



# Ketogenic Diet K. La Dieta Chetogenica

Tutto quello che si deve non solo sapere,  
ma applicare per strutturare la dieta  
chetogenica e uscirne senza perdere i  
risultati.

Wanda Rizza  
Vincenzo Tortora

# **KETOGENIC DIET**

## **LA DIETA**

### **CHETOGENICA**

Tutto quello che si deve non sapere, ma applicare per sfruttare la dieta chetogenica e uscirne

perdere i risultati.

Questo libro non intende fornire trattamento o prevenzione a disturbi, malattie o condizioni cliniche, né sostituirsi al trattamento medico o come alternativa ad un consulto specialistico. È una revisione di evidenze scientifiche presentate per scopi puramente informativi. Le raccomandazioni qui presentate non dovrebbero essere

adottate senza una revisione completa dei riferimenti scientifici forniti ed una visita medica. L'uso delle indicazioni presentate in questo libro è a completa discrezione e responsabilità del lettore.

Questo libro o qualsiasi parte di esso non può essere riprodotto o riscritto in nessun modo senza il permesso degli Autori, tranne per brevi citazioni in articoli critici o di revisione.

Oukside® | Get the Fitness K

Riproduzione e distribuzione vietate

[www.oukside.com](http://www.oukside.com) | [info@oukside.com](mailto:info@oukside.com)



# Sommario

Ketogenic Diet K si divide in tre parti. La prima parte descrive il protocollo chetogenico, con particolare riferimento ai vantaggi che esso apporta, alla luce di nuove evidenze scientifiche. Partendo dalle basi teoriche che sottendono alla chetogenesi, inoltre, dà indicazioni sulla corretta implementazione e le possibili ottimizzazioni del protocollo dietetico chetogenico.

La seconda seconda parte descrive delle possibilità che possono essere implementate dopo la dieta chetogenica: la dieta chetogenica ciclica, il protocollo del digiuno intermittente, e la

dieta mediterranea. Questi tre protocolli sono descritti in riferimento alla dieta chetogenica "classica", fornendo illustrazioni sulle loro applicazioni ed implementazioni ottimali.

La terza parte entra nel vivo della pianificazione della Dieta Chetogenica per poi far vedere come effettuare la cosiddetta transizione a un approccio più moderato e sostenibile per dimagrimento, benessere e salute sul lungo termine.

## [Sommaro](#)

## [Introduzione](#)

## [PARTE I: LA DIETA](#)

# CHETOGENICA STANDARD

## Dieta chetogenica: definizioni (rif. 1)

Cosa è e cosa non è la dieta chetogenica

Breve storia della dieta chetogenica (rif. 4)

La dieta chetogenica non è una dieta iperproteica

La dieta chetogenica non è una dieta iperlipidica

La dieta chetogenica non è una dieta “carnea”

## Biochimica e fisiologia della chetosi

Chetosi (rif. 1)

Chetogenesi (rif. 1)

Regolazione della chetogenesi: meccanismi ormonali (rif. 1)



Regolazione della chetogenesi:  
meccanismi cellulari (rif.  
approfondimento)

Approfondimento: AMPK e  
regolazione del metabolismo

Struttura e regolazione dell'AMPK

Effetti dell'AMPK

Metabolismo glucidico

Metabolismo lipidico

Metabolismo proteico

Dieta chetogenica e digiuno a  
confronto

Perché la dieta chetogenica

Vantaggi della dieta chetogenica

Riduzione del peso

La riduzione dell'appetito e il  
“vantaggio metabolico”

Miglioramento della compliance dietetica

Effetti sull'ossidazione lipidica: considerazioni sul brevissimo/breve termine

Effetti sull'ossidazione lipidica: considerazioni sul medio/lungo termine

Miglioramento dei parametri di rischio cardiovascolare (rif. 1-3, 8, 11)

Benefici sul diabete di tipo 2 (rif. 3, 8)

Protezione contro lo stress ossidativo

Proprietà anti-infiammatorie

Svantaggi della dieta chetogenica

Soppressione dell'appetito

Letargia

Stipsi

Carenze vitaminiche/minerali

Squilibri ormonali

Markers infiammatori

Falsi miti

Possibile danno renale

Possibile insorgenza della  
chetoacidosi

Perdita di calcio dalle ossa

## **Impostare una dieta chetogenica**

Basi teoriche per impostare una dieta  
chetogenica

Adattamenti alla chetosi

Rapporto chetogenico e degradazione  
proteica

Applicazioni pratiche

Introito calorico

Introito proteico

Introito lipidico

Introito glucidico

Supplementazione mirata

Tips e consigli utili

## PARTE II. LA DIETA CHETOGENICA CICLICA E APPROCCI CORRELATI

La dieta chetogenica ciclica

Basi teoriche del carico dei  
carboidrati

Deplezione e resintesi di glicogeno

Deplezione e livelli di glicogeno

Resintesi di glicogeno

“Inversione” dello stato metabolico  
cellulare

“Inversione” del quadro  
neuroendocrino (rif. 15-26)

Mantenimento dell’ossidazione  
lipidica durante il carico di  
carboidrati

Impostare il carico dei carboidrati

Vantaggi e svantaggi dell’approccio  
ciclico

Compliance dietetica e  
miglioramento delle abitudini  
alimentari

Letargia carboidrati-dipendente e  
problemi gastro-intestinali

Sbalzi di peso

## **Intermittent Fasting**

Diffusione del digiuno intermittente

Evidenze scientifiche e falsi miti  
dell’approccio classico

IF vs approccio classico: rallentamento del metabolismo e perdita di peso

IF vs approccio classico: catabolismo proteico del tessuto muscolare

IF vs approccio classico: saltare la colazione e fare una cena abbondante

IF vs approccio classico: controllo glicemico ed alterazioni cognitive

Vantaggi e svantaggi del digiuno intermittente

Compliance dietetica

Funzioni cognitive

Applicazioni pratiche

Eat. Stop. Eat

Leangains

Warrior diet

Tips e consigli utili

Apportare modifiche in base agli obiettivi

Educare al riconoscimento dei segnali del corpo

Acquisire controllo nelle occasioni sociali

IF al femminile

Tips e consigli per l'IF nella donna

Cosa fare

Cosa non fare

**Approcci dietetici alternativi**

Modified Atkins Diet (MAD)

Caratteristiche della MAD

Low Glycemic Index Therapy

**PARTE III. KETO TUTORIAL**

**DALLA A ALLA Z**

Dieta di mantenimento e tornare a una

dieta “normale”

Schema pratico di applicazione: dieta chetogenica standard (SKD)

Calcolare i macronutrienti ideali per la Dieta Chetogenica Standard

Carboidrati e Dieta Chetogenica: ricariche e temporizzazione

Impostazione pratica ricarica di carboidrati (CKD)

