



XXXII CONGRESSO  
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024  
GIARDINI  
NAXOS

**LA VLCKD  
NELLA PREPARAZIONE  
ALL'INTERVENTO CHIRURGICO  
ONCOLOGICO  
NEL PAZIENTE IN ECCESSO DI  
PESO**

**MARIA GRAZIA CARBONELLI**

**DIR. UO DIETOLOGIA E NUTRIZIONE**

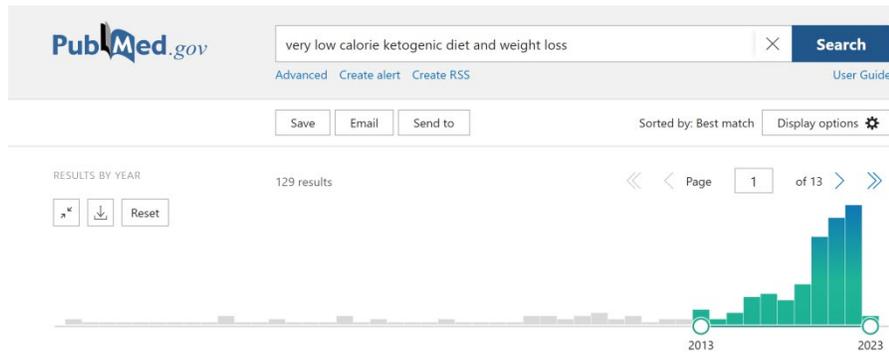
**AZ. OSP. SAN CAMILLO FORLANINI**

**ROMA**

**CONSIGLIERE FONDAZIONE SICOB**

**VICE SEGRETARIO ADI NAZIONALE**





La **VLCKD** ha recentemente suscitato grande interesse nella comunità scientifica per il trattamento dell'obesità e delle sue comorbidity [Castellana M et al. Rev Endocr Metab Disord. 2019]

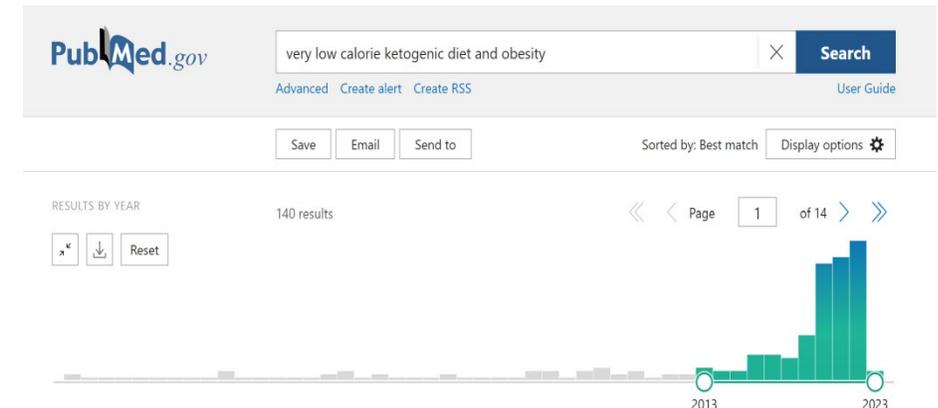
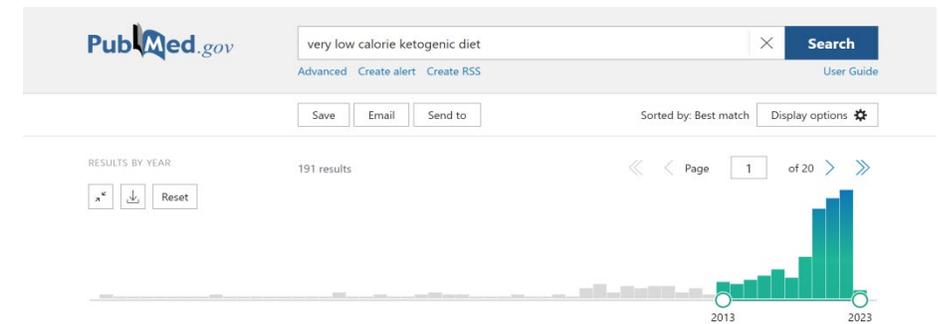
CONSENSUS STATEMENT



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

M. Caprio<sup>1,2</sup> · M. Infante<sup>3</sup> · E. Moriconi<sup>1,4</sup> · A. Armani<sup>1</sup> · A. Fabbri<sup>3</sup> · G. Mantovani<sup>5</sup> · S. Mariani<sup>4</sup> · C. Lubrano<sup>4</sup> · E. Poggialle<sup>4</sup> · S. Migliaccio<sup>6</sup> · L. M. Donini<sup>4</sup> · S. Basciani<sup>4</sup> · A. Cignarelli<sup>7</sup> · E. Conte<sup>7</sup> · G. Ceccarini<sup>8</sup> · F. Bogazzi<sup>9</sup> · L. Cimino<sup>10</sup> · R. A. Condorelli<sup>10</sup> · S. La Vignera<sup>10</sup> · A. E. Calogero<sup>10</sup> · A. Gambineri<sup>11</sup> · L. Vignozzi<sup>12</sup> · F. Prodham<sup>13</sup> · G. Aimaretti<sup>13</sup> · G. Linsalata<sup>14</sup> · S. Buralli<sup>14</sup> · F. Monzani<sup>14</sup> · A. Aversa<sup>15</sup> · R. Vettor<sup>16</sup> · F. Santini<sup>8</sup> · P. Vitti<sup>9</sup> · L. Gnessi<sup>4</sup> · U. Pagotto<sup>11</sup> · F. Giorgino<sup>7</sup> · A. Colao<sup>17</sup> · A. Lenzi<sup>4</sup> on behalf of the Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology

Received: 13 March 2019 / Accepted: 7 May 2019  
 © Italian Society of Endocrinology (SIE) 2019



Obesity Facts

Guidelines

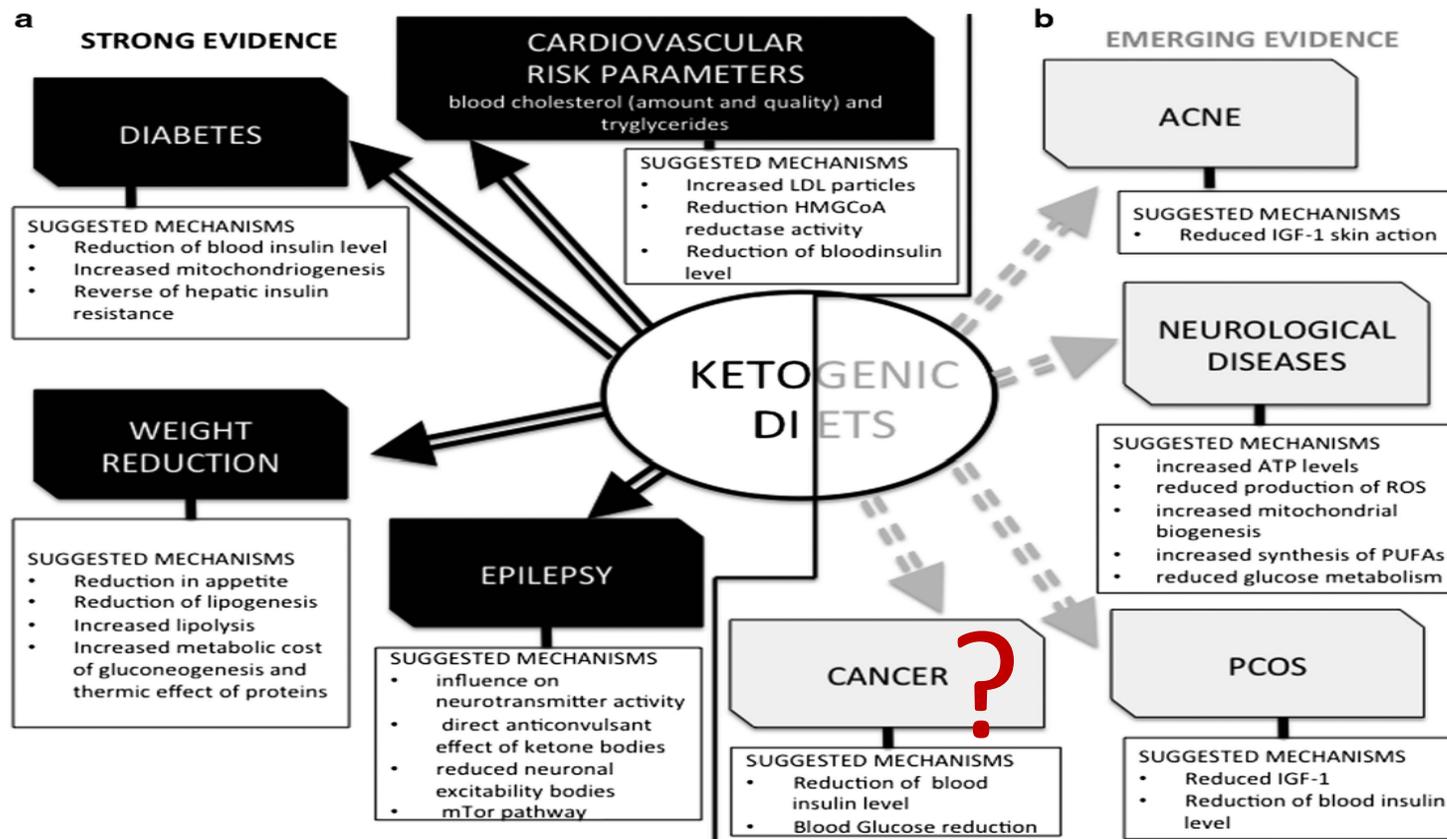
Obes Facts  
 DOI: 10.1159/000515381

Received: January 19, 2021  
 Accepted: February 18, 2021  
 Published online: April 21, 2021

**European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis**

Giovanna Muscogiuri<sup>a,b</sup> · Marwan El Ghoch<sup>c</sup> · Annamaria Colao<sup>a,b</sup>  
 Maria Hassapidou<sup>d</sup> · Volkan Yumuk<sup>e</sup> · Luca Busetto<sup>f</sup> · Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO)

# VERY-LOW CALORIE KETOGENIC DIET (VLCKD)



**Figure 1.** Suggested mechanisms for the therapeutic action of ketogenic diets in pathologies for which there exists strong (a) and emerging (b) evidence.

