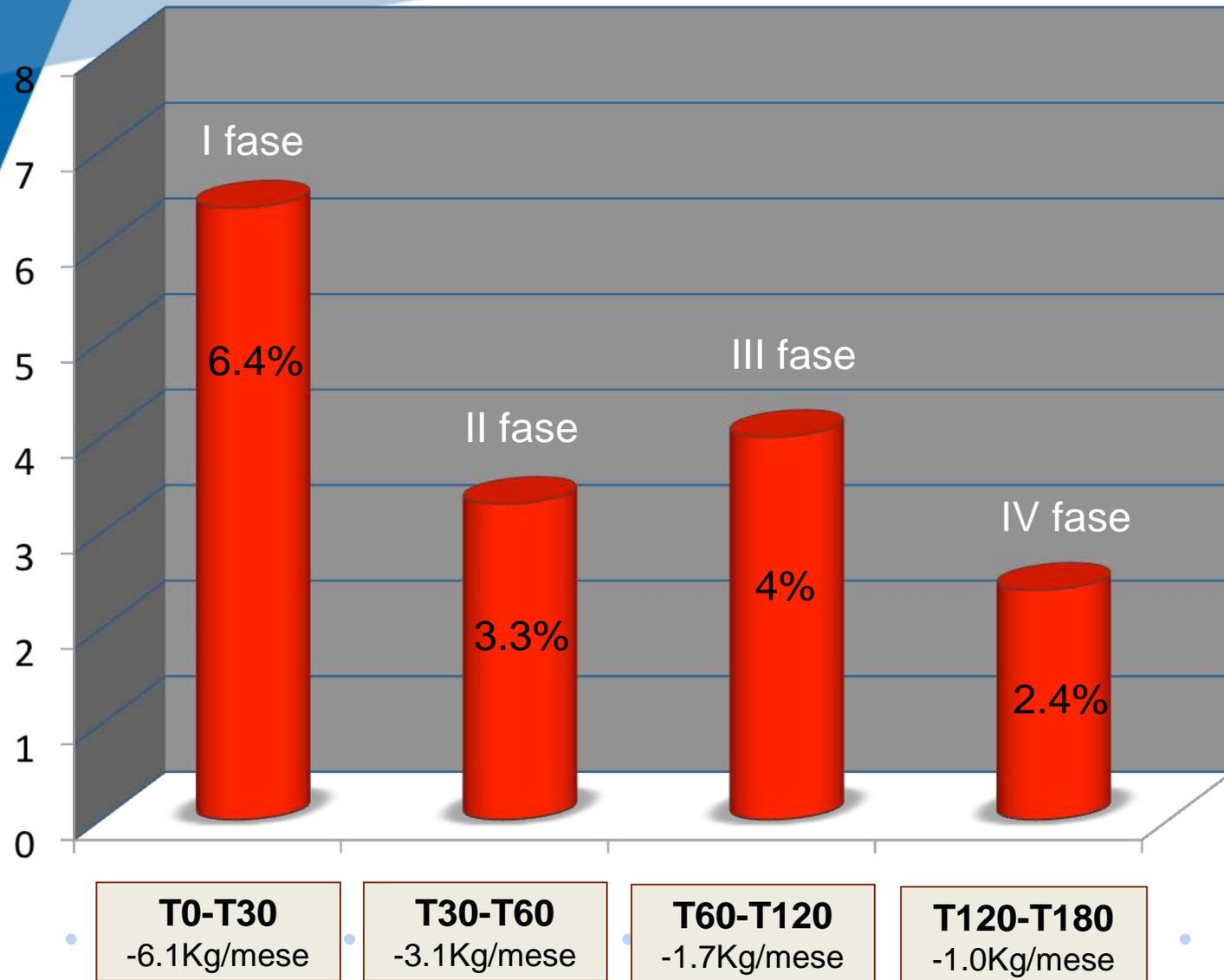
Variazioni misure antropometriche e pressione arteriosa

Table 1. Anthropometric measures, weight and blood pressure at the beginning of the program and during the four phases of the study.

