

# Quali Evidenze nella VLCD

## Riassunto

Il sovrappeso e l'obesità hanno raggiunto proporzioni epidemiche e in tutto il mondo si assiste a un preoccupante aumento di alcune condizioni cliniche collegate, quali ad esempio il diabete mellito e le malattie cardiovascolari.

In relazione alla scarsità di terapie farmacologiche efficaci e sicure la strategia più importante per affrontare il problema del peso è caratterizzata dalla dieta ipocalorica e dall'attività fisica.

In questo contesto le diete VLCDs rappresentano un'interessante alternativa ad altre strategie terapeutiche, quali le diete ipocaloriche e la chirurgia bariatrica.

Questa tipologia di dieta va proposta a pazienti accuratamente selezionati e richiede la predisposizione di un percorso nutrizionale definito e condiviso, nel quale il nutrizionista e il suo team giocano un ruolo fondamentale per quanto riguarda competenze e coinvolgimento del paziente.

## Introduzione

Nel corso dell'evoluzione umana le caratteristiche dell'alimentazione sono mutate in relazione alle condizioni di vita, alle differenti condizioni climatiche e ambientali, condizionando caratteristiche e competenze metaboliche diverse nel tempo. L'alimentazione degli uomini "cacciatori/raccoglitori" era caratterizzata da una ciclica comparsa di periodi di scarsa disponibilità di cibo alternati a periodi di maggior disponibilità, assunzione di elevate quantità di proteine di origine animale a contenuto medio-basso di grassi (per lo più animali selvatici), quantità ridotte di carboidrati, con la quasi completa assenza di zuccheri.

Queste caratteristiche alimentari hanno condizionato un pattern metabolico che è stato successivamente disorientato dalla costante disponibilità di cibo gradualmente aumentata fino ai giorni nostri e, soprattutto, dalla maggior disponibilità di carboidrati, specie di zuccheri semplici.

L'equilibrio metabolico era allora regolato dal "gene risparmiatore", lo stesso gene che, con le condizioni alimentari mutate accennate prima, ha contribuito a generare la pandemia di sovrappeso e obesità, caratterizzate a loro volta da un aumento dello stato di insulino-resistenza, responsabile inoltre dell'aumento drammatico di alcune malattie, quali la sindrome metabolica e il diabete mellito tipo 2.

A questo punto la nutrizione clinica si è indirizzata nella ricerca di soluzioni per ripristinare un pattern metabolico in grado di proteggere dalle malattie cronico-degenerative e le diete fortemente ipocaloriche

**Giuseppe Marelli**

*Responsabile Struttura Semplice Dipartimentale,  
Diabetologia Endocrinologia e Nutrizione Clinica,  
Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate,  
Presidio Ospedaliero di Desio*

## Parole chiave

**Obesità  
Diete VLCDs  
Rapido dimagrimento**

## Indirizzo per la corrispondenza

GIUSEPPE MARELLI  
giuseppe.marelli@aovimercate.org

(*Very Low Calories Diets*, VLCDs), le cosiddette “paleo-diete” e le diete chetogeniche, rappresentano un tentativo di recuperare caratteristiche metaboliche dell’era pre-industriale. Ad esempio, anche alcune ormai famose diete “commerciali”, come l’Atkins e la Ducan, sono orientate a questo tipo di obiettivo.

Queste diete sono fondate sul meccanismo della chetogenesi, una condizione presente anche in alcune condizioni fisiologiche, che viene generata da una drastica riduzione dell’apporto di carboidrati, con l’aumento in circolo di corpi chetonici che contribuiscono a livello del sistema nervoso centrale alla comparsa del senso di sazietà e a livello pancreatico al miglioramento metabolico in pazienti con insulino-resistenza<sup>1-3</sup>.

Da alcuni anni l’attenzione della pubblicità e della moda si è molto focalizzata sull’aspetto fisico, innescando meccanismi di compiacimento verso un modello di styling cosiddetto “magro”, esasperando atteggiamenti distorti verso l’alimentazione.

Ciò ha creato nel corso degli anni la nascita e lo sviluppo di un mercato delle diete di santoni e televisioni, quasi sempre caratterizzate da interessi esclusivamente commerciali, senza un evidente substrato scientifico e con poco o nessun interesse alla reale salute dei pazienti.

