

# Obesità e malattie respiratorie: la *very low calories ketogenic diet*

**Paolo Favretto**

L'obesità è una patologia e come ha affermato il dr. Lee M. Kaplan, Direttore dell'Obesity, Metabolism and Nutrition Institute presso il Massachusetts General Hospital di Boston, deve essere interpretata e trattata attraverso processi fisiopatologici, proprio come il diabete di tipo 2 e altre malattie croniche.

Come il diabete, l'obesità non è mai "curata", sebbene l'indice di massa corporea (BMI) di un paziente possa essere sotto eccellente controllo. I pazienti hanno ancora la malattia dell'obesità, anche se non soddisfano più la definizione di obesità con le misurazioni. Quindi se l'obesità è una malattia cronica, dobbiamo trattarla come tale.

Nello specifico, la presenza di obesità è un fattore di rischio indipendente per le malattie respiratorie, principalmente per la sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS) e l'asma. La connessione tra OSAS e obesità è molto complessa e rappresenta probabilmente un'interazione tra fattori biologici e stile di vita. Lo stress ossidativo, l'infiammazione e la disrego-

lazione metabolica sono attori coinvolti nella patogenesi dell'OSAS e dell'obesità; inoltre, l'evidenza attuale suggerisce che anche il microbiota intestinale svolge un ruolo significativo nella causalità e nella progressione di alcuni disturbi metabolici.

Il tessuto adiposo viene ormai riconosciuto come una ghiandola endocrina (secerne ormoni e mediatori chimici), che invia segnali (ormonali e infiammatori) al nostro organismo e riceve segnali (dalla nostra alimentazione e stili di vita), che interpreta in modo differente per aumentare o diminuire la propria massa. L'intervento quindi sul peso dovrà prendere in considerazione tutti questi aspetti per poter avere successo.

Purtroppo le solite diete, magari fatte per due o tre mesi, incentrate solo sui grammi e le calorie hanno da tempo dimostrato la loro inefficacia e l'esito sul medio/lungo termine purtroppo è fallimentare.

## **Quali nuove strategie terapeutiche ci sono?**

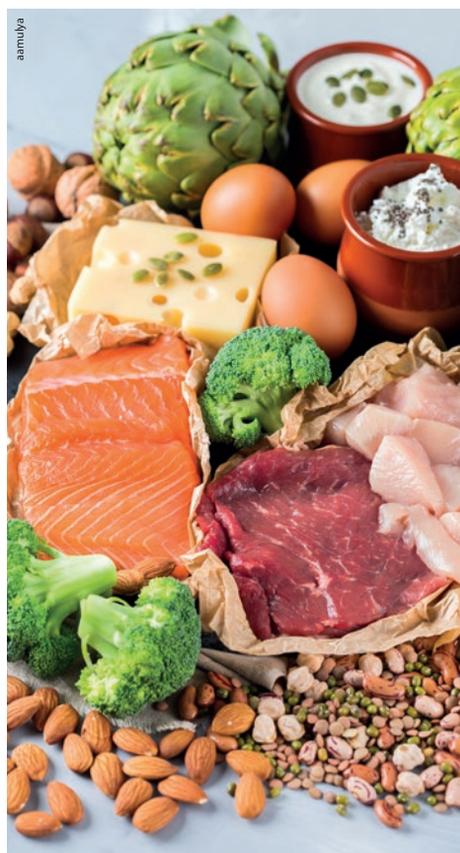
Nel caso di obesità refrattaria, con magari molti insuccessi alle spalle e spesso con patologie associate, il dietologo può

anche valutare se attuare un trattamento dietetico “terapeutico” come una *very low calories ketogenic diet* (VLCKD): un regime alimentare basato su una estremamente ridotta introduzione calorica, con una assunzione molto limitata di carboidrati, qualitativamente mirata di grassi e un apporto quantitativamente normoproteico, da non confondere quindi con le diete iperproteiche. Tale protocollo dietetico può indurre cali di peso importanti in tempi relativamente brevi, sicuramente più rapidi e qualitativamente migliori delle comuni diete, dato che la massa magra viene preservata.

Le diete VLCKD, sono un modo di alimentarsi in condizione controllata con un

introito calorico che va dalle 500 alle 800 Kcal/die. Questo tipo di dieta permette il raggiungimento del peso desiderabile in tempi più brevi rispetto alle diete ipocaloriche tradizionali, senza che venga compromessa la massa muscolare. L’apporto giornaliero di proteine è rigorosamente rapportato alle esigenze di ogni singolo individuo: è quindi una dieta normoproteica, con l’introduzione di proteine ad alto valore biologico. La dieta si basa su un meccanismo fondamentale presente nel ciclo di metabolizzazione e genesi energetica che è presente nel nostro corpo: la chetosi. La chetosi è il nostro “farmaco” brucia grassi che ci permette di utilizzare i nostri grassi come fonte energetica sotto forma di corpi chetonici: acetone, acetoacetato e  $\beta$ -idrossibutirrato (BHB). Questi verranno utilizzati come fonte energetica per il cervello, i muscoli e i processi metabolici. La chetosi si riesce a ottenere quando l’apporto glucidico non supera i 40-50 g al giorno.