	Baseline	Phase I	Phase II	Phase III		Phase IV		
	T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180	T0-T180
Weight								
Mean (kg)	95.5±13	89.4±11.7	86.4±11.7	84.4±11	82.8±10.9	81.7±10.3	80.8±10.4	
Δ (kg)		Δ ^{T0-T30} -6.1±2.0*	Δ ^{T30-T60} -3.1±1.7*	Δ ^{T60-T90} -2.0±1.6*	Δ ^{T90-T120} -1.5±1.3*	Δ ^{T120-T150} -1.1±0.7*	Δ ^{T150-T180} -0.9±0.7*	-14.7±6.4*
Δ (%)		Δ ^{T0-T30} -6.4±1.7*	Δ ^{T30-T60} -3.3±2.0*	Δ ^{T60-T90} -2.2±1.7*	Δ ^{T90-T120} -1.8±1.6*	Δ ^{T120-T150} -1.3±1.5*	Δ ^{T150-T180} -1.1±0.9*	-15.4±5.4*
BMI								
Mean (kg/m ²)	33.8±3.2	31.7±2.9	30.6±3.0	29.9±3.0	29.3±3.1	29.0±3.1	28.6±3.1	
Δ (kg/m ²)		Δ ^{T0-T30} -2.1±0.6*	Δ ^{T30-T60} -1.1±0.6*	Δ ^{T60-T90} -0.7±0.5*	Δ ^{T90-T120} -0.6±0.4*	Δ ^{T120-T150} -0.3±0.4*	Δ ^{T150-T180} -0.4±0.3*	-5.2±1.9*
Δ (%)		Δ ^{T0-T30} -6.2±1.7*	Δ ^{T30-T60} -3.4±2.0*	Δ ^{T60-T90} -2.2±1.6*	Δ ^{T90-T120} -1.8±1.6*	Δ ^{T120-T150} -1.0±1.5*	Δ ^{T150-T180} -1.1±0.9*	-15.4±5.4*
WC								
Mean (cm)	101.1±10.3	96.8±9.5	93.8±8.9	91.9±8.5	90.6±8.1	89.9±8.2	88.9±7.9	
Δ (cm)		Δ ^{T0-T30} -4.3±1.9*	Δ ^{T30-T60} -3.0±1.9*	Δ ^{T60-T90} -1.9±1.5*	Δ ^{T90-T120} -1.3±1.1*	Δ ^{T120-T150} -0.7±1.2*	Δ ^{T150-T180} -1.0±1.3*	-12.2±5.2*
Δ (%)		Δ ^{T0-T30} -4.2±1.7*	Δ ^{T30-T60} -3.1±1.8*	Δ ^{T60-T90} -2.0±1.6*	Δ ^{T90-T120} -1.3±1.1*	Δ ^{T120-T150} -0.8±1.3*	Δ ^{T150-T180} -1.1±1.3*	-12.0±4.5*
SBP								
Mean (mmHg)	125.8±9.3	126.3±9.0	123.1±7.2	121.0±6.7	121.0±6.7	121.5±6.0	119.8±6.2	
Δ (mmHg)		Δ ^{T0-T30} +0.5±5.7*	Δ ^{T30-T60} -3.2±6.4*	Δ ^{T60-T90} -2.1±4.1*	Δ ^{T90-T120} -0.0±2.5*	Δ ^{T120-T150} +0.5±5.3*	Δ ^{T150-T180} -1.7±5.0*	-6.0±6.2*
Δ (%)		Δ ^{T0-T30} +0.4±4.6*	Δ ^{T30-T60} -2.2±5.4*	Δ ^{T60-T90} -1.6±3.3*	Δ ^{T90-T120} -0.0±2.1*	Δ ^{T120-T150} +0.5±4.4*	Δ ^{T150-T180} -1.3±4.2*	-4.8±4.7*
DBP								
Mean (mmHg)	82.9±6.9	82.7±7.5	81.2±5.2	79.0±4.9	78.1±5.5	77.3±4.4	76.7±5.2	
Δ (mmHg)		Δ ^{T0-T30} -0.2±5.4*	Δ ^{T30-T60} -1.5±6.3*	Δ ^{T60-T90} -2.2±5.9*	Δ ^{T90-T120} -0.9±4.6*	Δ ^{T120-T150} -0.8±5.2*	Δ ^{T150-T180} -0.6±4.2*	-6.2±5.4*
Δ (%)		Δ ^{T0-T30} -0.2±7.0*	Δ ^{T30-T60} -1.8±8.3*	Δ ^{T60-T90} -2.6±7.2*	Δ ^{T90-T120} -1.1±1.1*	Δ ^{T120-T150} -1.0±1.3*	Δ ^{T150-T180} -0.7±1.3*	-7.5±4.5*