In questo universo di regimi dietetici sono stati purtroppo inclusi anche approcci potenzialmente interessanti come le diete VLCDs che, nella credenza popolare, hanno fatto sorgere dubbi e perplessità. Ciò è stato sicuramente generato dal fatto che queste diete sono state spesso gestite in modo scorretto, ignorando le corrette indicazioni, senza la giusta competenza e senza il coinvolgimento di medici nutrizionisti e dietisti, gli unici professionisti in grado di garantire efficacia e sicurezza per l’utilizzo di queste diete.

La dieta VLCD è definita come una dieta con un apporto calorico inferiore alle 800 kcal/die, in genere compreso tra 400 e 800 kcal/die, con una particolare riduzione dell’apporto di glucidi, limitato a non più di 50 g/die. Tale restrizione calorica va adeguatamente controllata e monitorata, per evitare i pericoli di una chetogenesi prolungata.

Le diete VLCDs possono essere usate anche nei pazienti diabetici tipo 2, nei quali anche una modesta perdita di peso (5%) si associa alla riduzione dei fenomeni di insulino-resistenza e a un miglioramento del controllo glicometabolico<sup>4</sup>.

Sia una dieta a basso contenuto di grassi e calorie, sia una dieta a basso contenuto di carboidrati, sia una dieta mediterranea naturalmente ricca in fibre vegetali hanno dimostrato di essere efficaci nel determinare una diminuzione di peso a breve termine, equivalente fino a 2 anni<sup>5,6</sup>. A 6 mesi le diete a basso contenuto di carboidrati sembrano vantaggiose rispetto a quelle povere di grassi per quanto riguarda i livelli di trigliceridi e HDL; tuttavia è importante sottolineare che nelle diete a basso contenuto di carboidrati si hanno valori più elevati di LDL colesterolo<sup>7</sup>.

## Le evidenze scientifiche

Numerosi sono gli esempi presenti in letteratura che hanno dimostrato risultati soddisfacenti. Nello studio di Jazet et al.<sup>8</sup>, ad esempio, le diete a basso contenuto calorico (VLCDs) sono caratterizzate da un significativo calo ponderale con un conseguente miglioramento metabolico nei soggetti obesi con DMT2.

Nello studio di Sleddering et al.<sup>9</sup> sono stati studiati 2 gruppi di pazienti (14 uomini e 13 donne) con DMT2, assegnati a sola dieta VLCD e dieta VLCD + esercizio fisico. Dopo 16 settimane di dieta VLCD c’è stato un significativo calo ponderale in entrambi i gruppi di pazienti ( $-27,2 \pm 1,9$  kg nel gruppo VLCD + esercizio fisico e  $-23,7 \pm 1,6$  kg nel gruppo solo VLCD). Anche il compenso metabolico ha mostrato un significativo miglioramento evidenziato da un decremento della emoglobina glicata ( $7,8 \pm 0,4$  vs  $6,3 \pm 0,4\%$  nel gruppo VLCD + esercizio fisico e VLCD-only  $7,8 \pm 0,3$  vs  $6,7 \pm 0,3\%$  nel gruppo solo VLCD). Inoltre significativi miglioramenti si sono ottenuti anche per la massa grassa, la circonferenza addominale e i trigliceridi.

Nel gruppo VLCD + esercizio fisico è stato inoltre registrato un significativo miglioramento del colesterolo totale rispetto al gruppo solo VLCD.

Nello studio di Cicero et al.<sup>10</sup> sono stati studiati 377 pazienti obesi seguiti per 1 anno ai quali venne prescritta da medici di medicina generale una dieta VLCDK con un regime nutrizionale a basso contenuto di grassi e carboidrati e un contenuto proteico di  $1,2/1,5$  g/kg di peso ideale. Le analisi sono state effettuate dopo 4 settimane, dopo 4-12 settimane e dopo 12 mesi, valutando peso, circonferenza addominale, massa grassa e pressione sistolica. Risultati significativi si sono ottenuti dopo 4 e dopo 4-12 settimane, mentre nessuna variazione è stata poi successivamente registrata ai 12 mesi.