# VLCKD

## CARATTERISTICHE ED INDICAZIONI

### VERY LOW-CALORIE KETOGENIC DIETS (VLCKDS)

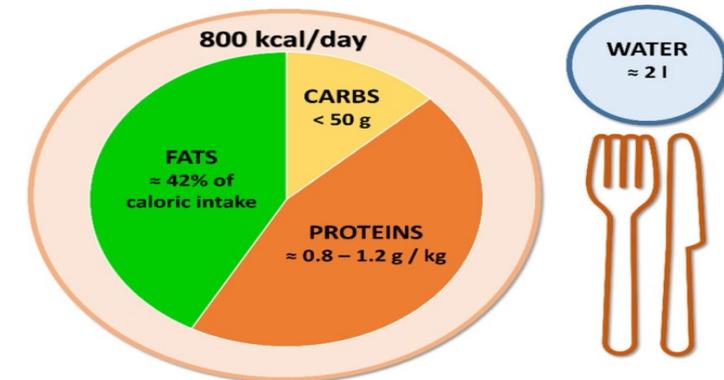
STRONG RECOMMENDATIONS	CONTRAINDICATIONS
Severe obesity Severe obesity before bariatric surgery Sarcopenic obesity Obesity associated with: <ul style="list-style-type: none"> <li>• T2DM (preserved beta cell function)</li> <li>• Hypertriglyceridemia</li> <li>• Hypertension</li> </ul> Pediatric obesity associated with epilepsy and/or with a high level of insulin resistance and/or comorbidities, not responsive to standardized diet	Pregnancy and breastfeeding kidney failure Moderate-to-severe chronic kidney disease Liver failure Rare disorders: porphyria, carnitine deficiency, carnitine palmitoyltransferase deficiency, carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, mitochondrial fatty acid $\beta$ -oxidation disorders, and pyruvate carboxylase deficiency Respiratory failure unstable angina, heart failure (NYHA III-IV), recent stroke or myocardial infarction (<12 months), and cardiac arrhythmias
<b>WEAK RECOMMENDATIONS</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Obesity associated with dysbiosis;</li> <li>• Obesity associated with dyslipidemia;</li> <li>• Obesity associated with NAFLD;</li> <li>• Obesity associated with heart failure (NYHA I-II);</li> <li>• Obesity associated with atherosclerosis;</li> <li>• Male obesity secondary hypogonadism;</li> <li>• Obesity associated with PCOS;</li> <li>• Menopausal transition-related obesity;</li> <li>• Neurodegenerative disorders.</li> </ul>	Eating disorders and other severe mental illnesses, alcohol, and substance abuse Type 1 diabetes mellitus, latent autoimmune diabetes in adults, $\beta$ -cell failure in T2DM, use of SGLT2 inhibitors Active/severe infections and frail elderly patients, 48 h prior to elective surgery or invasive procedures and perioperative period

È una dieta ad alto contenuto di grassi, adeguato contenuto di proteine, a basso contenuto di carboidrati

Utilizzata inizialmente per trattare l'epilessia refrattaria nei bambini sin dagli anni '20

Successivamente George Blackburn ha introdotto il concetto di "protein-sparing modified fast" (PSMF), un regime dietetico altamente restrittivo basato principalmente sulla **quantità minima di proteine necessarie per preservare la massa corporea magra** e con l'obiettivo di ottenere una rapida perdita di peso, così come potenziali benefici aggiuntivi sullo stato di salute ponendo le basi della VLCKD

VLCKD rappresenta un intervento/terapia medica nutrizionale che imita il digiuno attraverso una marcata restrizione dell'assunzione giornaliera di carboidrati, in grado di indurre e mantenere uno stato di "chetosi metabolica" cioè una condizione in cui vengono **utilizzati i corpi chetonici come fonte primaria di energia**.



Nutrients 2022, 14, 3610.

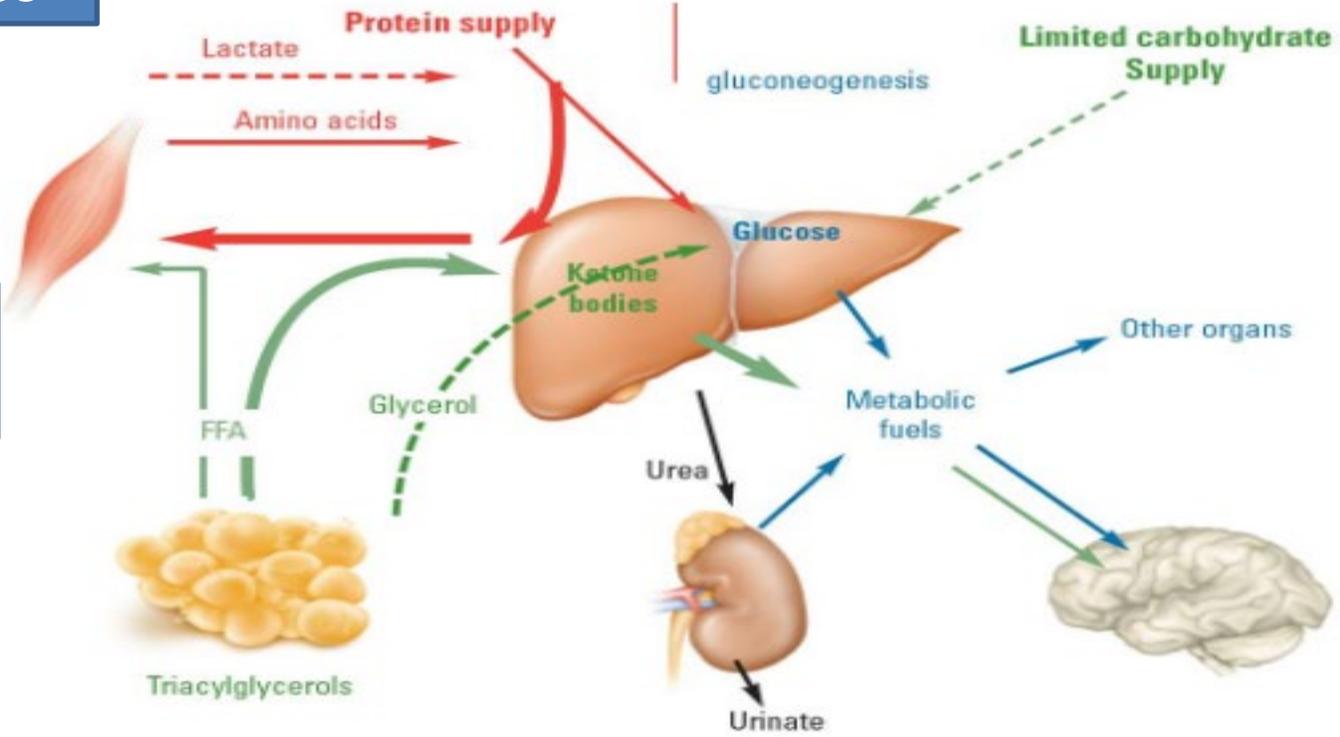
Impact of a Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD) on Changes in Handgrip Strength in Women with Obesity – Nutrients – Barrea L. et al  
 Ketogenic Diet for Preoperative Weight Reduction in Bariatric Surgery: A Narrative Review – Nutrients – L. Colangeli et al

# Chetosi metabolica

Apporto normoproteico

Ridotto apporto glucidico

↓INSULINA  
↑GLUCAGONE



Lipolisi

KB come carburante energetico

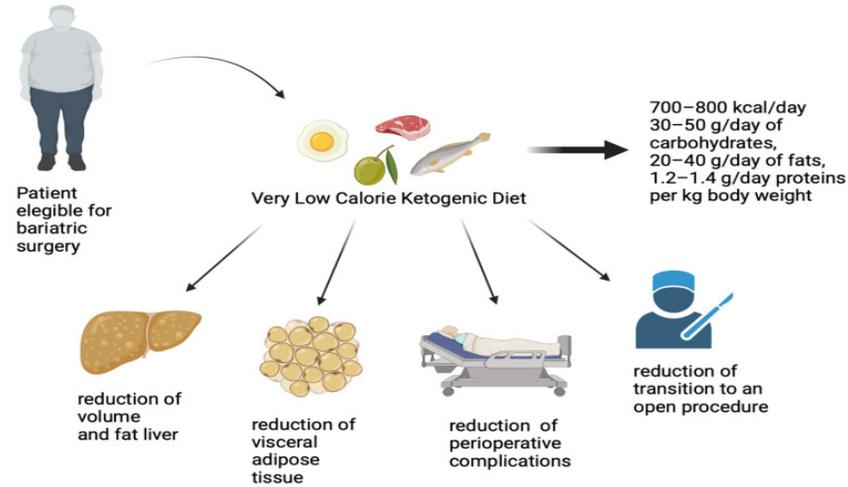
# La riduzione preoperatoria del peso è raccomandata nei pz candidati a BS soprattutto nei pz con BMI > 40 Kg/m2.