Data are expressed as mean values ±SD. *p<0.0001

Variazioni di peso (%) singole fasi



Variazione dei parametri metabolici T0-T180

Table 2. Clinical chemistry and blood count values during the phases of the study

	Baseline (a)	Phase I (b)	Phase II (c)	Phase III (d)	Phase IV (e)
	T0	T30	T60	T120	T180
Erythrocyte ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4.5 \pm 0.8	4.3 \pm 0.4	4.4 \pm 0.6	4.8 \pm 0.6	4.6 \pm 0.4
Leukocyte ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	6.8 \pm 2.2	6.7 \pm 1.9	6.8 \pm 1.0	6.9 \pm 1.1	6.8 \pm 2.1
Hematocrit (%)	41.6 \pm 2.5	42.0 \pm 2.5	41.8 \pm 2.0	41.0 \pm 2.2	41.9 \pm 2.4
Hemoglobin (g/dL)	13.5 \pm 1.3	13.8 \pm 0.8	12.9 \pm 1.1	13.1 \pm 0.6	13.8 \pm 1.0
Glucose fasting (mg/dL)	96.0 \pm 8.1	89.5 \pm 8.3 ^{ab}	85.7 \pm 10.6 ^{ac,bc}	89.0 \pm 7.8 ^{ad,cd}	81.5 \pm 6.3 ^{ae,be,ce,de}
Insulin ($\mu\text{U/mL}$)	14.0 \pm 9.1	7.9 \pm 3.5 ^{ab}	7.6 \pm 3.3 ^{ac}	7.2 \pm 3.4 ^{ad}	5.6 \pm 1.8 ^{ae,be,ce,de}
Homa index	3.2 \pm 2.2	1.8 \pm 0.9 ^{ab}	1.6 \pm 0.8 ^{ac}	1.6 \pm 0.8 ^{ad}	1.1 \pm 0.4 ^{ae,be,ce,de}
Triglycerides (mg/dL)	116.3 \pm 68.5	90.0 \pm 45.9 ^{ab}	81 \pm 42.0 ^{ac}	89.0 \pm 54.1 ^{ad}	72.1 \pm 37.0 ^{ae,be}
Total Cholesterol (mg/dL)	193.8 \pm 34.4	167.4 \pm 22.5	179.3 \pm 27.2	184.2 \pm 21.1	178.6 \pm 21.2
HDL (mg/dL)	53.2 \pm 12.1	51.0 \pm 11.6	53.0 \pm 12.6	54.4 \pm 9.5	53.1 \pm 10.0
ALT (U/l)	29.5 \pm 24.4	29.6 \pm 19.0	27.3 \pm 15.1	20.5 \pm 9.1 ^{ad,bd,cd}	19.1 \pm 8.4 ^{ae,be,ce}
AST (U/l)	28.6 \pm 6.8	21.0 \pm 5.0	20.2 \pm 4.8	18.5 \pm 4.4 ^{ad,bd}	18.3 \pm 4.1 ^{ae,be}
BUN (mg/dL)	36.5 \pm 7.0	37.9 \pm 7.1	39.4 \pm 7.6	39.7 \pm 10.5	36.2 \pm 9.1

I pazienti che hanno perso la maggior quantità di peso (> 20kg) sono risultati essere quelli in cui l'indice Homa era maggiore.
In ogni caso, la riduzione dell'indice Homa è stata riscontrata anche in quelli con riduzioni di peso più contenute (< 10kg).