Impostazione pratica temporizzazione (TKD)

Transizione dalla dieta chetogenica: metabolismo e dimagrimento a lungo termine

## APPENDICI DI APPROFONDIMENTO

### A. Una critica alla Dieta Mediterranea



La dieta di Disneyland

Scienza non esatta

Evidenti contraddizioni

Romanzo Med-Diet

L'importanza del contesto

Impostare una dieta basata sulla  
alimentazione mediterranea

Interpretazione della Dieta  
Mediterranea

Applicazioni pratiche

## **B. Prodotti speciali per la Dieta Chetogenica**

KetoCal (Nutricia)

Altri alimenti in polvere

Farine

Olio MCT

Lecitina

## C. Guida ad alimenti e pasti concessi nella Dieta Chetogenica

Il KR: formula per scegliere gli alimenti

Quali alimenti scegliere e quali non si possono mangiare

Carni, salumi, formaggi e affini

Calcolatore online pasti e dieta chetogenica

## FAQ - RISPOSTA ALLE DOMANDE FREQUENTI

Questa dieta può essere seguita da tutti?

Come si interrompe una dieta chetogenica?

Gli atleti possono seguire una dieta chetogenica?

Le donne possono seguire una dieta chetogenica?

È possibile basare una Dieta Chetogenica solo su alimenti veri piuttosto che ricorrere ai prodotti speciali?

È obbligatorio assumere alcuni integratori durante una dieta chetogenica?

Come si misura il livello di chetosi?

Se si mangiano zuccheri “per sbaglio”, che succede?

Si può assumere qualsiasi farmaco mentre si è in chetosi?

## **INDICE DEI RIFERIMENTI**

Parte I

Parte II

# Sugli Autori

Wanda Rizza

Vincenzo Tortora

# Introduzione

La dieta chetogenica ha sempre fatto enorme scalpore, nel mondo della nutrizione, così come in quello sportivo. Questo libro verterà esclusivamente sull'ambito nutrizionale, riservando gli approcci chetogenici modificati per la nutrizione sportiva a progetti futuri.

Prima di introdurre i meccanismi alla base della biochimica e della fisiologia della chetosi, questa breve introduzione vuole chiarire alcuni concetti su questo “stile” alimentare, su cui c'è ancora tanta confusione (che genera falsi miti non indifferenti).

Le prime persone a cui questa introduzione si rivolge sono nutrizionisti, dietisti, dietologi, che guardano con pregiudizio e scetticismo questo tipo di dieta. Le motivazioni di questi pregiudizi sono senza alcun fondamento. Per comprendere il perché, si fa un parallelismo che può sembrare bizzarro.

Tutti sanno che un ipotiroideo dovrà “integrare” con un sostitutivo dell’ormone tiroideo per poter stare in salute. Sanno anche che non è molto saggio, per una persona sana, prendere Eutirox senza alcun motivo “clinico” o semplicemente per dimagrire. Come

intuibile, si usa un farmaco, potenzialmente pericoloso per una persona sana, come terapia per una persona malata. La dieta è semplicemente la stessa cosa.

Una persona sovrappeso non è una persona “sana”, per lo meno non per quanto riguarda il peso corporeo, sia dal punto di vista prettamente estetico o da quello salutistico o da quello psicologico: una persona sana al 100% deve essere sana sotto ogni aspetto. Per chiarire, se un ballerino prende un po’ di peso, in maniera da essere “ clinicamente sano ” (mentre prima non lo era, dal momento che i ballerini sono di fatto persone sottopeso), fino ad

essere escluso dal gruppo di ballo, egli non sarà “sano” per lo sport che vuole praticare. Il peso è un fattore relativo e non assoluto per valutare la salute di una persona, considerata in ogni suo aspetto. Ritornando al concetto della persona sovrappeso che non è “sana”, segue che utilizzare un approccio dietetico non proprio raccomandabile per le persone sane, non costituisce un approccio azzardato e senza criterio: è come l'utilizzo di Eutirox nel paziente ipotiroideo.

La seconde persone (non in ordine di importanza) a cui si rivolge questa introduzione sono preparatori sportivi,



personal trainer ed istruttori di palestre e centri fitness: la dieta chetogenica è utile, ma va contestualizzata e non utilizzata ad libitum. Ci sono alcune persone che la utilizzano come stile di vita perenne, così come scritta in alcuni libri (il più celebre dei quali, nel settore, è The Ketogenic Diet, di Lyle McDonald – 1): non va fatto!

Con queste premesse, il prosieguo si concentrerà sulla dieta chetogenica in ambito prettamente “clinico” piuttosto che con scopi sportivi e/o estetici.



# **PARTE I: LA DIETA CHETOGENICA STANDARD**

## **Dieta chetogenica: definizioni (rif. 1)**

Questo capitolo vuole illustrare come si definisca e cosa sia la dieta chetogenica, dalla sua storia alle interpretazioni non corrette, fino a dare una definizione precisa basata su fondamenti scientifici e biochimici. Questi meccanismi

saranno illustrati per comprendere le basi teoriche che regolano i fenomeni che avvengono nell'organismo nel corso di una dieta chetogenica.

# Cosa è e cosa non è la dieta chetogenica

Nella letteratura sulla dieta chetogenica, è possibile ritrovare due lavori molto recenti e ben fatti, che costituiscono entrambi review del Dott. Paoli e suoi collaboratori. La prima (2), pubblicata su Clinica Terapeutica, si riferisce in particolare all'utilizzo della dieta chetogenica per il trattamento dell'obesità. La seconda (3), invece, è un pezzo di letteratura estremamente interessante, perché apre gli occhi sulle possibilità terapeutiche della dieta chetogenica.

Per l'eccezionale valenza di questi due riferimenti, saranno utilizzati e citati più volte all'interno di questo libro, in particolare di questa parte che verte primariamente sulla dieta chetogenica.

Cosa sono, dunque, le diete chetogeniche? “Le diete chetogeniche si basano su una drastica riduzione dei carboidrati introdotti, associata con un relativo aumento della quota di grassi e proteine” (2). Per “drastica riduzione dei carboidrati introdotti”, si intende una quota di glucidi inferiore ai 50 grammi al giorno (3), anche se una definizione migliore di dieta chetogenica potrebbe essere quella di dieta in grado di indurre

uno stato di chetosi significativa: questo può avvenire per ogni introito di carboidrati inferiore ai 100 grammi al giorno (1).