LINEE GUIDA DELLA SICOB SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA DELL'OBESITÀ E DELLE MALATTIE METABOLICHE  
La terapia chirurgica dell'obesità e delle complicanze associate

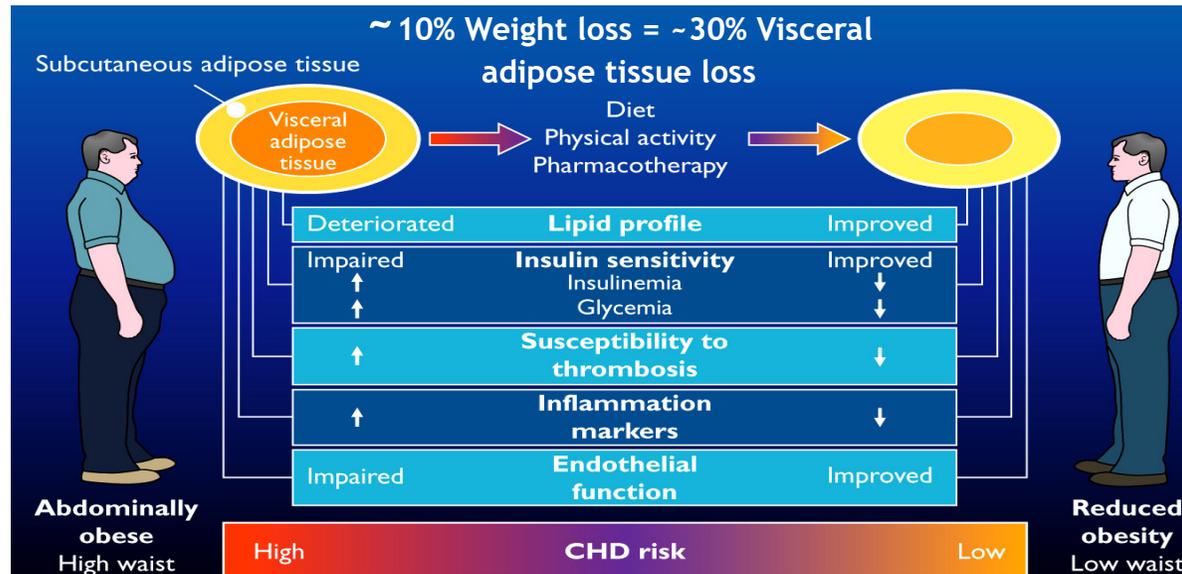


La seguente linea guida è stata sviluppata da SICOB in collaborazione con:

- ACDI: Associazione Chirurghi Ospedalieri Italiani
- ADI: Associazione Italiana di dietetica e nutrizione clinica
- AME: Associazione Medici Endocrinologi
- ANSSA: Associazione Nazionale Specialisti in Scienze dell'Alimentazione
- ASANO: Associazione Scientifica Alimentazione Nutrizione e Dietetica
- SIC: Società Italiana di Chirurgia
- SICE: Società Italiana di Chirurgia Endoscopica e nuove tecnologie
- SID: Società Italiana di Diabetologia
- SIO: Società Italiana dell'Obesità
- SIEC: Società Italiana Endocrinologia
- SIMG: Società Italiana di Medicina Generale e delle Cure Primarie
- SIP: Società Italiana di Pediatria
- SIUEC: Società Italiana Unitaria di Endocrinochirurgia



## PERDITA DI PESO E GRASSO VISCERALE



Adapted from Després et al. BMJ (2001)322:716-720

REVIEW

Open Access



# The management of very low-calorie ketogenic diet in obesity outpatient clinic: a practical guide

- ✓ Apporto calorico < 800 Kcal/die
- ✓ Quota proteica 0.8-1.5/ Kg Pcl/die
- ✓ Quota glucidica < 30 gr/die e comunque < 1 gr CHO/ kg p cl/die
- ✓ Impiego vegetali e ortaggi a BASSO CONTENUTO GLUCIDICO
- ✓ Integrazione di vitamine, minerali e fibre

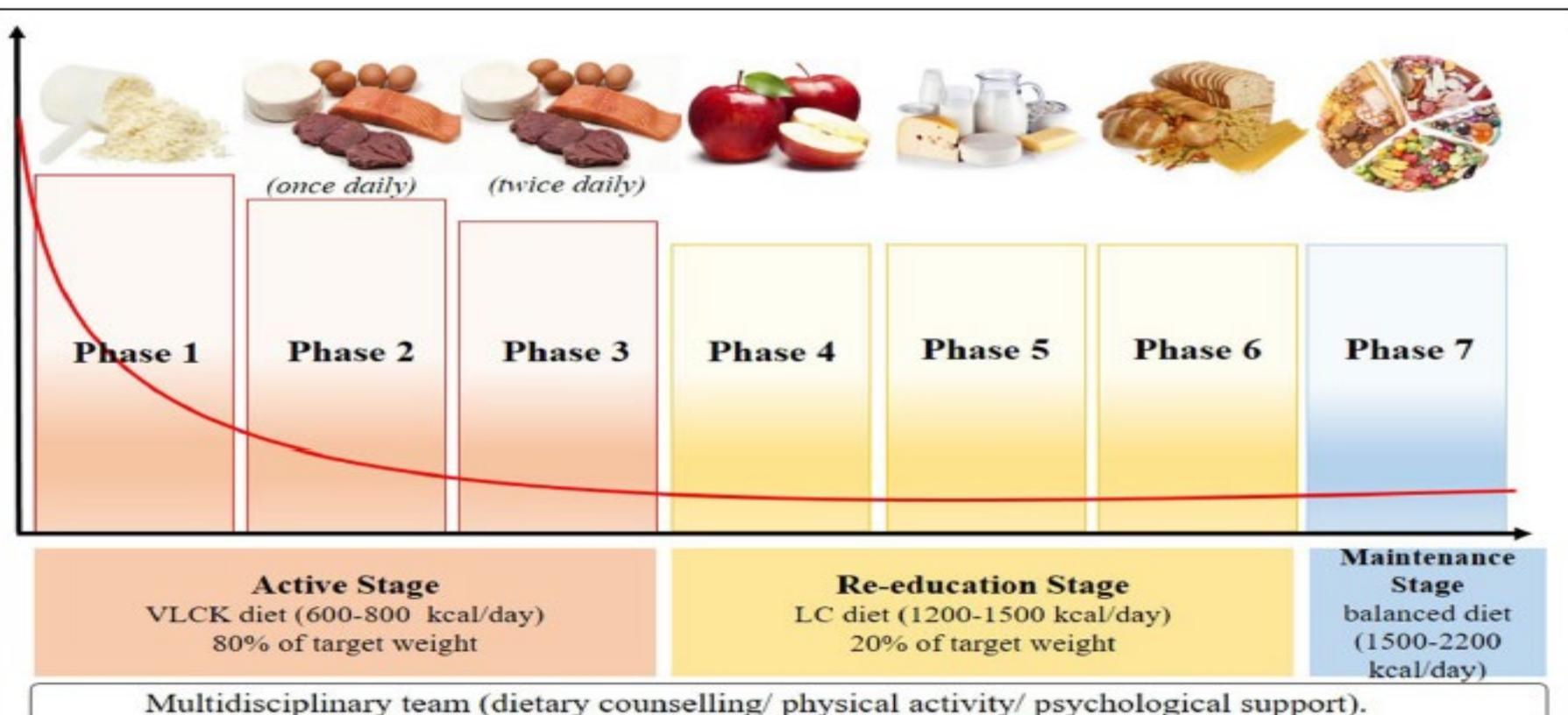


Fig. 1 Scheme of the stages of VLCKD

## Effectiveness of Ketogenic Diets on the Survival of Adult Oncological Patients

Simona Minzer<sup>1</sup>

Affiliations + expand

PMID: 33073624 DOI: 10.1080/01635581.2020.1836243

Le cellule tumorali presentano una **riprogrammazione del metabolismo energetico** caratterizzato dall'**utilizzo preferenziale del glucosio** come fonte energetica in un processo di glicolisi aerobica. Questo vantaggio adattativo le rende più vulnerabili.

La dieta chetogenica caratterizzata da un elevato apporto di grassi e basso contenuto di carboidrati **mira ad eliminare il glucosio principale combustibile utilizzato dalle cellule tumorali.**

**Gli studi su animali hanno dato risultati promettenti** in termini di sopravvivenza e regressione delle dimensioni del tumore ma non è stato possibile replicarli negli uomini.

La dieta chetogenica presenta **possibili effetti avversi se utilizzata a lungo termine** che dovrebbero essere considerati in una popolazione vulnerabile come i malati di cancro.

Ad oggi **non esistono prove concrete che dimostrino l'efficacia della dieta chetogenica nella progressione del tumore o nella sopravvivenza.** Necessitano di ulteriori studi per una applicazione mirata.