Nella recente metanalisi di Johansson<sup>11</sup> sono stati valutati gli effetti di farmaci anti-obesità, dieta ed esercizio fisico dopo un iniziale periodo di una dieta VLCD o di una dieta LCD. Nella metanalisi sono stati inclusi 20 studi per un totale di 3017 pazienti, i quali dopo un periodo iniziale di perdita di peso con le diete VLCD e LCD erano assegnati in modo random a una strategia di mantenimento con farmaci anti-obesità, diversi tipi di diete e/o esercizio fisico, gruppo di controllo. In 18 studi venne utilizzata una dieta VLCD (800 kcal/d), negli altri 2 studi una dieta LCD (800-1000 kcal/d). Obiettivo primario è stato quello di valutare il calo ponderale durante la fase di mantenimento della perdita di peso tra i vari gruppi di intervento e il gruppo di controllo.

Nel periodo delle diete VLCD e LCD, prima della randomizzazione, è stato ottenuto un calo ponderale medio di  $-12,4$  kg (95% IC:  $-16,6$ ,  $-8,2$ ; durata media della fase 8 settimane) per gli studi dei farmaci anti-obesità, di  $-11,1$  kg (95% IC:  $212,1$ ,  $210,1$ ; durata media della fase 8 settimane) per gli studi delle diete (con integratori, con pasti sostitutivi, a elevato contenuto di proteine,

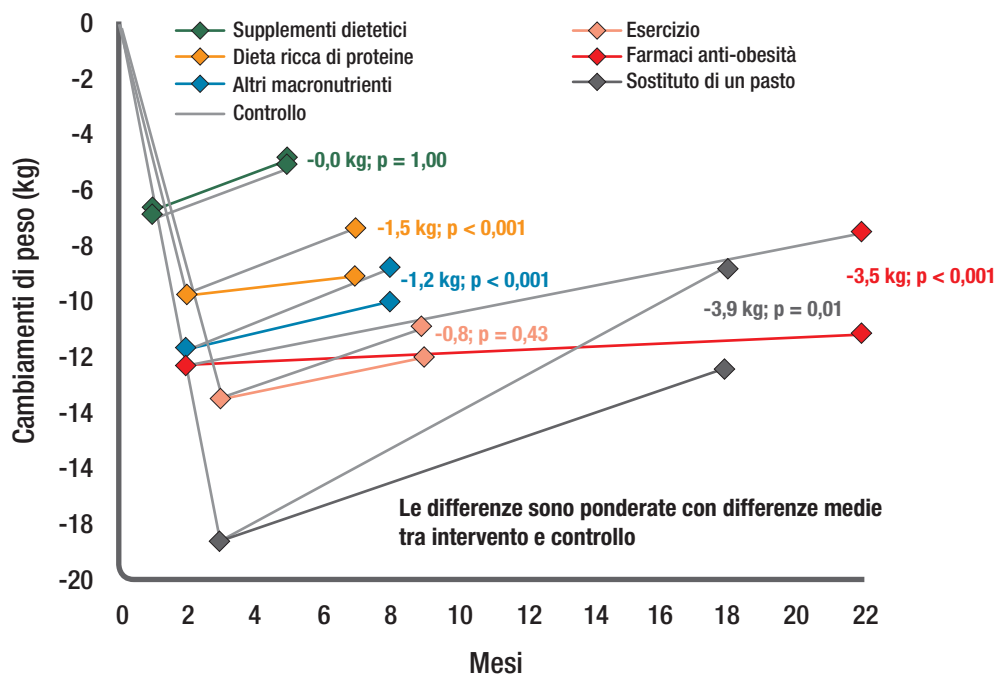


Figura 1.

a basso indice glicemico, ecc.) e di -13,5 kg (95% IC: 214,0, 213,0 durata media della fase 12 settimane) per gli studi dell'esercizio fisico (Fig. 1).