# Breve storia della dieta chetogenica (rif. 4)

Gli effetti metabolici della chetosi indotta dal digiuno sono stati studiati per la prima volta da Cahill e colleghi nel '67, anche se le diete chetogeniche comparivano già all'inizio degli anni '20 per il trattamento dell'epilessia (3). Effettuando una ricerca su PubMed, infatti, con i termini "Ketogenic diet", oltre il 90% degli studi riguarda trattamenti di condizioni neurologiche: la dieta chetogenica non nasce come trattamento per sovrappeso/obesità, bensì come terapia per disturbi



neurologici, in particolare l'epilessia. Tra i principali esponenti del trattamento dei bambini epilettici tramite dieta chetogenica compaiono Freeman e Kossoff (autori, tra l'altro, del libro *Ketogenic Diets. Treatments for Epilepsy and Other Disorders*, attualmente alla quinta edizione - 4), dalla cui review (5) è stata tratta la storia della dieta chetogenica, presentata qui di seguito.

Negli anni '20, un osteopata e guaritore del Michigan, Hugh Conklin, era convinto che l'epilessia fosse causata dall'intossicazione del cervello da parte di alcuni metaboliti provenienti dall'intestino. Il suo trattamento per

l'epilessia era dunque un completo "riposo" dell'intestino, tramite l'astensione dal cibo. Il suo digiuno idrico prevedeva che ai bambini epilettici venisse data solo acqua, per periodi di durata fino a 25 giorni. Il successo fu elevato ed il suo "protocollo" si diffuse ampiamente. Tuttavia, il digiuno completo non poteva essere sostenuto a lungo, così nel 1921 fu pubblicato un articolo che suggeriva come una dieta con moderate proteine (per sostenere la crescita), bassissimi carboidrati e la restante parte delle calorie necessarie proveniente dai grassi, potesse simulare il digiuno, attenuando così gli attacchi epilettici.

Nell'articolo del Dottor Wilder, veniva descritta la dieta chetogenica come oggi la conosciamo.

Nel 1938 fu scoperta la fenitoina per il trattamento dell'epilessia e la dieta chetogenica, sempre meno utilizzata, fu accantonata. Utilizzando protocolli meno efficaci perché impostati diversamente da quello originale, la dieta chetogenica ha poi acquistato la reputazione di essere poco utile per il trattamento dell'epilessia e difficilmente tollerabile.

Agli inizi degli anni '90, la dieta chetogenica fu riscoperta da un produttore Hollywoodiano, il cui figlio Charlie aveva una forma di epilessia

non trattabile con i farmaci. Il produttore, informatosi sulla dieta, si affidò, per le cure del figlio, al Johns Hopkins Hospital, dove Freeman continuava a curare gli epilettici con il protocollo dietetico del Dottor Wilder. Charlie guarì completamente dagli attacchi epilettici, e venne fondata la Charlie Foundation. Da allora, la dieta chetogenica è stata ripresa e divulgata in tutto il mondo, e sono stati eseguiti innumerevoli studi sulla sua efficacia e meccanismo d'azione. Non ci si sofferma sul protocollo originale di Hopkins, dal momento che è specifico per l'epilessia, continuando sul percorso che si intende seguire in questa sede: la

dieta chetogenica nella pratica di un professionista della salute in generale e della nutrizione in particolare.

# **La dieta chetogenica non è una dieta iperproteica**

Molte volte si pensa che una dieta chetogenica sia necessariamente iperproteica. È vero che, generalmente, una riduzione di carboidrati si associa ad un aumento delle proteine (a livello pratico, qualcosa si dovrà pur mangiare), ma non è altrettanto vero che le due variabili – apporto glucidico ed apporto proteico – siano teoricamente dipendenti. In uno studio (6), sono state infatti analizzate separatamente, anche se nello studio stesso la limitazione era costituita proprio dal fatto che ad una

diminuzione dei carboidrati seguisse immediatamente un'elevazione delle proteine, perché gli introiti erano auto-riportati e non controllati (è noto che le persone, specie quelle obese, sottostimino i loro introiti calorici – 7).

In realtà, il protocollo chetogenico originale prevede che le proteine non siano così elevate, perché il cosiddetto rapporto chetogenico deve risultare superiore ad 1.5 affinché si abbiano gli effetti anticonvulsivanti (1). Il rapporto chetogenico è definito come rapporto tra nutrienti chetogenici e nutrienti anti-chetogenici: nei primi rientrano grassi (molto chetogenici) e proteine (mediamente chetogeniche), non i

carboidrati perché sono del tutto anti-chetogenici; nei secondi rientrano, appunto, i carboidrati, in minima parte i grassi (per via del glucosio prodotto dal glicerolo di cui sono formati i trigliceridi), e in buona parte le proteine (per via del glucosio prodotto tramite gluconeogenesi).

Perché si abbia un rapporto superiore ad 1.5, l'introito di grassi deve essere molto elevato rispetto a quello di proteine e carboidrati, in rapporto circa 4:1 di (grassi):(proteine e carboidrati). Di conseguenza, perché le calorie non siano troppo elevate, l'apporto proteico è relativamente basso. È possibile,



inoltre, stilare diete chetogeniche con un rapporto pari a 3:1 o 2:1. Ciò che varia, in questi casi, è il rapporto tra grassi e carboidrati, mentre la quota proteica rimane costante.

# La dieta chetogenica non è una dieta iperlipidica

Parimenti, la dieta chetogenica non è una dieta iperlipidica. Bisogna qui introdurre una nota che non ha a che fare esclusivamente con la dieta chetogenica ma con tutti gli approcci dietetici. Innanzitutto, bisogna considerare l'impossibilità di stabilire quale sia o non sia il corretto apporto di uno specifico nutriente, dal momento che tutto andrebbe contestualizzato. In secondo luogo, bisogna capire che basarsi sulle percentuali per il calcolo dei nutrienti dietetici è un errore ingenuo

e grossolano. Dal momento che gli introiti calorici possono variare enormemente da individuo ad individuo e, per uno stesso individuo, da periodo a periodo (in particolare questo accade nel mondo dello sport), risalire ai grammi dei nutrienti tramite il potenziale calorico che tali nutrienti possono donare, è un errore concettuale che non tiene conto dei meccanismi biochimici alla base della produzione energetica.

Da quanto detto segue che una dieta chetogenica possa essere ipo-, normo- o iperlipidica a seconda dell'introito energetico (potenziale) che si potrebbe ottenere con quella dieta. Ad esser rigorosi, una dieta chetogenica non è per

definizione iperlipidica, semplicemente perché una dieta chetogenica è definita come una dieta che genera chetosi cospicua. Affidandosi semplicemente alla logica, e pensando che anche il digiuno è una condizione chetogenica, si può concludere che la chetogenesi non sia necessariamente associata ad un elevato introito di grassi.