## Ketogenic diet in the treatment of cancer – Where do we stand?

Daniela D Weber<sup>1</sup>, Sepideh Aminzadeh-Gohari<sup>2</sup>, Julia Tulipan<sup>3</sup>, Luca Catalano<sup>4</sup>, René G Feichtinger<sup>5</sup>, Barbara Kofler<sup>6</sup>

Affiliations + expand

PMID: 31399389 PMID: PMC7056920 DOI: 10.1016/j.molmet.2019.06.026

**La dieta chetogenica crea un ambiente sfavorevole per le cellule tumorali** e quindi può essere un promettente adiuvante come terapia multifattoriale specifica per il paziente.

La maggior parte degli studi preclinici e diversi studi clinici sostengono l'uso della dieta chetogenica in combinazione con terapie standard in base al suo potenziale effetto di **potenziamento degli effetti antitumorali della chemio e radioterapia classica.**

Tuttavia per chiarire ulteriormente i meccanismi della dieta chetogenica come terapia e valutare la sua applicazione nella pratica clinica **sono necessari ulteriori studi** molecolari e clinici controllati ed uniformi.

[Review](#) > [Integr Cancer Ther.](#) 2023 Jan-Dec;22:15347354221150787.

doi: 10.1177/15347354221150787.

## The Role of Ketogenic Diet in the Treatment of Neuroblastoma

[Rangarirai Makuku](#)<sup>1 2</sup>, [Zeinab Sinaei Far](#)<sup>1 3</sup>, [Neda Khalili](#)<sup>1 3</sup>, [Alistar Moyo](#)<sup>2</sup>, [Sepideh Razi](#)<sup>1 3</sup>, [Mahsa Keshavarz-Fathi](#)<sup>1 3</sup>, [Maryam Mahmoudi](#)<sup>1</sup>, [Nima Rezaei](#)<sup>1 4</sup>

Affiliations + expand

PMID: 36752115 PMCID: PMC9909060 DOI: 10.1177/15347354221150787

[Randomized Controlled Trial](#) > [Clin Nutr.](#) 2021 Mar;40(3):751-758.

doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.028. Epub 2020 Jul 3.

## Effects of Ketogenic metabolic therapy on patients with breast cancer: A randomized controlled clinical trial

[Adeleh Khodabakhshi](#)<sup>1</sup>, [Mohammad Esmaeil Akbari](#)<sup>2</sup>, [Hamid Reza Mirzaei](#)<sup>2</sup>, [Thomas N Seyfried](#)<sup>3</sup>, [Miriam Kalamian](#)<sup>4</sup>, [Sayed Hossein Davoodi](#)<sup>5</sup>

[Review](#) > [Cancer Manag Res.](#) 2021 Dec 14;13:9147-9155. doi: 10.2147/CMAR.S339970.

eCollection 2021.

## Ketogenic Diets and their Therapeutic Potential on Breast Cancer: A Systemic Review

[Mohammed Jemal](#)<sup>1</sup>, [Tewodros Shibabaw Molla](#)<sup>1</sup>, [Tadesse Asmamaw Dejenie](#)<sup>1</sup>

Affiliations + expand

[Review](#) > [Nutrients.](#) 2023 Oct 13;15(20):4357. doi: 10.3390/nu15204357.

## Ketogenic Diet and Breast Cancer: Recent Findings and Therapeutic Approaches

[Alfio Giuseppe Urzì](#)<sup>1</sup>, [Emanuela Tropea](#)<sup>1</sup>, [Giuseppe Gattuso](#)<sup>1</sup>, [Graziana Spoto](#)<sup>1</sup>, [Gabriella Marsala](#)<sup>2</sup>, [Daniela Calina](#)<sup>3</sup>, [Massimo Libra](#)<sup>1 4</sup>, [Luca Falzone](#)<sup>5</sup>

Affiliations + expand

PMID: 37892432 PMCID: PMC10609494 DOI: 10.3390/nu15204357

## La dieta chetogenica deve essere standardizzata

Il sangue dei pazienti deve essere monitorato per il glucosio ed i chetoni due volte al giorno in modo che il Dietista possa modificare ad hoc la dieta.

Il rispetto della dieta è migliore nei pazienti motivati che hanno un eccellente supporto domiciliare.

La dieta chetogenica nei pazienti affetti da cancro al seno potrebbe esercitare effetti benefici attraverso la diminuzione del TNF alfa e dell'insulina e l'aumento del IL 10 con una diminuzione delle dimensioni del tumore. **Sono però necessari ulteriori studi**

Mancano ancora robusti studi clinici che forniscano prove chiare dell'efficacia della dieta chetogenica come approccio terapeutico autonomo.

**Ci sono dubbi sulla sicurezza ed effetti collaterali a lungo termine sulla chetosi**

## Scientific evidence underlying contraindications to the ketogenic diet: An update

Mikiko Watanabe<sup>1</sup> | Dario Tuccinardi<sup>2</sup> | Ilaria Ernesti<sup>1,3</sup> | Sabrina Basciani<sup>1</sup> |  
Stefania Mariani<sup>1</sup> | Alfredo Genco<sup>3</sup> | Silvia Manfrini<sup>2</sup> | Carla Lubrano<sup>1</sup> |  
Lucio Gnessi<sup>1</sup>

- Nuove evidenze indicano **alcuni benefici in pz oncologici sottoposti a dieta chetogenica**
- **Tuttavia le neoplasie rientrano tra le controindicazioni alla terapia chetogenica**
- Ci sono alcune evidenze di effetti sfavorevoli per le HFKD sugli outcome nel melanoma e nel tumore renale
- Eccetto in casi in cui sia richiesta una rapida perdita di peso (BS?) nei pazienti oncologici si consiglia una «ad libitum» KD piuttosto che una VLCKD
- Nella BS si raccomanda di interrompere la VLCKD almeno il giorno prima dell'intervento chirurgico

Epub 2021 Apr 3.

## The use of ketogenic diets in cancer patients: a systematic review

Maximilian Römer <sup>1</sup>, Jennifer Dörfler <sup>2</sup>, Jutta Huebner <sup>2</sup>

Affiliations + expand

PMID: 33813635 PMCID: PMC8505380 DOI: 10.1007/s10238-021-00710-2

46 pubblicazioni riguardanti 39 studi con 770 pazienti

Gli i studi riguardavano tutti i tipi di dieta a basso tenore glucidico che davano chetosi in diversi tipi di cancro  
Studi con bassa qualità, alto rischio di bias e molto eterogenei

**La maggior parte dei pazienti ha avuto una significativa perdita di peso ed effetti collaterali lievi**

**Nella maggior parte degli studi l'aderenza alla dieta era piuttosto bassa**

Risultati molto eterogenei e limiti metodologici

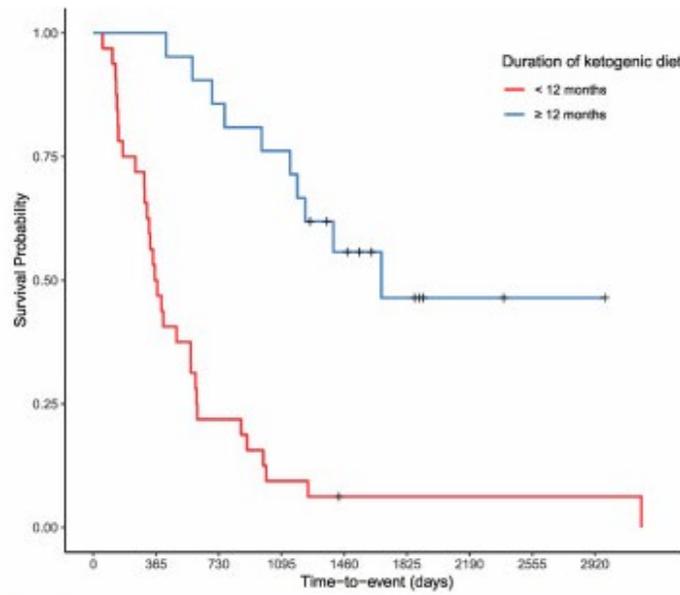
**Mancano ancora prove cliniche sull'efficacia delle diete chetogeniche nei pazienti affetti da cancro**

Article

# Long-Term Effects of a Ketogenic Diet for Cancer

Ryuichiro Egashira <sup>1</sup>, Michiko Matsunaga <sup>1,2</sup>, Akimitsu Miyake <sup>3</sup>, Sayaka Hotta <sup>1</sup>, Naoko Nagai <sup>4</sup>, Chise Yamaguchi <sup>4</sup>, Mariko Takeuchi <sup>1</sup>, Misaki Moriguchi <sup>1</sup>, Satoko Tonari <sup>1</sup>, Mai Nakano <sup>1</sup>, Hitomi Saito <sup>1</sup> and Keisuke Hagihara <sup>1,\*</sup>

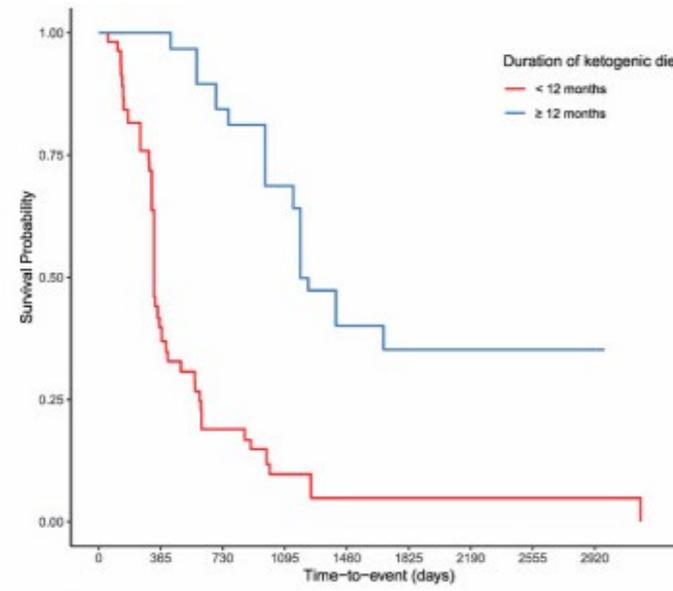
## Sopravvivenza tra pz oncologici in KD per più o meno di 12 mesi ( 37 casi)