Questa metanalisi di trial randomizzati sottolinea l'entità del calo ponderale ottenuto con le diete VLCD e LCD e conclude che il mantenimento della perdita di peso dopo le diete VLCD e LCD è maggiore negli studi effettuati con i farmaci anti-obesità e negli studi con le diete con pasti sostitutivi, mentre l'esercizio fisico e le diete con integratori non erano associati al miglioramento del mantenimento della perdita di peso.

Un'ulteriore conferma dei vantaggi nel breve termine delle diete VLCDs viene dallo studio di Rolland et al.<sup>12</sup> che hanno studiato una popolazione di 5965 pazienti seguiti per 1 anno; di questi 2044 per 2 anni e 580 per 3 anni e hanno dimostrato che la perdita di peso iniziale era l'unico fattore associato positivamente al mantenimento del peso perso sia a 1, 2 e 3 anni.

Un confronto interessante è stato fatto da Jackness et al.<sup>13</sup> che hanno messo a confronto gli effetti sull'insulino-sensibilità e la funzione beta-cellulare in pazienti diabetici T2 tra la dieta VLCD e il by-pass gastrico. Sono stati studiati 11 pazienti sottoposti a by-pass gastrico e 14 pazienti con dieta VLCD. Entrambi i gruppi hanno mostrato un simile calo ponderale dopo 21 giorni. L'insulino-sensibilità e la funzione beta-cellulare sono migliorate in modo simile nei 2 gruppi. Lo studio ha dimostrato che nel breve

periodo la dieta VLCD e il by-pass gastrico producono gli stessi miglioramenti sui parametri valutati.

Ci sono ormai diverse evidenze in letteratura che garantiscono la sicurezza di utilizzo delle diete VLCDs in pazienti sani sovrappeso o obesi. Anche in categorie ad alto rischio cardiovascolare, quali ad esempio soggetti con diabete tipo 2, esistono evidenze positive in merito<sup>14 15</sup>.

Inoltre nella review di Rolland et al.<sup>16</sup>, che ha preso in considerazione 8 studi condotti su pazienti sani sovrappeso o obesi, non sono stati evidenziati eventuali peggioramenti della funzionalità epatica e renale.

Tra gli effetti positivi delle diete VLCDs va inoltre segnalato un miglioramento dei livelli di HDL nel lungo periodo usando una combinazione di dieta VLCD seguita da un periodo di mantenimento del peso con una dieta ipocalorica<sup>17</sup>.

Il rapido calo ponderale indotto dalle diete VLCDs dimostra effetti positivi anche su alcune situazioni cliniche. Ad esempio nello studio di Johansson et al.<sup>18</sup> 63 pazienti obesi con apnea ostruttiva sono stati seguiti con un programma articolato in 7 settimane con una dieta VLCD, 2 settimane di graduale reintroduzione di cibo normale e seguiti poi per 1 anno con un programma di mantenimento. I risultati dello studio hanno mostrato nella fase della dieta VLCD un calo ponderale medio di 18 kg e una riduzione significativa degli episodi di apnea, ulteriormente migliorati alla valutazione dell'anno.

## Discussione

Le diete VLCDs con una quota calorica al di sotto delle 800 kcal/giorno vengono utilizzate fin dal 1970.

Quasi tutte le esperienze cliniche pubblicate si riferiscono a studi di breve termine (dalle 3-4 alle 12 settimane), nelle quali i vantaggi delle diete VLCDs sono evidenti e significativi. Restano molti dubbi su cosa succede una volta si ritorni a un regime alimentare di mantenimento.

Varie metanalisi hanno messo a confronto l'efficacia della dieta VLCD con la dieta LCD. I risultati della metanalisi di Tsai et al.<sup>19</sup> indicano una maggiore perdita di peso nel breve termine a vantaggio della dieta VLCD, ma un simile calo ponderale nel lungo termine.

Da diversi dati della letteratura appaiono evidenti i vantaggi dell'utilizzo di queste diete nel paziente diabetico tipo 2. È infatti noto da tempo che la restrizione calorica è in grado di migliorare l'iperglicemia attraverso la regolazione della produzione epatica di glucosio<sup>20</sup>. Altri dati dimostrano che le diete VLCDs sono in grado di migliorare l'insulino-sensibilità e la funzione beta-cellulare nei pazienti diabetici tipo 2 obesi. Nel breve periodo il miglioramento del compenso metabolico è da attribuire maggiormente al miglioramento della funzione beta-cellulare piuttosto che al miglioramento dell'insulino-sensibilità<sup>21</sup>.