Diete chetogeniche: ruolo nel trattamento di sovrappeso e obesità

Giovanni Spera , Stefania Mariani

Le VLCKD:

- **Inducono un rapido calo ponderale con protezione della massa magra**
- **Hanno buona aderenza grazie alla riduzione della sensazione di fame**
- **Agiscono sulla flogosi sistemica, la resistenza insulinica ed i fattori di rischio cardio metabolici**
- **Con l'uso di pasti sostitutivi, in un protocollo riabilitativo personalizzato, sono relativamente semplici da prescrivere ed eventualmente ripetibili ciclicamente.**



Body Composition Changes After Very-Low-Calorie Ketogenic Diet in Obesity Evaluated by 3 Standardized Methods

Diego Gomez-Arbelaez,¹ Diego Bellido,³ Ana I. Castro,^{1,6} Lucia Ordoñez-Mayan,¹ Jose Carreira,⁴ Cristobal Galban,² Miguel A. Martinez-Olmos,^{1,6} Ana B. Crujeiras,^{1,6} Ignacio Sajoux,⁵ and Felipe F. Casanueva,^{1,6}

Endocrine. 2016 Dec;54(3):681-690. doi: 10.1007/s12020-016-1050-2. Epub 2016 Sep 13.

Obesity treatment by very low-calorie-ketogenic diet at two years: reduction in visceral fat and on the burden of disease.

Moreno B¹, Crujeiras AB^{2,3}, Bellido D⁴, Sajoux I⁵, Casanueva FF^{6,7}.

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2017; 21: 329-345

Effects of very-low-calorie diet on body composition, metabolic state, and genes expression: a randomized double-blind placebo-controlled trial

G. MERRA¹, S. GRATTERI², A. DE LORENZO³, S. BARRUCCO⁴, M.A. PERRONE^{5,6}, E. AVOLIO⁷, S. BERNARDINI⁵, M. MARCHETTI⁸, L. DI RENZO⁴

• • • • • • • • • •

a "new" organ of the human body"



**1.8 Kg di
biomassa**

3 milioni di geni

**1/3 di microbiota in comune
2/3 specifico per ogni individuo**



NIH Public Access

Author Manuscript

Nature. Author manuscript; available in PMC 2014 July 23.

Published in final edited form as:

Nature. 2014 January 23; 505(7484): 559–563. doi:10.1038/nature12820.

Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome

Lawrence A. David^{1,2,#}, Corinne F. Maurice¹, Rachel N. Carmody¹, David B. Gootenberg¹, Julie E. Button¹, Benjamin E. Wolfe¹, Alisha V. Ling³, A. Sloan Devlin⁴, Yug Varma⁴, Michael A. Fischbach⁴, Sudha B. Biddinger³, Rachel J. Dutton¹, and Peter J. Turnbaugh^{1,*}

¹FAS Center for Systems Biology, Harvard University, Cambridge, MA, 02138, USA.

²Society of Fellows, Harvard University, Cambridge, MA, 02138, USA.

³Division of Endocrinology, Children's Hospital Boston, Harvard Medical School, Boston, MA, 02115, USA.

⁴Department of Bioengineering & Therapeutic Sciences and the California Institute for Quantitative Biosciences, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, 94158, USA.

intervento dietetico protratto nel tempo possa causare una modifica dell'enterotipo.

Beneficial Effects of a Dietary Weight Loss Intervention on Human Gut Microbiome Diversity and Metabolism Are Not Sustained during Weight Maintenance

Femke-Anouska Heinsen^a Daniela Fangmann^b Nike Müller^b

VLCD di 800 kcal/day, formulata in modo da avere una quota bilanciata di macro e micronutrienti.

In questo lavoro la quota proteica giornaliera si aggirava intorno al 33%

La quota dei carboidrati intorno al 50%

La quota di grassi intorno al 17% con 14 g/die di fibre.