< 12months	32	16	7	3	1	1	1	1	1
≥ 12months	21	21	18	16	9	5	2	1	1

number at risk

(A)



< 12months	32	16	7	3	1	1	1	1	1
≥ 12months	21	21	18	16	9	5	2	1	1

number at risk

(B)



## European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis

Giovanna Muscogiuri<sup>a,b</sup> Marwan El Ghoch<sup>c</sup> Annamaria Colao<sup>a,b</sup>  
Maria Hassapidou<sup>d</sup> Volkan Yumuk<sup>e</sup> Luca Busetto<sup>f</sup> Obesity Management  
Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO)

# INDICAZIONI

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

M. Caprio<sup>1,2</sup> · M. Infante<sup>3</sup> · E. Moriconi<sup>1,4</sup> · A. Armani<sup>1</sup> · A. Fabbri<sup>3</sup> · G. Mantovani<sup>5</sup> · S. Mariani<sup>4</sup> · C. Lubrano<sup>4</sup> · E. Poggiogalle<sup>4</sup> · S. Migliaccio<sup>6</sup> · L. M. Donini<sup>4</sup> · S. Basciani<sup>4</sup> · A. Cignarelli<sup>7</sup> · E. Conte<sup>7</sup> · G. Ceccarini<sup>8</sup> · F. Bogazzi<sup>9</sup> · L. Cimino<sup>10</sup> · R. A. Condorelli<sup>10</sup> · S. La Vignera<sup>10</sup> · A. E. Calogero<sup>10</sup> · A. Gambineri<sup>11</sup> · L. Vignozzi<sup>12</sup> · F. Prodham<sup>13</sup> · G. Aimaretti<sup>13</sup> · G. Linsalata<sup>14</sup> · S. Buralli<sup>14</sup> · F. Monzani<sup>14</sup> · A. Aversa<sup>15</sup> · R. Vettor<sup>16</sup> · F. Santini<sup>8</sup> · P. Vitti<sup>9</sup> · L. Gnessi<sup>4</sup> · U. Pagotto<sup>11</sup> · F. Giorgino<sup>7</sup> · A. Colao<sup>17</sup> · A. Lenzi<sup>4</sup> on behalf of the Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology

Received: 13 March 2019 / Accepted: 7 May 2019  
© Italian Society of Endocrinology (SIE) 2019

Indicazioni forti	
-	Obesità severa
-	Pre-chirurgia bariatrica
-	Obesità sarcopenica
-	Obesità associata a comorbidità (ipertensione arteriosa, diabete mellito di II tipo, dislipidemia, sindrome delle apnee notturne di tipo ostruttivo, osteopatie)
-	Obesità pediatrica associata a epilessia e/o elevata insulino resistenza o comorbidità, non responsivo a dieta tradizionale
Indicazioni deboli	
-	Obesità associata a: disbiosi, elevati livelli LDL e/o bassi HDL, aterosclerosi, insufficienza cardiaca, NAFLD, PCOS
-	Obesità secondaria a ipogonadismo
-	Malattie neurodegenerative associate a obesità sarcopenica

# EASO CONTROINDICAZIONI



- Gravidanza e allattamento
- Diabete di tipo 1, LADA, diabete tipo 2 con severa disfunzione beta-cellulare, uso concomitante di SGLT2 inibitori
- Angina instabile, recente ictus o infarto del miocardio (<12 mesi), aritmia cardiaca; Insufficienza renale moderata-severa, insufficienza epatica, insufficienza cardiaca (NYHA III-IV), insufficienza respiratoria
- Disturbi del comportamento alimentare, disturbi psichici, abuso di alcol o altre sostanze
- Malattie rare: porfiria, deficit di carnitina, deficit di palmitoiltransferasi, deficit di carnitina-acetilcarnitina translocasi, disordini della beta-ossidazione mitocondriale degli acidi grassi, deficit di piruvato carbossilasi

Obesity Facts

## Guidelines

Obes Facts  
DOI: 10.1159/000515381

Received: January 19, 2021  
Accepted: February 18, 2021  
Published online: April 21, 2021

### European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis

Giovanna Muscoguri<sup>a,b</sup> Marwan El Ghoch<sup>c</sup> Annamaria Colao<sup>a,b</sup>  
Maria Hassapidou<sup>d</sup> Volkan Yumuk<sup>e</sup> Luca Busetto<sup>f</sup> Obesity Management  
Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO)

Journal of Endocrinological Investigation  
<https://doi.org/10.1007/s40618-019-01061-2>

## CONSENSUS STATEMENT



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

M. Caprio<sup>1,2</sup> · M. Infante<sup>3</sup> · E. Moriconi<sup>1,4</sup> · A. Armani<sup>1</sup> · A. Fabbri<sup>3</sup> · G. Mantovani<sup>5</sup> · S. Mariani<sup>4</sup> · C. Lubrano<sup>4</sup> · E. Poggiogalle<sup>6</sup> · S. Migliaccio<sup>6</sup> · L. M. Donini<sup>4</sup> · S. Basciani<sup>4</sup> · A. Cignarelli<sup>7</sup> · E. Conte<sup>7</sup> · G. Ceccarini<sup>8</sup> · F. Bogazzi<sup>9</sup> · L. Cimino<sup>10</sup> · R. A. Condorelli<sup>10</sup> · S. La Vignera<sup>10</sup> · A. E. Calogero<sup>10</sup> · A. Gambineri<sup>11</sup> · L. Vignozzi<sup>12</sup> · F. Prodam<sup>13</sup> · G. Aimaretti<sup>13</sup> · G. Linsalata<sup>14</sup> · S. Buralli<sup>14</sup> · F. Monzani<sup>14</sup> · A. Aversa<sup>15</sup> · R. Vettor<sup>16</sup> · F. Santini<sup>8</sup> · P. Vitti<sup>9</sup> · L. Gnessi<sup>4</sup> · U. Pagotto<sup>11</sup> · F. Giorgino<sup>7</sup> · A. Colao<sup>17</sup> · A. Lenzi<sup>4</sup> on behalf of the Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology

Received: 13 March 2019 / Accepted: 7 May 2019  
© Italian Society of Endocrinology (SIE) 2019

# Complicanze

## European Guidelines for Obesity Management in Adults with a Very Low-Calorie Ketogenic Diet: A Systematic Review and Meta-Analysis

Giovanna Muscogiuri<sup>a,b</sup> Marwan El Ghoch<sup>c</sup> Annamaria Colao<sup>a,b</sup>  
Maria Hassapidou<sup>d</sup> Volkan Yumuk<sup>e</sup> Luca Busetto<sup>f</sup> Obesity Management  
Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO)

### BREVE TERMINE

- Disidratazione
- Ipotensione
- Squilibrio elettrolitico
- Crampi muscolari
- Disturbi del sonno
- Sintomi gastrointestinali
- Iperuricemia

### MEDIO E LUNGO TERMINE

- Danno trofismo osseo
- Perdita di capelli
- Calcolosi renale
- Calcolosi biliare
- Deficit di micronutrienti
- Perdita di massa muscolare
- Dislipidemia
- Danno renale

La maggior parte delle complicanze possono essere gestite con successo con un attento follow-up clinico-medico e strategie conservative

# VALUTAZIONE CLINICA MEDICA Iniziale e di follow up

Journal of Endocrinological Investigation  
https://doi.org/10.1007/s40618-019-01061-2

## CONSENSUS STATEMENT



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

M. Caprio<sup>1,2</sup> · M. Infante<sup>3</sup> · E. Moriconi<sup>1,4</sup> · A. Armani<sup>1</sup> · A. Fabbri<sup>3</sup> · G. Mantovani<sup>5</sup> · S. Mariani<sup>4</sup> · C. Lubrano<sup>4</sup> · E. Poggiogalle<sup>4</sup> · S. Migliaccio<sup>6</sup> · L. M. Donini<sup>4</sup> · S. Basciani<sup>4</sup> · A. Cignarelli<sup>7</sup> · E. Conte<sup>7</sup> · G. Ceccarini<sup>8</sup> · F. Bogazzi<sup>9</sup> · L. Cimino<sup>10</sup> · R. A. Condorelli<sup>10</sup> · S. La Vignera<sup>10</sup> · A. E. Calogero<sup>10</sup> · A. Gambineri<sup>11</sup> · L. Vignozzi<sup>12</sup> · F. Prodám<sup>13</sup> · G. Aimaretti<sup>13</sup> · G. Linsalata<sup>14</sup> · S. Buralli<sup>14</sup> · F. Monzani<sup>14</sup> · A. Aversa<sup>15</sup> · R. Vettor<sup>16</sup> · F. Santini<sup>8</sup> · P. Vitti<sup>9</sup> · L. Gnessi<sup>4</sup> · U. Pagotto<sup>11</sup> · F. Giorgino<sup>7</sup> · A. Colao<sup>17</sup> · A. Lenzi<sup>4</sup> on behalf of the Cardiovascular Endocrinology Club of the Italian Society of Endocrinology