# **La dieta chetogenica non è una dieta “carnea”**

La dieta chetogenica non prevede una assunzione di alimenti a base di carne maggiore di qualunque altra dieta: riprendendo ancora la definizione, la dieta chetogenica è una dieta che genera chetosi, e questa non è influenzata dalla presenza o meno di particolari alimenti. Infatti, è possibile fare una dieta chetogenica “mediterranea”. La prima elaborazione di un piano nutrizionale chetogenico basato sugli alimenti di utilizzo comune nel Mediterraneo risale all'Ottobre 2008. Pérez-Guisado e

collaboratori hanno infatti elaborato quella che è stata nominata la SKMD (Spanish Ketogenic Mediterranean Diet) o dieta mediterranea chetogenica spagnola (8). A distanza di 3 anni, Pérez-Guisado e Muñoz-Serrano hanno effettuato due studi “pilota” per valutare gli effetti della SKMD nei confronti della sindrome metabolica (9) e steatosi epatica non alcolica (10), rispettivamente. Nello stesso anno (2011), Paoli e collaboratori hanno utilizzato un protocollo simile, addizionato di fitoestratti e perciò denominato KEMEPHY (ketogenic Mediterranean diet with phytoextracts), su 109 soggetti di età media 48 anni, valutandone l’influenza sui parametri di

salute (peso, fattori di rischio cardiovascolare, composizione corporea e compliance dietetica) (11).

I risultati di questi studi saranno analizzati (insieme ad altri) in seguito, nel capitolo relativo ai vantaggi apportati dalla dieta chetogenica. In questo contesto servono solo a chiarire alcuni concetti fondamentali:

- La dieta chetogenica non è meramente una dieta ipoglicidica con elevatissime quantità di lipidi e proteine medio-alte.
- La dieta chetogenica può rientrare

in un'ottica di stile di alimentazione mediterranea; per questo motivo, il chiarimento collegato è che la dieta mediterranea non è la mera applicazione di determinate percentuali di macronutrienti.





# **Biochimica e fisiologia della chetosi**

Gran parte relativa alla fisiologia della chetosi è tratta prevalentemente dal libro *The Ketogenic Diet*, di McDonald, che costituisce un prezioso lavoro contenente numerose nozioni sulla fisiologia della dieta chetogenica. Eccetto dove specificato, dunque, il presente paragrafo costituisce un sommario, revisione e (ove necessario) integrazione di alcuni capitoli del libro sopra citato.

# Chetosi (rif. 1)

Teoricamente, qualsiasi dieta in grado di indurre una produzione di corpi chetonici superiore a quella che si ha in una dieta normale mista, può essere definita come chetogenica. In realtà, sarebbe meglio definire la dieta chetogenica come una dieta in cui lo stato di chetosi (ovvero la produzione di corpi chetonici – KB –, rif. paragrafo successivo) abbia ragion d'essere, e ciò avviene quando i corpi chetonici diventano di fondamentale importanza a fini energetici, specie per il Sistema Nervoso Centrale (SNC).

McDonald indica lo stato di chetosi

come concentrazione plasmatica di KB superiore a 0.2 millimoli per decilitro. In realtà, a queste concentrazioni i KB non costituiscono il combustibile energetico primario per il SNC, restando dunque una fonte secondaria e non “essenziale”. Con una restrizione dei glucidi alimentari, come avviene nella dieta chetogenica, i carboidrati di deposito (glicogeno epatico, in particolare) vengono utilizzati per garantire il mantenimento della glicemia entro certi range. In una dieta normale mista i livelli di glucosio ematico si aggirano nell'intervallo 80-120 milligrammi per decilitro di sangue, mentre in una dieta chetogenica possono scendere fino a 65-80 milligrammi, ma

non ulteriormente (2, 3).

Quando quasi tutto il glicogeno epatico viene esaurito, vista la costante necessità energetica del SNC, occorre una fonte energetica alternativa per consentire i normali processi metabolici neuronali. Questa fonte energetica è costituita dai corpi chetonici (KB). I KB cominciano ad elevarsi nel plasma già dalle prime fasi di restrizione glucidica o alimentare, ma non vengono utilizzati in maniera predominante finché non raggiungono e superano la concentrazione di circa 4 millimoli per decilitro di sangue. Questa concentrazione, infatti, è la stessa alla

quale il glucosio si trova normalmente nel sangue.

Il motivo per cui i KB vengono utilizzati in maniera predominante se la loro concentrazione è superiore alle 4 mmol/dL, è che la costante di Michaelis-Menten del trasportatore delle monocarbossilasi a livello cerebrale per il glucosio e per i KB, è molto simile (2, 3). Finché un substrato energetico è predominante sull'altro, sarà utilizzato in maniera preferenziale dai neuroni. Una definizione più precisa di chetosi potrebbe dunque essere quella di uno stato in cui la concentrazione plasmatica dei KB supera quella del glucosio (4 mmol/dL). In una dieta chetogenica, la

concentrazione di KB sale fino a 7/8 mmol/dL (2, 3), ma non ulteriormente, perché a quelle concentrazioni i KB vengono utilizzati in maniera molto efficiente, costituendo oltre il 75% dell'energia utilizzata dall'encefalo (1). Questo punto, ed altri, verranno presentati in maniera più dettagliata nell'analisi dei "falsi miti" riguardanti la dieta chetogenica.

# Chetogenesi (rif. 1)

Avendo analizzato come è definito (dunque cosa è) lo stato di chetosi, è utile comprendere da cosa esso sia determinato: come detto, lo stato di chetosi implica la produzione di corpi chetonici, ovvero la chetogenesi. Come già indicato, quando i carboidrati dietetici vengono ristretti (digiuno o dieta chetogenica), si assiste ad un progressivo impoverimento delle scorte di glicogeno epatiche (la cui capacità massima ammonta ad un totale non superiore ai 250 grammi di glucidi). Anche se la produzione di corpi chetonici, man mano che la glicemia cala ed il glicogeno epatico diminuisce,



avviene su un continuum, è opportuno qui indicare (per scopi didattici) la chetogenesi come un meccanismo che si instaura nel momento in cui tutti (o quasi) i carboidrati di deposito sono insufficienti per garantire la produzione di glucosio necessaria al sostentamento organico (SNC, primariamente).

In assenza di glucidi, e dunque glucosio, la via metabolica della glicolisi è inibita, e di conseguenza lo è la produzione di fosfoenolpiruvato (PEP, intermedio della stessa via). Per consentire il ripristino del PEP, viene indotta l'attivazione della fosfoenolpiruvato carbossichinasi (PEPCK), enzima responsabile della

carbossilazione dell'ossalacetato a PEP. In ultima istanza, l'ossalacetato o acido ossalacetico viene sottratto dalla via metabolica degli acidi tricarbossilici. D'altra parte, l'Acetil-CoA proveniente dalla beta-ossidazione dei lipidi viene accumulato a livello della matrice mitocondriale. Infatti, scarseggiando ossalacetato, l'Acetil-CoA non può reagire con esso per la produzione del citrato e l'avvio del ciclo degli acidi tricarbossilici o ciclo di Krebs. In queste condizioni, due molecole di Acetil-CoA si legano formando il corpo chetonico acetoacetato o acido acetoacetico (AcAc). Gli altri due KB derivano dall'AcAc: l'acetone,

composto volatile responsabile del caratteristico odore “fruttato” della chetosi, espulso con le urine e la traspirazione, viene prodotto per decarbossilazione spontanea dell'AcAc; il beta-idrossibutirrato o acido beta-idrossibutirrico (BHB), viene prodotto dalla riduzione del gruppo chetonico dell'AcAc ad un gruppo idrossilico (per questo motivo il BHB non è propriamente – chimicamente – un chetone).