VLCD

CARBOIDRATI 50%

PROTEINE 33%

GRASSI 17%

FIBRE 14g/die

LCD

CARBOIDRATI 50%

PROTEINE 25%

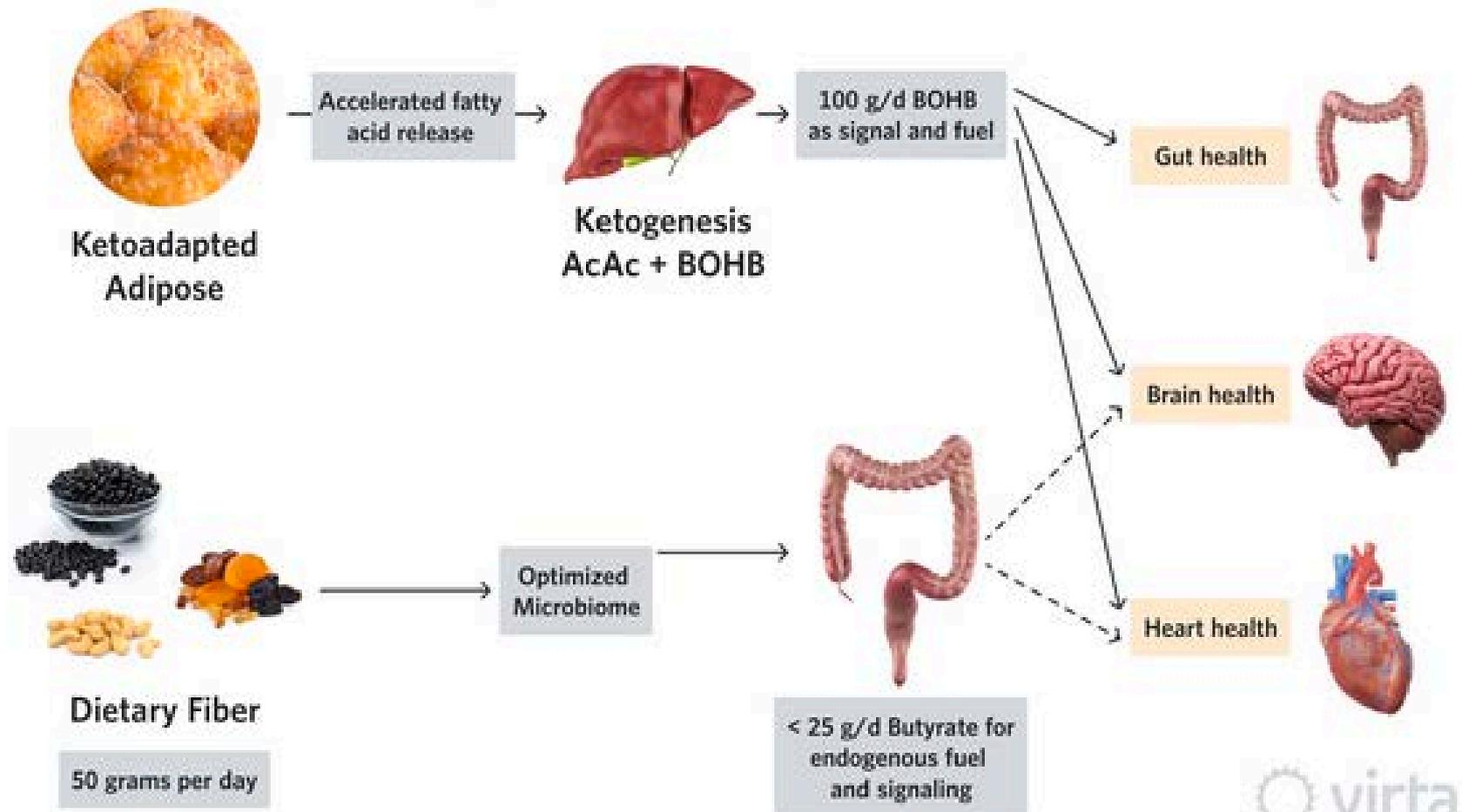
GRASSI 25%

FIBRA 14g/die

Sebbene non ci siano state variazioni significative nel peso, si è osservato un **azzeramento delle modifiche del microbiota osservate post-VLCD**. Questo dato supporta il ruolo dei nutrienti nella modifica del microbiota intestinale, più determinante della variazione del peso.

Two Paths to Colonic Fuel and Health

High Fiber or Nutritional Ketosis





Benefits of Nutritional Ketosis

Adult Obesity

Pediatric Obesity

Type-2 Diabetes

Type-1 Diabetes

Polycystic Ovary Syndrome (PCOS)