Received: 13 March 2019 / Accepted: 7 May 2019  
© Italian Society of Endocrinology (SIE) 2019

**Table 1** Parameters that need to be monitored before, during and at the end of a VLCKD regimen

Parameters	Frequency of monitoring	Rationale of monitoring
Complete blood count	At baseline and at the end of the VLCKD program	To exclude patients with severe alterations of blood count
Creatinine, BUN, uric acid (serum)	At baseline and during the ketogenic phase	Monitoring of kidney function and potential increase in uric acid
Glucose, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides (serum)	At baseline and at the end of the VLCKD program	Excluding patients with uncontrolled diabetes, monitoring of lipid profile
ALT, AST, $\gamma$ -GT, total and direct bilirubin (serum)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring of liver function and cholestatic parameters
Sodium, potassium, calcium, magnesium, inorganic phosphate (serum)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring for potential dehydration and electrolyte abnormalities
$\beta$ -Hydroxybutyrate (capillary blood or urine)	During the ketogenic phase	Monitoring of ketosis
TSH, FT4 (serum)	At baseline	To exclude thyroid function abnormalities
25-Hydroxyvitamin D (serum)	At baseline	To treat vitamin D deficiency, if present
Complete urinalysis and microalbuminuria (urine)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	To exclude any potential kidney damage
Body composition and hydration status (by bioelectrical impedance analysis)	At baseline, during the ketogenic phase and at the end of the VLCKD program	Monitoring of body composition (fat mass, fat-free mass, body cell mass, total body water, extracellular water)

*ALT* alanine aminotransferase, *AST* aspartate aminotransferase, *BUN* blood urea nitrogen, *FT4* free thyroxine,  *$\gamma$ -GT* gamma-glutamyl transferase, *HDL-cholesterol* high-density lipoprotein cholesterol, *LDL* cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, *TSH* thyroid-stimulating hormone, *VLCKD* very-low-calorie ketogenic diet

**Table 1** Indications and contraindications to VLCKD of ADI (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica) and SIE (Società Italiana di Endocrinologia)

	ADI	SIE
Indications	Morbid obesity or complicated (type 2 diabetes, dyslipidemia, hypertension, metabolic syndrome, OSAS, bone diseases or severe arthropathy) Severe obesity with bariatric surgery indication (in the preoperative period) Patients with severe comorbidities needing a rapid weight loss Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Drug-resistant epilepsy	Severe obesity Management of severe obesity before bariatric surgery Sarcopenic obesity Obesity associated with type 2 diabetes (pre-served beta cell function) Obesity associated with hypertriglyceridemia Obesity associated with hypertension Pediatric obesity associated with epilepsy and/or with a high level of insulin resistance and/or comorbidities, not responsive to standardized diet
Contraindications	Pregnancy and lactation History of mental disorders and behavioral problems, abuse of alcohol and other substances Hepatic or renal failure Type 1 Diabetes Porphyria, unstable angina, recent myocardial infarction	Type 1 diabetes mellitus Latent autoimmune diabetes in adults $\beta$ -cell failure in type 2 diabetes mellitus Use of sodium/glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors (risk for euglycemic diabetic ketoacidosis) Pregnancy and breastfeeding Kidney failure and moderate-to-severe chronic kidney disease Liver failure Hearth failure (NYHA III-IV) Respiratory failure Unstable angina, recent stroke or myocardial infarction (or myocardial infarction (or myocardial infarction (< 12 months) Cardiac arrhythmias Eating disorders and other severe mental illnesses, alcohol and substance abuse Active/severe infections Frail elderly patients 48 h prior to elective surgery or invasive procedures and perioperative period Rare disorders: porphyria, carnitine deficiency, carnitine palmitoyltransferase deficiency, carnitine-acylcarnitine translocase deficiency, mitochondrial fatty acid $\beta$ -oxidation disorders, pyruvate carboxylase deficiency

# MICROSUPPLEMENTAZIONE NUTRIZIONALE

## NECESSITÀ DI INTEGRAZIONE IN SALI MINERALI E VITAMINE

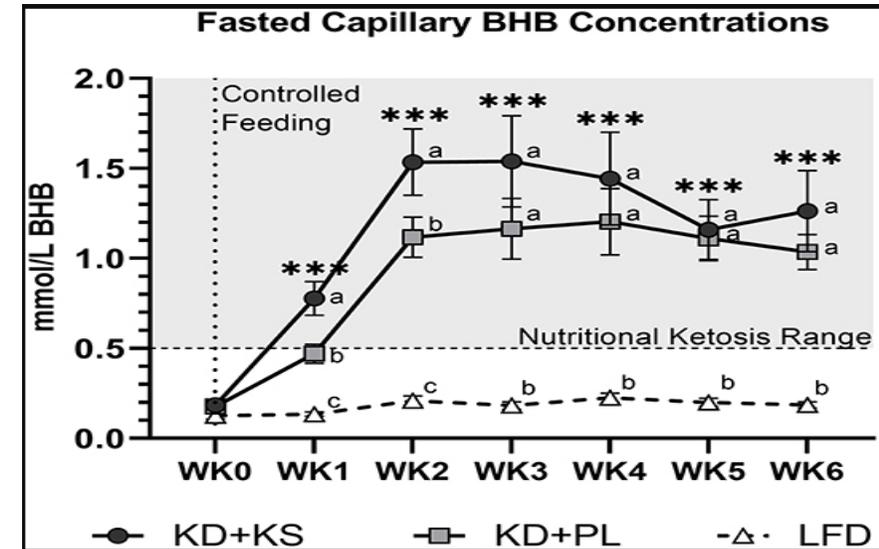
- Insufficiente apporto di oligoelementi data l'esclusione di alcuni gruppi alimentari
- Consumo di cationi alcalini (  $\text{Na}^+$ ;  $\text{K}^+$ ;  $\text{Mg}^{++}$ ;  $\text{Ca}^{++}$ ) sia perché si legano ai corpi chetonici carichi negativamente (aceto acetato e  $\beta$ -idrossibutirrato) e vengono eliminati per via renale sia per il loro effetto tampone

# CHETOSI NUTRIZIONALE COMPENSATA

Review

## Ketogenic Diet for Obesity: Friend or Foe?

Antonio Paoli



**Table 1.** Blood levels during a normal diet, ketogenic diet and diabetic ketoacidosis [35]

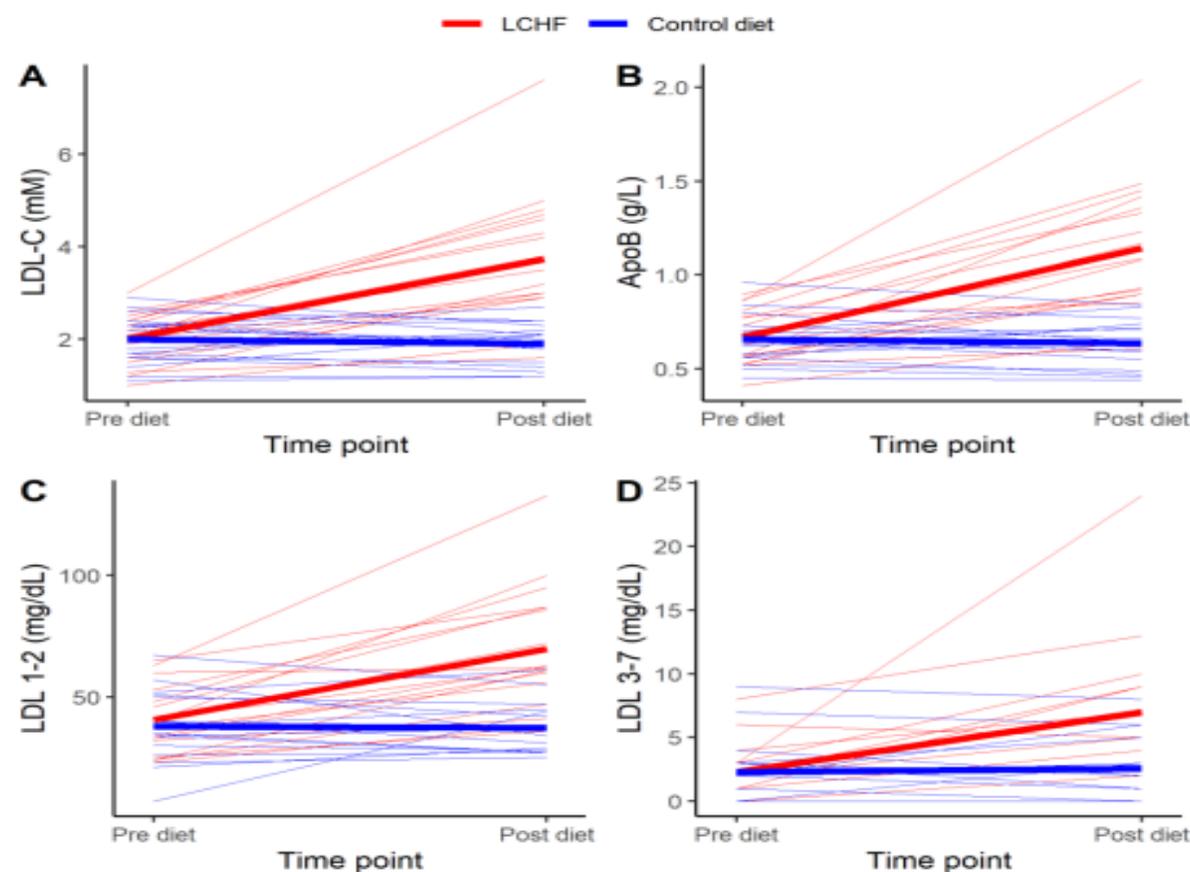
Blood Levels	Normal Diet	Ketogenic Diet	Diabetic Ketoacidosis
Glucose (mg/dL)	80–120	65–80	>300
Insulin ( $\mu$ U/L)	6–23	6.6–9.4	$\approx$ 0
KB conc (mmol/L)	0.1	7/8	>25
pH	7.4	7.4	<7.3

Article

# A Ketogenic Low-Carbohydrate High-Fat Diet Increases LDL Cholesterol in Healthy, Young, Normal-Weight Women: A Randomized Controlled Feeding Trial

Jonas Burén <sup>1,2,\*</sup>, Madelene Ericsson <sup>3,4</sup>, Nágila Raquel Teixeira Damasceno <sup>5</sup> and Anna Sjödin <sup>1</sup>

Baseline measures (collected 2 to 5 days before starting the first diet intervention) and treatment effects of a four-week ketogenic LCHF diet <sup>1</sup>.