Per verificare l'avvenuto shift metabolico, si può utilizzare un analizzatore di gas respiratori (o metabolometro), cioè uno strumento che calcola il Quoziente Respiratorio (QR).

Quest'ultimo è un parametro che misura il rapporto tra CO<sub>2</sub> espirata e O<sub>2</sub> consumato, determinando in tal modo la quantità di lipidi e carboidrati usati a scopo energetico. L'ossidazione lipidica, rispetto a quella glucidica, comporta infatti un consumo di ossigeno maggiore rispetto alla quantità di CO<sub>2</sub> prodotta, perché all'interno dei grassi le molecole di ossigeno non sono sufficienti per garantire l'ossidazione di tutti gli atomi di idrogeno, e quindi occorre più ossigeno dall'esterno.

I carboidrati hanno un QR pari a 1, i lipidi pari 0.7. L'impatto delle proteine sul QR, invece, non viene considerato,

poiché queste non rappresentano un substrato energetico significativo. Di norma, il QR può aggirarsi tra 0.8 (dopo il digiuno notturno o l'ingestione di proteine e lipidi) e 1 (durante una dieta mista). Nelle diete chetogeniche, come nel digiuno prolungato e nel post-allenamento, il QR scende fino al valore di 0.7 (11a), anche se, quando si pratica esercizio fisico, questo valore tende a ri-aumentare fino a 0.8-0.9, poiché aumenta il consumo di glicogeno (11a).

# Regolazione della chetogenesi: meccanismi ormonali (rif. 1)

Con la restrizione dei glucidi alimentari, si verifica la riduzione dell'insulina plasmatica e il conseguente aumento del glucagone. Ciò determina la diminuzione del cosiddetto rapporto insulina/glucagone, che a sua volta influisce su diversi ormoni coinvolti nel metabolismo: catecolamine, GH, cortisolo, ormoni tiroidei e testosterone. Durante la restrizione glucidica o il digiuno i livelli delle catecolamine,

adrenalina e noradrenalina in particolare, aumentano per incrementare la mobilizzazione dei grassi dal tessuto adiposo. Non solo i loro livelli, ma anche gli effetti che inducono, si amplificano tramite aumento o diminuzione dell'espressione genica delle proteine recettoriali (recettori adrenergici) nei diversi tipi di tessuto adiposo (12, 13).

Il GH, il cortisolo ed il testosterone incrementano per gli stessi motivi: aumentare la lipolisi a livello del tessuto adiposo per rendere più acidi grassi liberi disponibili alla produzione energetica. Durante una restrizione alimentare vengono influenzati anche gli

ormoni tiroidei, per generare un adattamento tale che il tasso metabolico venga ridotto. A livello epatico, viene diminuita l'espressione dell'enzima che converte l'ormone tiroxina (T4) in triiodotironina (T3). Questo riduce anche il catabolismo delle proteine.

Alla luce di questi adattamenti ormonali, è facile capire come con la restrizione glucidica o il digiuno si induca una ingente immissione in circolo di acidi grassi liberi ed il "blocco" della produzione di glucosio a partire dalle proteine (tramite, tra l'altro, la riduzione dell'effetto del T3), e dunque una massiccia produzione di corpi chetonici.





# **Regolazione della chetogenesi: meccanismi cellulari (rif. approfondimento)**

Il processo che porta alla formazione dei corpi chetonici, la chetogenesi, è finemente regolato “a monte” da meccanismi che devono avvenire in parallelo: come detto, la produzione di KB non avviene in maniera drastica passando da uno zero teorico ad un valore di regime, bensì su un continuum. Per questo motivo, deve essere presente una regolazione fine e precisa, che faccia in modo che la produzione di KB

sia accuratamente/rigorosamente dosata man mano che aumenta la deplezione di glicogeno epatico e di conseguenza diminuisce la disponibilità di glucosio. Inoltre, accanto a questa regolazione, o – per meglio dire – “dietro le quinte”, deve essere presente un meccanismo che induca una maggiore attivazione della beta-ossidazione, in modo da rifornire costantemente Acetil-CoA per la produzione dei corpi chetonici.

L'affascinante funzionamento del corpo umano fa sì che tutto questo avvenga contemporaneamente, in un quadro in cui tutti i meccanismi sono (inter)connessi tra loro, al punto che non è possibile studiarne il funzionamento complessivo,

ma è possibile solo una analisi “a pezzi” (blocchi di meccanismi o singoli meccanismi). D’altro canto, così come il pezzo di un puzzle non ha significato se non inserito nel contesto del puzzle stesso, studiare il funzionamento di un solo meccanismo biochimico, senza considerarne i rapporti con gli altri, non ha senso da un punto di vista della Fisiologia. Per quanto riguarda la chetogenesi, essa è già un “blocco” e non un solo pezzo di un puzzle, perché coinvolge il metabolismo di tutti i nutrienti (glucidi, lipidi e protidi). Comunque, ai fini della chetogenesi per scopi “didattici”, importanza rilevante assumono soprattutto glucidi e lipidi.

Come illustrato, infatti, ad una restrizione glucidica si associa l'aumento della produzione dei corpi chetonici, a partire dall'Acetil-CoA prodotto dalla beta-ossidazione degli acidi grassi.

La regolazione della chetogenesi all'interno delle cellule epatiche avviene grazie ad un "sensore" dello stato metabolico (energetico) cellulare: la proteina chinasi dipendente dall'adenosina monofosfato (AMPK; rif. approfondimento). Evitando un dettaglio eccessivo sull'AMPK, per il quale si rimanda alla consultazione dell'approfondimento, se ne descrivono qui i soli effetti generali. Basti sapere

che l'AMPK, agendo da "sensore" per le scorte energetiche cellulari ed organiche, attiva tutti i processi che inducono la sintesi di substrati energetici (ATP), dunque catabolici. Con la riduzione del glicogeno epatico e dell'ATP all'interno degli epatociti, l'attivazione dell'AMPK induce una maggiore disponibilità di acidi grassi per la beta-ossidazione, e conseguentemente una maggior produzione di acetil-CoA per la sintesi dei corpi chetonici.