Epilepsy

Parkinson Disease

Fatty Liver

Hypertension/Vascular Function

Cancer

Autism

Alzheimer's Disease

Management of Type 1 Diabetes With a Very Low–Carbohydrate Diet

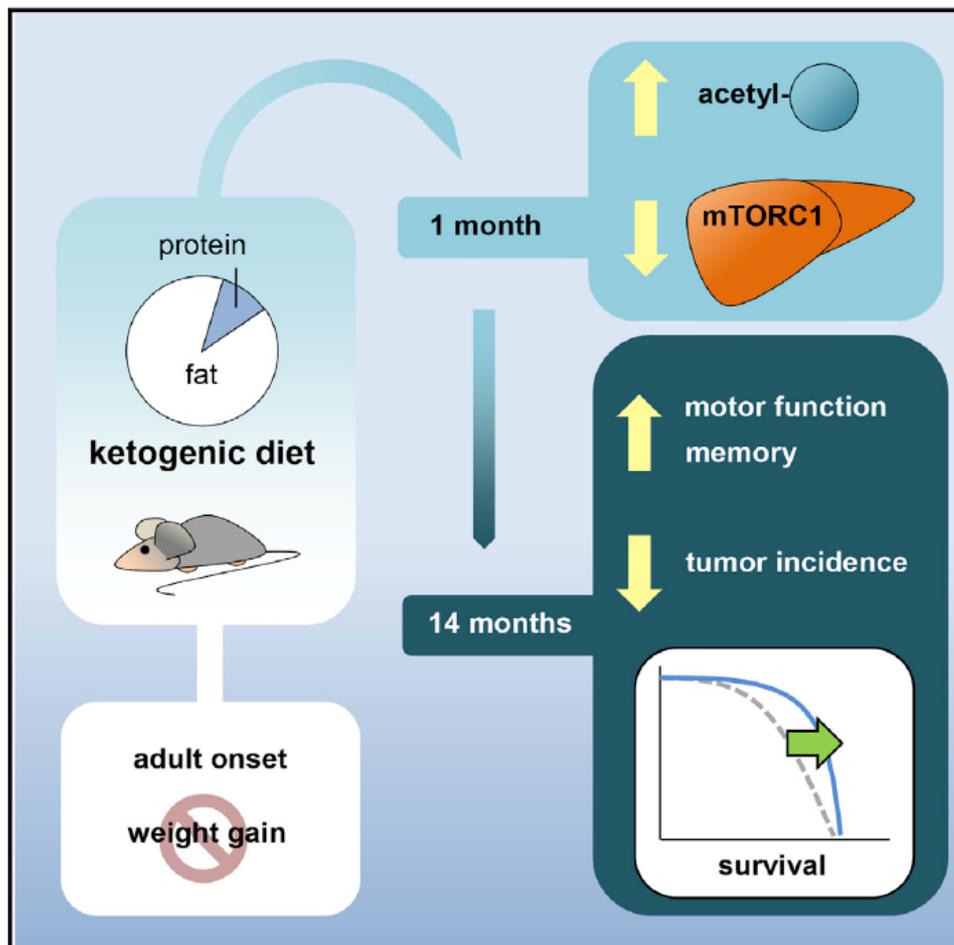
Belinda S. Lennerz, MD, PhD,^{a,b} Anna Barton, MD,^c Richard K. Bernstein, MD,^d R. David Dikeman, PhD,^e Carrie Diulus, MD,^f Sarah Hallberg, DO,^g Erinn T. Rhodes, MD, MPH,^h Cara B. Ebbeling, PhD,^{a,b} Eric C. Westman, MD,^h William S. Yancy Jr, MD,^h David S. Ludwig, MD, PhD^{a,b}

CONCLUSIONS: Exceptional glycemic control of T1DM with low rates of adverse events was reported by a community of children and adults who consume a VLCD. The generalizability of these findings requires further studies, including high-quality randomized controlled trials.

- ***In conclusione.* Eccezionale controllo glicemico del Diabete di 1° Tipo (Insulino dipendente), con bassa incidenza di eventi avversi, ottenuto in un campione di pazienti sia adulti che pediatrici con l'uso di una VLCD (Dieta a molto basso apporto di Carboidrati).**
- **La generalizzazione di questi risultati richiede ulteriori studi con sperimentazioni cliniche randomizzate di alta qualità.**