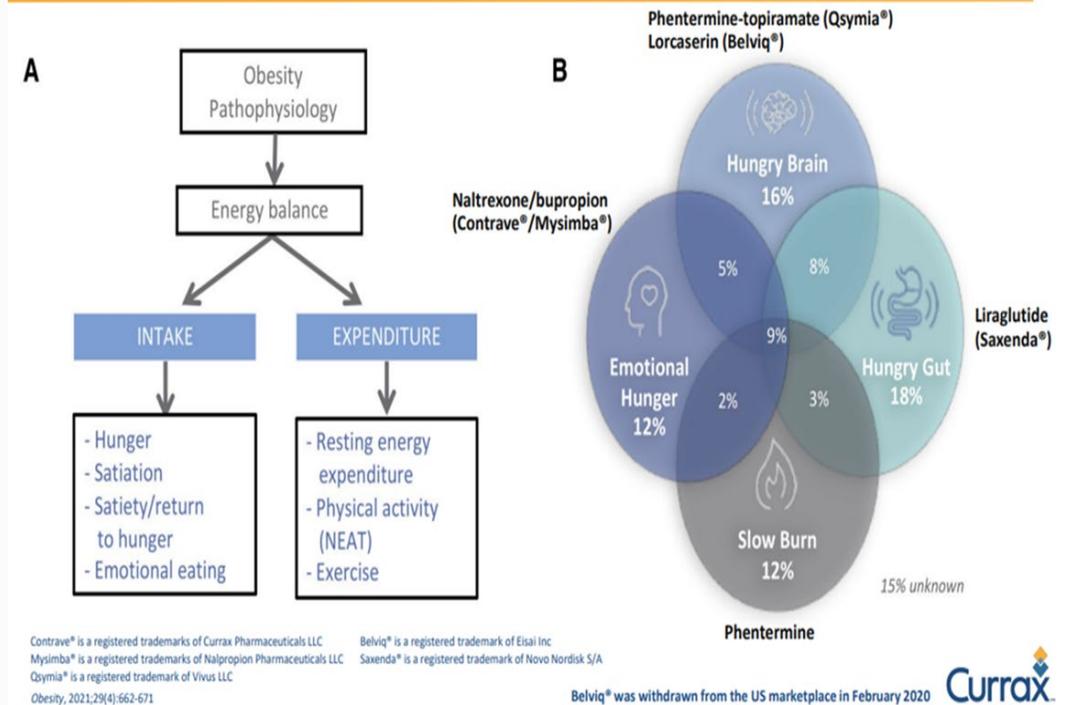
**Figure 2.** Individual ( $n = 17$ ) changes of (A) low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), (B) Apolipoprotein B-100 (ApoB) (C) large, buoyant LDL (LDL 1–2), and (D) small, dense LDL (LDL 3–7). Pre diet (i.e., immediately before diet intervention)

Parameters	Baseline (Mean $\pm$ SD)	Treatment Effect (95% CI)	<i>p</i> Value
Primary outcome, mM			
LDL cholesterol	2.1 $\pm$ 0.6	1.82 [1.24, 2.39]	<0.001
LDL subfractions, mg/dL			
LDL 1–2 (large, buoyant LDL)	42.1 $\pm$ 14.6	31.56 [21.60, 41.51]	<0.001
LDL 3–7 (small, dense LDL)	2.7 $\pm$ 2.5	4.51 [1.87, 7.16]	<0.01
LDL particle size, nm			
LDL size	270 $\pm$ 3	−1.40 [−3.10, 0.30]	0.30
Blood Biochemistry, mM			
Glucose	4.9 $\pm$ 0.2	−0.49 [−0.68, −0.29]	<0.001
Insulin	6.3 $\pm$ 1.6	−2.94 [−4.00, −1.88]	<0.001
Standard chemical lipids, mM			
TG	0.6 $\pm$ 0.3	0.13 [0.05, 0.21]	<0.01
TC	4.1 $\pm$ 0.9	2.25 [1.65, 2.84]	<0.001
HDL cholesterol	1.7 $\pm$ 0.5	0.32 [0.23, 0.40]	<0.001
Non-HDL cholesterol	2.4 $\pm$ 0.6	1.91 [1.34, 2.49]	<0.001
Apolipoproteins, g/L			
ApoB	0.70 $\pm$ 0.15	0.50 [0.35, 0.65]	<0.001
ApoA-I	1.56 $\pm$ 0.34	0.37 [0.30, 0.44]	<0.001
Ratios			
Total cholesterol/HDL	2.4 $\pm$ 0.5	0.82 [0.50, 1.14]	<0.001
ApoB/ApoA-I	0.46 $\pm$ 0.12	0.20 [0.12, 0.28]	<0.001
LDL/HDL	1.3 $\pm$ 0.4	0.78 [0.47, 1.10]	<0.001

# FENOTIPPIZZARE IL PAZIENTE PRIMA DELLA SCELTA TERAPEUTICA

- **Cervello affamato:**  
il soggetto necessita di maggiori calorie per avere sazietà
- **Intestino affamato :**  
durata anomala della pienezza dovuta a svuotamento gastrico più rapido
- **Fame Emotiva :**  
da comportamento edonico
- **Combustione lenta:**  
dovuta a rallentamento del metabolismo
- **Fenotipi misti**

## Selection of Obesity Medications Based on Phenotypes



## Fenotipizzare per VLCKD

Effetto lipolitico e neoglucogeneico

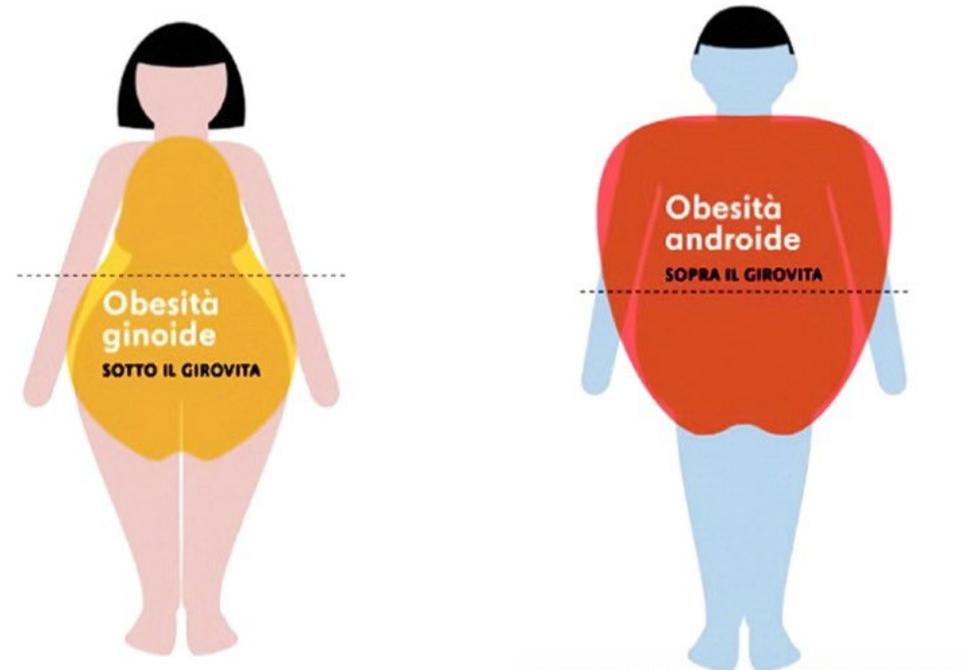
→ obesità androide maggiore tessuto adiposo viscerale

Tessuto adiposo viscerale

→ metabolicamente più attivo del sottocutaneo

Legame tra adiposo viscerale e insulino-resistenza

→ maggiore riduzione di HOMA IR e HbA1c



# Malnutrizione ospedaliera



- La MCP è un problema clinico ed economico rilevante, purtroppo spesso misconosciuto, nonostante una relativa semplicità nella sua monitorizzazione.
- A livello europeo la prevalenza di MCP all'atto del ricovero oscilla tra il 20 e 60% e a livello nazionale si assesta sul 30%.