# Approfondimento: AMPK e regolazione del metabolismo

Questo paragrafo approfondisce questioni riguardanti l'AMPK, discorso "dieta chetogenica". Per "didattici", gli argomenti sono presentati in maniera breve e concisa, e con riferimenti 14-19 (compresi). Per un approfondimento, si rimanda alla consultazione di tali riferimenti bibliografici.



# Struttura e regolazione dell'AMPK

L'AMPK è composto da tre porzioni alfa, beta e gamma. La porzione alfa è catalitica, le porzioni beta e gamma sono catalitiche. La porzione alfa è costantemente fosforilata da proteine (il complesso LKB1/STRADA) e è anche costantemente dephosphorylated, impedendo dunque la costante attivazione dell'AMPK. La porzione beta funge da ponte tra le porzioni alfa e gamma e permette all'AMPK di legare il glicogeno. La porzione gamma è in grado di legare l'adenosina e i suoi derivati: sono composti ATP, ADP ed AMP, mutuamente esclusivo: vale a dire

all'AMPK-gamma è legato uno  
composti, non possono legarsi gli al

AMP, ADP ed ATP sono leg  
relazione:



dunque i livelli di AMP cellulare  
da quelli di ADP, in maniera quadra

L'AMPK è determinante nella fu  
“sensore” delle scorte e dello stato  
cellulari, in base ai quali agisce pe  
una serie di meccanismi all'int  
cellula. Prima di vedere in che mod  
opportuno capire come l'AMF  
regolata. Come detto poco sopra, l

alfa della proteina è costantemente da una specifica chinasi e defosforilata. La fosforilasi, la cui efficienza è ridotta, alla porzione gamma si lega l'AMP al posto dell'ATP: alti livelli di AMP inducono quindi l'attivazione de. Inoltre, la porzione beta è in grado di interagire sia con la alfa che con il glicogeno, oltre che legare il glicogeno, la cui attivazione cellulare ha come risultato netto la potente attivazione dell'AMPK.

L'AMPK pare però attivata in condizioni in cui i livelli energetici non si sono ancora abbassati, tra le altre cose da specifiche chinasi che rispondono ai cambiamenti dello ione calcio intracellulare.



# Effetti dell'AMPK

L'AMPK esplica innumerevoli all'interno della cellula, regola il metabolismo. È implicata in molti processi del metabolismo del glucosio e dell'energia, e ha un ruolo importante nell'espressione genica e nella sintesi di numerosi tessuti organici. In questo capitolo saranno illustrati singolarmente i suoi effetti in modo conciso, rimandando il lettore alla consultazione della letteratura su (19).

## Metabolismo glucidico

Per quanto riguarda il metabolismo dei carboidrati, l'AMPK esplica un ruolo di considerevole interesse, tanto che è stato studiato come molecola target dei farmaci.

la cura del diabete mellito di tipo 2. infatti è responsabile della traslocazione dei trasportatori del glucosio GLUT4 (e nel muscolo e nel tessuto adiposo) e della membrana plasmatica, in maniera insulino-dipendente, e della inibizione della glicogeno sintasi.

I farmaci utilizzati per la cura del diabete di tipo 2, i biguanidi (tra cui la Metformina e le tiazolidinedioni), agiscono in parte attivando l'AMPK e dunque l'uptake di glucosio da parte delle cellule. I secondi agiscono sul recettore attivato dai proliferanti perossisomi gamma (PPAR-gamma) tramite un coattivatore (PGC-1 alfa) per aumentare l'espressione membranale dei GLUT4.

stesso PGC-1 alfa è attivato dall'AMPK. È difettoso nel diabete di tipo 2 e il suo deficit ribadisce ancora l'importanza del ruolo metabolico dell'AMPK.

Interessante, i polifenoli, come il resveratrolo (contenuto nell'uva e nel tè verde), l'epigallocatechina gallato (EGCG, nel tè verde), la capsaicina (nei peperoni piccanti), la berberina e la quercetina attivano l'AMPK inibendo la produzione mitocondriale di ATP e dunque facendo aumentare il rapporto ADP/ATP (che, come abbiamo visto, correla positivamente con l'attività dell'AMPK); altri composti, come la metformina, utilizzato nel trattamento della sindrome dell'ovaio policistico, attivano l'AMPK.

# Metabolismo lipidico

La fosforilazione (l'attivazione) di AMPK induce l'inibizione dell'enzima acetil-CoA carbossilasi (ACC), responsabile della produzione del malonil-CoA. Altri malonil-CoA inibiscono la lipasi carnitina palmitoil-transferasi I, enzima fondamentale per il trasporto dei grassi all'interno del mitocondrio. L'attivazione dell'AMPK ha dunque un risultato, quello di una aumentata disponibilità di acidi grassi per la beta-ossidazione, conseguente maggiore produzione di malonil-CoA per la chetogenesi.

L'AMPK, dunque, attiva i processi che portano alla produzione energetica.



quelli dispendiosi; questo non si riferisce alle proteine, carboidrati e grassi, ma ad una moltitudine di altre sostanze. L'AMPK regola l'attività di numerosi enzimi e altri, tra cui l'idrossimetilglutaril-CoA (HMG-CoA reduttasi), enzima chiave nella sintesi del colesterolo. Un elevato livello di AMPK energetico cellulare accentua la sintesi del colesterolo via AMPK. Un altro enzima regolato dall'AMPK è la lipasi sensibile agli ormoni (HSL), responsabile dell'idrolisi dei trigliceridi presenti nell'adipocita. L'AMPK inibisce l'attività di HSL, per fare in modo che il tasso di rilascio degli acidi grassi dall'adiposo non superi quello di loro utilizzo. L'AMPK agisce pure sulla sintesi di lipidi e è responsabile della attivazione della lipasi sensibile agli ormoni prima che vengano esterificati.

sintesi dei trigliceridi.

## **Metabolismo proteico**

L'attivazione dell'AMPK si riflette nell'inibizione del target della raparazione nei mammiferi (mTOR), importante e coinvolto nella sintesi proteica, con il compito netto di inibire quest'ultimo. L'AMPK è responsabile degli effetti anabolici e anticatabolici della leucina, nonché del potenziamento della via di segnalazione dell'insulina.

L'AMPK regola anche i processi di riparazione, cioè del catabolismo dei componenti o danneggiati della cellula. Per questo motivo, durante una restrizione calorica

generalmente ad una riduzione sia di quello adiposo che di quello muscolare. È un fatto perfettamente sensato da un punto di vista evolutivo: poiché la sintesi proteica è un processo metabolico energeticamente costoso (circa 0.7 kcal per grammo di proteine sintetizzate), è bene che sia ridotto in condizioni di deficit calorico.