Inoltre anche la rapidità con cui viene ottenuto il calo ponderale esercita un effetto positivo sul compenso glicemico<sup>22</sup> e in particolare sul mantenimento nel tempo del peso perso.

Un rapido iniziale calo ponderale predispone a un migliore e più duraturo mantenimento del peso perso, fatto questo un po' in contrasto con le correnti raccomandazioni che suggeriscono un calo ponderale lento e regolare.

## Conclusioni

Le diete VLCDs rappresentano oggi un mezzo sicuramente efficace per ottenere un significativo calo ponderale, tuttavia il loro utilizzo da parte dei medici è più basso rispetto ad altre soluzioni, quali ad esempio le diete ipocaloriche e la chirurgia bariatrica. Questo scarso utilizzo rende conto a segnalazioni di effetti collaterali talvolta anche gravi, ma di certo le diete VLCDs del passato sono completamente differenti dalle moderne diete VLCDs e occorre superare il concetto che un rapido calo ponderale possa avere effetti nocivi sulla salute.

Molte delle criticità emerse in letteratura sono da considerare legate a errori nelle indicazioni, nella selezione dei pazienti, nella gestione del piano nutrizionale, nella tempistica e ancora nella scelta della quota calorica e proteica.

Gli effetti positivi delle diete VLCDs sono evidenti e vanno oggi considerate una alternativa ad altri percorsi per il calo ponderale, laddove venga intravista una indicazione precisa, quale ad esempio la necessità di un calo ponderale rapido.

Tutte le evidenze scientifiche presenti in letteratura mostrano

un'efficacia di queste diete nel breve termine, lasciando qualche dubbio sia sugli effetti a lungo termine, sia sull'entità di drop-out durante il trattamento. Fatto quest'ultimo da collegare alla notevole diversità dalle abituali abitudini alimentari e da alcuni effetti collaterali dello stato chetoacidotico, quali la cefalea, l'alitosi, la stipsi e un aumento della colelitiasi.

Nel momento della scelta di questa strategia nutrizionale i pazienti vanno seguiti con un programma ben definito, evitando una possibile autogestione da parte del paziente che potrebbe esporlo a carenze o inadeguati apporti nutrizionali.

Occorre attuare uno stretto monitoraggio clinico e biomorale, provvedendo a una corretta valutazione di indicazioni e controindicazioni, definendo con il paziente obiettivi e tempistica, programmando la fase di rieducazione alimentare.

Nulla deve essere lasciato al caso, nutrizionisti e pazienti devono conoscere tutte le fasi e le componenti della dieta VLCD, e in particolare il paziente deve essere a pieno titolo integrato nel percorso di cura.

## Bibliografia

- Mitchell GA, Kassovska-Bratinova S, Boukaftane Y, et al. *Medical aspects of ketone body metabolism*. Clin Invest Med 1995;18:193-216.
- Danaei G, Finucane MM, Lu Y, et al. *National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants*. Lancet 2011;378:31-40.
- Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, et al. *National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants*. Lancet 2012;377:557-67.
- American diabetes Association. *Standards of medical care in diabetes – 2012*. Diabetes Care 2012;35(Suppl 1):S11-63.
- Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. *Weight and metabolic outcomes after 2 years on a low-carbohydrate versus low fat diet: a randomized trial*. Ann Intern Med 2010;153:147-57.
- Shai I, Schwarzfuchs D, Henkin Y, et al.; Dietary Intervention Randomized Controlled Trial (DIRECT) Group. *Weight loss with a low-carbohydrate, Mediterranean, or low-fat diet*. N Engl J Med 2008;359:229-41.
- Nordmann AJ, Nordmann A, Briel M, et al. *Effects of low-carbohydrate vs low fat diets on weight loss and cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Arch Intern Med 2006;166:285-93.
- Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM, et al. *Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract 2007;77:70-6.
- Sleddering MA, Markvoort AJ, Dharuri HK, et al. *Proteomic analysis in type 2 diabetes patients before and after a very low calorie diet reveals potential disease state and intervention specific biomarkers*. PLoS ONE 2014;9:e112835.