# Classificazione

# MALNUTRIZIONE

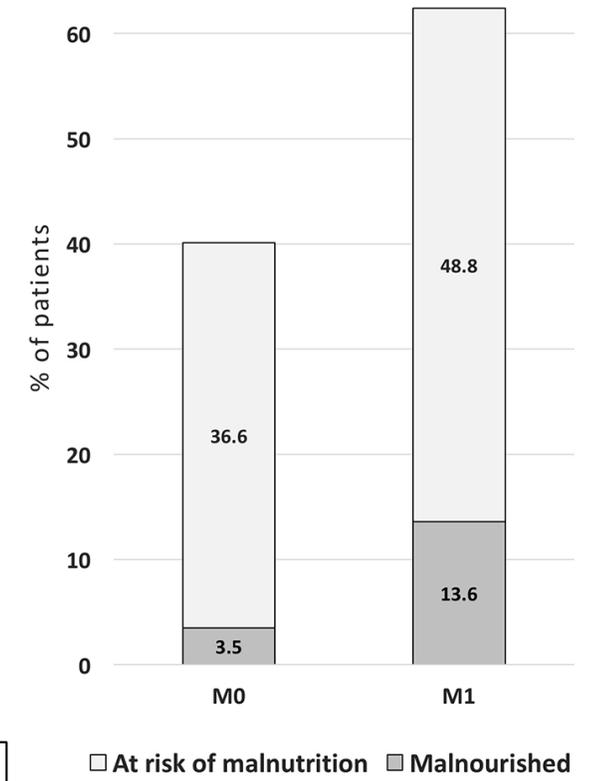
Per DIFETTO	Per ECCESSO
TSF <U: 5.2; D: 9.7 mm CMB <U: 22 cm D: 18.9 cm media ponderata 10° percentile campioni italiani partecipanti studio SENECA	FM > 25% U, 35% D (WHO – Physical Status - 1995; Deurenberg P et al: Int J Obes 1998)

**Quadri MISTI**  
Obesita' Sarcopenica/  
Osteosarcopenica

Use and interpretation of anthropometry in the elderly for the assessment of physical status report to the nutrition unit of the WHO. JNHA 1998

Popolazione geriatrica  
– in acuzie: 10-67%  
– istituzionalizzati: 13-70%

# Prevalenza



**M1= metastatico**

## CAUSE MEDICHE

- Anoressia
- Presbifagia, disfagia
- Deficit gustativo e/o olfattivo
- Patologie oncologiche respiratorie, gastrointestinali, endocrine, neurologiche
- Infezioni
- Ipermetabolismo & Ipercatabolismo
- Politerapie

## CAUSE SOCIALI

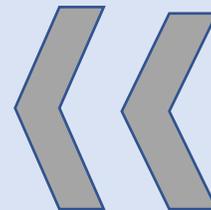
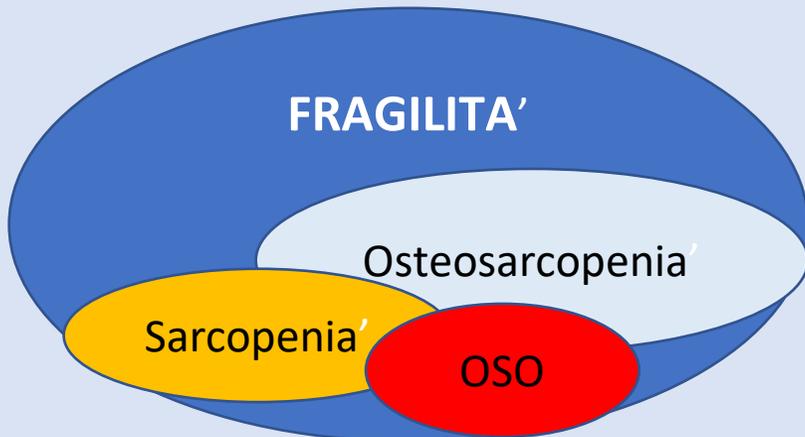
- Isolamento, solitudine
- Poverta'
- Qualita' e varieta' del cibo
- Difficolta' nella preparazione del cibo

## CAUSE PSICOLOGICHE

- Confusione
- Demenza
- Depressione
- Lutti
- Ansia
- Ospedalizzazione

**INTAKE  
ALTERATO**

**MALNUTRIZIONE**



# Le evidenze

<p>Un paziente su 4 risulta malnutrito all'ingresso in ospedale</p> <p><b>Il 64% peggiora il proprio stato nutrizionale durante la degenza</b></p>	<p><b>Il 75% dei pazienti entra e esce dall'ospedale senza che alcuna azione sia intrapresa per migliorare la loro condizione nutrizionale</b></p>	<p><b>Conseguenze cliniche :</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>&gt; numero di complicanze</li><li>&gt; Numero di infezioni</li><li>&gt; rischio di LdP</li></ul> <p>↓ massa e forza muscolare</p> <p><b>Conseguenze economiche:</b></p> <p>maggiori costi sanitari</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

# LO STATO DI NUTRIZIONE PUO' PEGGIORARE IN CORSO DI DEGENZA

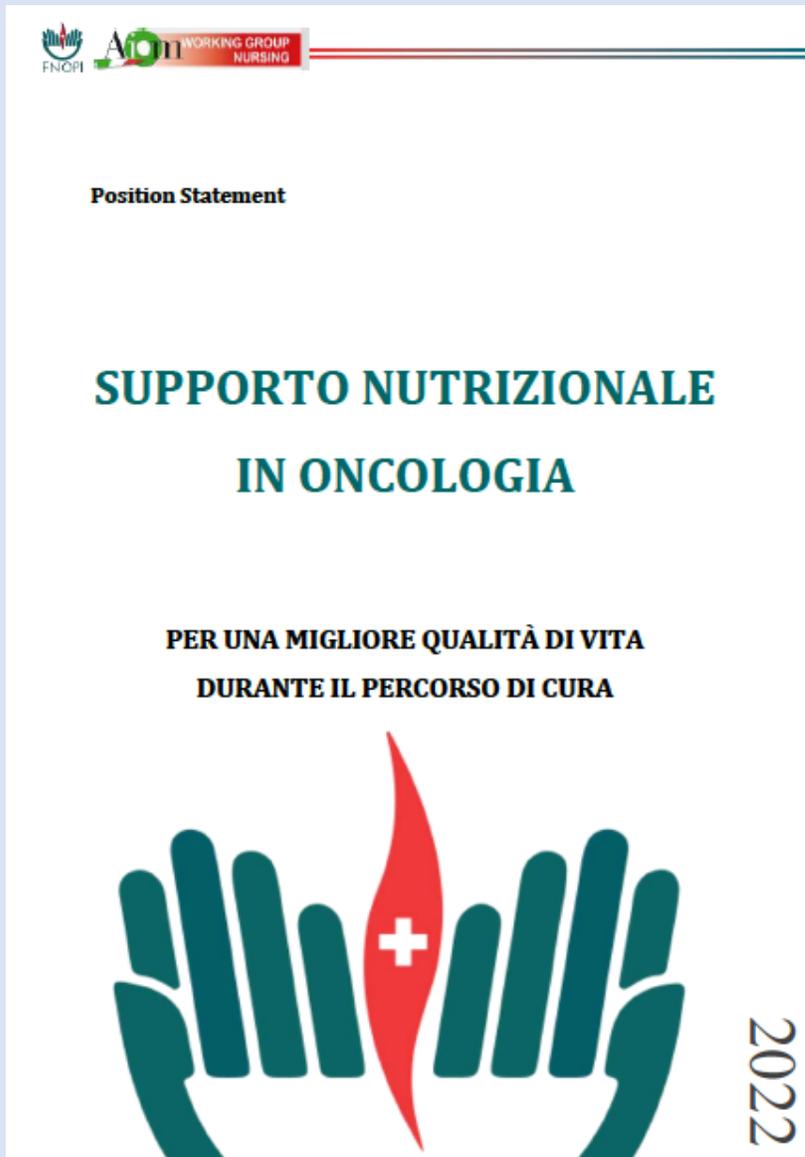
molto spesso sono proprio i soggetti con le patologie più gravi a presentare uno stato di nutrizione deteriorato ( $\downarrow$  BMI,  $\uparrow$  WL) e ad essere caratterizzati da:

$\downarrow$  cibo introdotto

malassorbimento

alterazioni  
metaboliche

# Valutazione nutrizionale nel paziente oncologico



# CONCLUSIONI

- **Le diete chetogeniche sono un trattamento ampiamente conosciuto, ma controverso, per i pazienti affetti da cancro.**
- **La maggior parte degli studi su questo argomento non hanno una buona qualità scientifica.**
- **Il paziente oncologico è comunque un paziente ad alto rischio di malnutrizione e va valutato e monitorato in corso di ricovero ospedaliero.**
- **Sono necessari studi randomizzati più ampi con protocolli dietetici ben definiti per trarre conclusioni definitive sull'efficacia delle diete chetogeniche nei pazienti affetti da cancro candidati ad un intervento chirurgico.**



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO  
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024  
GIARDINI  
NAXOS



# Grazie

**SAVE THE DATE**

 **ADI** ETS 2604/16  
Associazione Italiana  
U.D. Residuo di Istruzione Clinica

**XXV CONGRESSO  
NAZIONALE**  
HOTEL SAVOIA REGENCY



**Segreteria Organizzativa  
o Provider ECM 5468**  
**ASTI INCENTIVES & CONGRESSI**  
Piazza San Umobono, 30 - Pisa  
tel. 050 598808 / cell. 350 1672493  
segreteria@aditalia.net

**Sede Congressuale**  
**HOTEL SAVOIA REGENCY**  
Via del Pilastro, 2, 40127 Bologna BO  
tel. 051 376 7777  
www.savoiaregy.it

**BOLOGNA 17-19 OTTOBRE 2024**