# Dieta chetogenica e digiuno a confronto

Tutto quanto è stato descritto per la dieta chetogenica, vale, con qualche approssimazione, per il digiuno: la dieta chetogenica “simula” il digiuno in quanto ad effetti metabolici (e, in riferimento all’epilessia, neurologici). I cambiamenti metabolici che avvengono durante il digiuno permettono di poterne identificare 5 fasi distinte.

- I fase: è, praticamente, la fase post-prandiale. In questa fase l’organismo assorbe ed utilizza i nutrienti dell’ultimo pasto, fino ad 8

h da esso, ed entro una decina di ore il suo metabolismo energetico è affidato per circa il 50% agli acidi grassi liberi (FFA).

- II fase: costituisce i primi giorni di digiuno, in cui l'organismo utilizza FFA e glicogeno epatico (esclusivamente il primo giorno, dal momento che si esaurisce in 12-16 h dall'ultimo pasto contenente glucidi) per soddisfare le richieste energetiche.
- III fase: della durata di una settimana, questa fase è caratterizzata dal massiccio aumento della produzione di

glucosio a partire da substrati non glucidici, come le proteine, il lattato, il piruvato ed il glicerolo, fenomeno che prende il nome di gluconeogenesi (produzione di glucosio ex novo). Poiché il maggiore utilizzatore di glucosio è il cervello, l'organismo cerca di renderglielo quanto più possibile disponibile: l'adattamento che attua per fare in modo che ciò avvenga, è indurre gli altri organi ad utilizzare meno glucosio e più FFA e corpi chetonici.

- IV fase: è definita con la chetosi (condizione in cui la produzione di

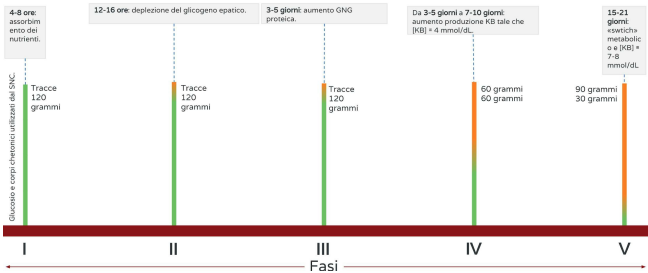
corpi chetonici aumenta in modo cospicuo), che si instaura al terzo o quarto giorno di digiuno e continua fintanto che i carboidrati dietetici sono mantenuti bassi. In questa fase il cervello si trova in una fase di transizione, dall'utilizzo prevalente di glucosio all'utilizzo prevalente di corpi chetonici, per le sue attività metaboliche.

- V fase: in questa fase, il cui inizio può considerarsi coincidente con la fine della seconda settimana di digiuno, il cervello utilizza quasi esclusivamente corpi chetonici per il suo sostentamento, dunque il catabolismo proteico (da cui in fase



III veniva ricavato gran parte del glucosio) diminuisce sensibilmente.

Questi adattamenti metabolici saranno ripresi in seguito, per spiegare come implementare una dieta chetogenica per trarne i massimi benefici minimizzandone gli effetti negativi.





# Perché la dieta chetogenica

Avendo compreso cosa è e cosa non è la dieta chetogenica, come si definisce e quali sono le basi fisiologiche e biochimiche che la caratterizzano, verranno qui di seguito descritti i vantaggi e gli svantaggi di utilizzare un protocollo chetogenico. Poiché questo libro è rivolto principalmente ad operatori nel settore della salute e del benessere, la parte che segue è dedicata alla nutrizione clinica per la cura di condizioni metaboliche piuttosto che neurologiche (in riferimento a questo, si rimanda alla lettura di Kossoff e

Freeman – 4).

# Vantaggi della dieta chetogenica

I vantaggi della dieta chetogenica sono innumerevoli al punto che tale protocollo dietetico trova applicazione in svariati ambiti clinici. Vengono qui presentati come illustrati in uno degli studi di Paoli e collaboratori (3), ad eccezione degli effetti neurologici (si rimanda il lettore alla consultazione dell'articolo appena citato o del testo di Kossoff e Freeman – 4). Nello stesso studio è possibile osservare l'immagine seguente, con il ventaglio di potenziali target terapeutici della dieta chetogenica:

Saranno qui analizzati gli effetti della dieta chetogenica sulla perdita di peso, il diabete di tipo 2 ed i parametri di rischio cardiovascolare, esaminando tutti i punti dei meccanismi di funzionamento suggeriti.

## **Riduzione del peso**

Per quanto riguarda la riduzione del peso e del grasso corporei, i vantaggi proposti riguardano, secondo Paoli e colleghi (2, 3, 11) e Pérez-Guisado e colleghi (8):

- la riduzione dell'appetito;
- la riduzione della lipogenesi e

l'aumento della lipolisi;

- una maggiore efficienza nell'utilizzo dei lipidi;
- un'aumentata spesa energetica dovuta all'incremento delle proteine.

Secondo questi Autori, i motivi principali per cui una dieta chetogenica (con aumentato apporto proteico e ridotto apporto glucidico) sia vantaggiosa in termini di perdita di peso, sono di seguito presentati.

## **La riduzione dell'appetito e il “vantaggio metabolico”**

Il miglioramento del controllo

alimentare avviene attraverso il consumo di alimenti non “addictive” (miglioramento della compliance).

Alcune controversie esistono riguardo gli effetti della dieta chetogenica sul bilancio dell'equazione “calorie IN vs calorie OUT”. I fautori delle diete low-carb, infatti, sostengono che in una dieta a basso tenore di carboidrati si possano consumare quantitativi teoricamente illimitati di alimenti, purché non vengano introdotte considerevoli quantità di glucidi. In genere il dito è puntato esclusivamente contro l'insulina: mantenendo basse concentrazioni di questo ormone, sarebbe impossibile accumulare grasso, perché è l'unico



responsabile della lipogenesi.

I problemi con questa asserzione sono diversi. Innanzitutto, una dieta con elevate quantità di carboidrati non fa elevare cronicamente l'insulina, ma solo nell'intervallo dopo i pasti. È vero che l'insulina fa elevare il tasso di lipogenesi a seguito del pasto, ma è anche vero che una volta che i livelli insulinemici si sono normalizzati, la lipolisi si eleva ed il bilancio lipogenesi – lipolisi sulle 24 ore viene mantenuto, se l'apporto calorico eguaglia il dispendio energetico.

Esistono infatti alcune popolazioni che

consumano carboidrati per circa l'80% delle calorie totali, mantenendo parametri di salute ottimali (20, 21). Inoltre, alcune evidenze suggeriscono che non sia la diminuzione dei carboidrati bensì l'aumento delle proteine a provocare la perdita di peso (22, 23).