- <sup>10</sup> Cicero AF, Benelli M, Brancaloni M, et al. *Middle and long-term impact of a very low-carbohydrate ketogenic diet on cardiometabolic factors: a multi-center, cross-sectional, clinical study*. High Blood Press Cardiovasc Prev 2015 May 19 [Epub ahead of print].
- <sup>11</sup> Johansson K, Neovius M, Hemmingsson E. *Effects of anti-obesity drugs, diet, and exercise on weight-loss maintenance after a very-low-calorie diet or low-calorie diet: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Am J Clin Nutr 2014;99:14-23.
- <sup>12</sup> Rolland C, Johnston KL, Macdonald I, et al. *Long-term weight loss maintenance and management following a VLCD: a 3-year outcome*. Int J Clin Pract 2014;68:379-87.
- <sup>13</sup> Jackness C, Karmally W, Febres G, et al. *Very low-calorie diet mimics the early beneficial effect of roux-en-y gastric bypass on insulin sensitivity and  $\beta$ -cell function in type 2 diabetic patients*. Diabetes 2013;62:3027-32.
- <sup>14</sup> Dhindsa P, Scott AR, Donnelly R. *Metabolic and cardiovascular effects of very-low-calorie diet therapy in obese patients with Type 2 diabetes in secondary failure: outcomes after 1 year*. Diabet med 2003;20:319-24.
- <sup>15</sup> Jazet IM, de Craen AJ, van Schie EM, et al. *Sustained beneficial metabolic effects 18 months after a 30-day very low calorie diet in severely obese, insulin-treated patients with type 2 diabetes*. Diabetes Res Clin Pract 2007;77:70-6.
- <sup>16</sup> Rolland C, Mavroei A, Johnston KL, et al. *The effect of very low-calorie diets on renal and hepatic outcomes: a systematic review*. Diabetes Metab Syndr Obes 2013;6:393-401.
- <sup>17</sup> Rolland C, Broom I. *The effects of very-low-calorie diets on HDL: a review*. Cholesterol 2011;2011:306278.
- <sup>18</sup> Johansson K, Hemmingsson E, Harlid R, et al. *Longer term effects of very low energy diet on obstructive sleep apnoea in cohort derived from randomised controlled trial: prospective observational follow-up study*. BMJ 2011;342:d3017.
- <sup>19</sup> Tsai AG, Wadden TA. *The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis*. Obesity (Silver Spring) 2006;14:1283-93.
- <sup>20</sup> Kelley DE, Wing R, Buonocore C, et al. *Relative effects of calorie restriction and weight loss in non insulin dependent diabetes mellitus*. J Clin Endocrinol Metab 1993;77:1287-93.
- <sup>21</sup> Malandrucio I, Pasqualetti P, Giordani I, et al. *Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve  $\beta$  cell function in morbidly obese patients with type 2 diabetes*. Am J Clin Nutr 2012;95:609-13.
- <sup>22</sup> Watts NB, Spanheimer RG, DiGirolamo M, et al. *Prediction of glucose response to weight loss in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus*. Arch Intern Med 1990;150:803-6.

## SEZIONE DI AUTO ALUTAZIONE



### Qual è la quota calorica prevista nelle diete VLCDs?

- tra 500 e 1000 calorie/die
- tra 400 e 800 calorie/die
- tra 600 e 900 calorie/die
- tra 800 e 1200 calorie/die

### Qual è la quota di carboidrati da non superare nelle diete VLCDs?

- < 50 g/die
- < 60 g/die
- < 70 g/die
- < 80 g/die

### La maggiore efficacia delle diete VLCDs si riscontra nel:

- breve termine
- medio termine
- lungo termine
- breve e medio termine

### Nei diabetici tipo 2 le diete VLCDs migliorano:

- l'insulino-sensibilità
- la funzione beta-cellulare
- entrambe
- nessuna delle due

Verifica subito le risposte on line [www.diabete-rivistamedia.it](http://www.diabete-rivistamedia.it)



PACINI  
EDITORE  
MEDICINA