A Ketogenic Diet Extends Longevity and Healthspan in Adult Mice

Megan N. Roberts,¹ Marita A. Wallace,² Alexey A. Tomilov,¹ Zeyu Zhou,¹ George R. Marcotte,² Dianna Tran,¹ Gabriella Perez,¹ Elena Gutierrez-Casado,⁷ Shinichiro Koike,³ Trina A. Knotts,¹ Denise M. Imai,⁴ Stephen M. Griffey,⁴ Kyoungmi Kim,⁵ Kevork Hagopian,¹ Fawaz G. Haj,³ Keith Baar,^{2,6} Gino A. Cortopassi,¹ Jon J. Ramsey,^{1,9,*} and Jose Alberto Lopez-Dominguez^{1,8,*}



Highlights

- A low-carbohydrate, ketogenic diet extends longevity in adult male mice
- Motor function, memory, and muscle mass are preserved in aged ketogenic mice
- Protein acetylation is increased in the liver and skeletal muscle of ketogenic mice

Take-home messages – Il Decalogo

- 1) La VLCKD è una seria ed efficace “Terapia Dietetica” per la Diabesità**
- 2) Non è uno stile di vita alimentare come la Dieta Mediterranea, DASH Diet, Vegetariana o Vegana, ma neanche come la Low Carb/High Fat con cui ha in comune solo lo stato di chetosi**
- 3) La VLCKD è indicata in alcune fasi, per periodi programmati e stabiliti su base clinica individuale, in ambito di protocolli terapeutici anche riabilitativi**
- 4) I pasti sostitutivi garantiscono fattibilità, corretta dose e qualità di macro e micro nutrienti e l’apporto di alimenti e nutraceutici funzionali**
- 5) Per ottenere la chetosi l’apporto alimentare quotidiano di carboidrati complessi deve essere tra 20 e 50 g, con esclusione dei CHO semplici**

Take-home messages – Il Decalogo

7) La VLCKD è efficace come terapia di prima scelta per il DMT2 ma lo è anche sulle complicanze dell'Obesità come resistenza insulinica, nefropatia collegata, patologie cardio vascolari con o senza dislipidemia, NAFLD, apnee notturne e flogosi sistemica anche indipendentemente dalla perdita di peso

8) Può essere proposta, in modalità adeguate, anche per la gestione dei fattori di rischio del Sovrappeso e della Sindrome Metabolica

9) La VLCKD, come le altre Diete Chetogeniche, non può essere autoprescritta ed anzi necessita di un'adeguata preparazione ed esperienza degli operatori che la propongono.

10) La chetogenesi, indipendentemente dall'apporto calorico, già accreditata come «terapia dietetica» per altre patologie di ordine Metabolico e Neurologico, merita ulteriori approfonditi studi clinici vista anche la potenziale efficacia in funzione di una «Healthy Longevity»

I QUESITI APERTI SULLE DIETE CHETOGENICHE

- I PASTI SOSTITUTIVI SOLO NELLE VLC(CAL)KD OD ANCHE NELLE VLC(CARB)KD *AD LIBITUM* PER IL DMT2?
- QUALI I RISCHI A LUNGO TERMINE DELL'ECCESSO DI LIPIDI NELLE VLC(CARB)KD *AD LIBITUM*?
- I PASTI SOSTITUTIVI HANNO LIMITI TEMPORALI DI UTILIZZAZIONE?
- LA CHETOSI A TEMPO INDETERMINATO SOLO PER PATOLOGIE CRONICHE (EPILESSIA, DIABETE,ECC.)?
- QUALI I LIMITI DI TEMPO E MODALITA' DI APPLICAZIONE delle KD?
- QUALE IL RUOLO METABOLICO E SUL MICROBIOTA INTESTINALE DEI VARI TIPI DI PROTEINE E LIPIDI NEI CIBI E NEI PASTI SOSTITUTTIVI?
- QUALI SONO I LIVELLI CIRCOLANTI DI CHETONI (BHB) NORMALI, UTILI O EVENTUALMENTE DANNOSI E PERCHE'?
- QUALE L'EFFETTO DELLA CARENZA CRONICA DI CARBOIDRATI?

A close-up photograph of an orangutan's face, showing its characteristic wrinkled skin and bright orange-brown eyes. The image is partially obscured by a dark blue rectangular box in the upper right corner containing white text. The background is a soft-focus view of the orangutan's body and fur.

Grazie per l'attenzione.

**Il grande amore e le grandi
conquiste implicano
grande rischio.**