Altro aspetto terapeutico molto interessante della VLCKD riguarda i marcati effetti antinfiammatori. Questi in gran parte dovuti al BHB, il principale corpo chetonico. Esso ha un doppio effetto sul complesso inflammasoma NLRP3 (NIC). NIC è un complesso proteico coinvolto nell’infiammazione indotta dai monociti. Quando attivato, NIC funziona come un induttore della caspasi 1, che scinde pro-IL-1 $\beta$ . Dopo essere stata scissa, pro-IL-1 $\beta$  diventa funzionale IL-1 $\beta$ . L’attivazione di NIC richiede due passaggi: prima lo stimolo dal recettore *Toll-like 4* (TLR4) che promuove la sintesi delle proteine NIC e poi un secondo passaggio che è il loro assemblaggio. Il BHB sopprime lo stimolo TLR4 e l’assemblaggio delle singole proteine NIC. Inoltre, il BHB funge da ligando per i recettori dell’acido idrossicarbos-





silico (HCAR). HCAR, noto anche come GPR109a, è un recettore accoppiato a proteine G espresso prevalentemente nelle cellule adipose e immunitarie. L'attivazione di HCAR sopprime la produzione di citochine pro-infiammatorie, inclusi TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-12 e IL-1.

### Chi può seguire questa dieta?

È principalmente consigliata a chi ha un BMI (indice di massa corporea) superiore a 30, ma può effettuarla anche chi è in sovrappeso (BMI tra 25 e 30) in presenza di altre patologie: diabete mellito tipo 2, ipertensione, crisi convulsive, steatosi epatica, OSAS, endometriosi, etc.

Oggi i campi di applicazione sono molteplici: può essere utilizzata per il trattamento della sindrome metabolica, ha un'utile applicazione nel ritorno al peso forma post-gravidanza e nel pre-intervento di chirurgia bariatrica. È indicata in chi ha un peso eccessivo e ha problemi all'apparato locomotore, come dolori o artrosi di anca e ginocchio. È indicata durante il climaterio, la menopausa, che spesso induce un incontrollabile aumento del peso corporeo. Invece è assolutamente controindi-

cata durante la gravidanza e l'allattamento, nei bambini e negli adolescenti in crescita, nei soggetti già malnutriti e in presenza di particolari condizioni cliniche.

È riconosciuta dall'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) che ha, già nel 2015, stabilito i requisiti che deve possedere una VLCKD, sia per le quantità giornaliere delle proteine, dei carboidrati e dei lipidi, che per i micronutrienti. Anche per questo motivo sono stati stilati dei protocolli dietetici, che è opportuno vengano seguiti sotto l'attenta supervisione medica, durante tutte le fasi della dieta, nella quale il "fai da te" è assolutamente sconsigliato.

### Bibliografia di riferimento

- CASTELLANA M, CONTE E, CIGNARELLI A, ET AL. *Efficacy and safety of very low calorie ketogenic diet (VLCKD) in patients with overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis.* Rev Endocr Metab Disord 2020;21:5-16.
- CORTES-TELLES A, ORTIZ-FARIAS DL, POU-AGUILAR YN, ET AL. *Clinical impact of obesity on respiratory diseases: a real-life study.* Lung India 2021;38:321-5.
- EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). *Scientific opinion on the essential composition of total diet replacements for weight control.* EFSA J 2015;13:3957.
- GOLDBERG EL, ASHER JL, MOLONY RD, ET AL. *B-hydroxybutyrate deactivates neutrophil NLRP3 inflammasome to relieve gout flares.* Cell Rep 2017;18:2077-87.
- KUVAT N, TANRIVERDI H, ARMUTCU F. *The relationship between obstructive sleep apnea syndrome and obesity: a new perspective on the pathogenesis in terms of organ crosstalk.* Clin Respir J 2020;14:595-604.
- MUSCOGIURI G, EL GHOCH M, COLAO A, ET AL.; Obesity Management Task Force (OMTF) of the European Association for the Study of Obesity (EASO). *European guidelines for obesity management in adults with a very low-calorie ketogenic diet: a systematic review and meta-analysis.* Obes Facts 2021;14:222-45.