Neppure l'estremo effetto anti-lipolitico e lipogenico attribuito all'insulina è giustificato. L'insulina agisce sulla lipasi sensibile agli ormoni (HSL), inibendone l'attività, e dunque riducendo il tasso di lipolisi. Anche con l'insulina a livelli basali, comunque, la HSL può essere inibita, in particolare dai lipidi (24). Inoltre, l'insulina agisce

anche sulla lipoproteina lipasi (LPL), uno degli enzimi coinvolti nella sintesi dei trigliceridi nel tessuto adiposo. In realtà, la LPL non è così determinante come la proteina di stimolazione dell'acetilazione (ASP), per la sintesi dei trigliceridi: l'attività di questo enzima è attivata dall'insulina, che la aumenta di circa 3 volte, ma il più potente stimolo deriva dalla presenza dei chilomicroni nel plasma, che determinano l'incremento dell'attività dell'ASP di 150 volte (25).

Un altro punto su cui spesso si ragiona in maniera erronea, è che l'insulina, ritenuta responsabile dell'accumulo di

peso e grasso, sia prodotta solo in seguito ad un pasto contenente glucidi. In realtà, le proteine stimolano la produzione di insulina al pari dei carboidrati, e per certi alimenti in misura maggiore (26, 27), sia per stimolazione indiretta (via gluconeogenesi) sia diretta (stimolazione del pancreas da parte di alcuni aminoacidi) (28, 29).

Avendo compreso che la dieta chetogenica per la perdita di grasso non si basa (esclusivamente) sulla riduzione dell'insulina, è intuibile come i maggiori effetti di questo protocollo dietetico si basino su altri meccanismi, come descritto ad inizio paragrafo.

Secondo Paoli e colleghi (3), la riduzione dell'appetito in una dieta chetogenica avviene tramite tre meccanismi: l'effetto saziante delle proteine, l'effetto sugli ormoni che regolano il controllo alimentare ed un possibile effetto diretto di soppressione dell'appetito attribuito ai corpi chetonici. Il vantaggio metabolico, invece, sarebbe determinato dalla termogenesi indotta dalle proteine e dall'aumentata spesa energetica dovuta alla produzione di glucosio a partire dalle proteine.

L'effetto saziante delle proteine è in

parte dovuto all'azione dell'insulina prodotta a seguito dell'ingestione di un pasto proteico. Infatti, paragonando 4 diversi tipi di proteine, uno studio ha mostrato come la proteina che determinava la maggior produzione insulinica inducesse un senso di fame più elevato, portando a consumare una quantità minore di cibo al pasto successivo (26). Questo è dovuto al senso di sazietà indotto dall'insulina a livello centrale (29).

Un altro meccanismo per cui le proteine donano un maggior senso di sazietà è probabilmente imputabile alla produzione di glucagone che esse inducono: questo sembra aumentare il

senso di sazietà post-prandiale (30). Un ulteriore meccanismo proposto è quello che coinvolge la via dell'AMPK ed mTOR (rif. approfondimento), sul quale agisce la leucina, aminoacido i cui livelli sono aumentati in diete con maggiori quantità di proteine.

L'effetto della dieta chetogenica sull'appetito è dovuto anche a fattori che non dipendono dalle proteine. Un recente studio mostra come la produzione di grelina (potente ormone oressigeno) nei soggetti chetotici dopo dimagrimento, sia inferiore rispetto ai soggetti non chetotici (31). Questo è vero fintanto che permane lo stato di

chetosi, prima dell'eventuale "refeeding" (dato utile in riferimento alla compliance dietetica). In sostanza, è scorretto pensare che la dieta chetogenica espliciti un'azione diretta e unidirezionale in termini di soppressione dell'appetito. Come si è visto, infatti, tale effetto è dovuto a tutta una serie di risposte metaboliche e ormonali, e si manifesta poiché i meccanismi anoressizzanti a un certo punto prevalgono su quelli oressizzanti, ma è comunque reversibile.

Che l'elevazione delle proteine dietetiche induca una riduzione spontanea dell'apporto calorico è provato in diversi studi (32, 33). La



riduzione dell'introito calorico è notevole, fino a 1280 calorie al giorno in diete iperproteiche con carboidrati moderati (34), ma è ancora maggiore (fino a 294 calorie in più) se l'aumento dell'apporto proteico è accompagnato da una riduzione dell'introito glucidico (34). Questo effetto è probabilmente dovuto alla soppressione dell'appetito indotta dai corpi chetonici: iniezioni di beta-idrossibutirrato nei ventricoli cerebrali dei ratti provocano la diminuzione dell'introito alimentare (35).

Per quanto riguarda il “vantaggio metabolico”, occorre fare un'importante

premessa. Nella pratica, le variabili “introito di carboidrati” ed “introito di proteine” non sono effettivamente indipendenti: all’aumentare dell’una, si assiste ad un aumento dell’altra; questo accade, però, in un regime alimentare non controllato. Uno studio effettuato in queste condizioni riporta infatti la presenza di un reale vantaggio (6). Per capire se sia l’aumento delle proteine o la diminuzione dei carboidrati a fornire un vantaggio metabolico, infatti, è opportuno un design di studio controllato, in cui le quantità di carboidrati e proteine possano essere manipolate in maniera indipendente.

Uno studio simile (32) ha mostrato come

fosse il maggiore apporto proteico e non la diminuzione dei carboidrati ad indurre un aumento della spesa energetica effettivo in termini pratici: l'aumentato introito proteico ha fatto registrare un incremento della spesa energetica di circa 92 calorie, contro l'aumento di sole 43 calorie indotto dalla riduzione dei carboidrati. È però necessaria un'ulteriore precisazione: i risultati sono diversi se applicati a persone che mirano al mantenimento del peso dopo un dimagrimento; lo studio sopra citato (32), infatti, è effettuato su soggetti che hanno mantenuto il peso, ma non a seguito del dimagrimento.

Un ulteriore studio (36), ha infatti rilevato una differenza fino a 308 calorie nel dispendio energetico di persone a cui era stata assegnata una dieta low-carb o low-fat. È vero che la prima aveva un maggior quantitativo di proteine, ma anche che l'aumento della spesa energetica registrato è stato molto maggiore rispetto ad altri risultati (6), ottenuti con soggetti in mantenimento. In ogni caso, questi risultati sono di notevole importanza in termini pratici, dal momento che il mantenimento del peso corporeo raggiunto è un momento delicato e difficile della “terapia nutrizionale”: è in questo momento, infatti, che si registra la maggior parte

dei fallimenti dietetici (37).

Il motivo di questo è determinato principalmente dall'abbassamento della spesa energetica, specie quella non dovuta all'esercizio fisico e, in misura minore, quella dovuta alla termogenesi. Un esperimento su questo fenomeno, dal design molto ben fatto, è stato eseguito da Rosenbaum e colleghi (38), che hanno mostrato come la spesa energetica diminuisse sia a seguito di una perdita di peso del 10% sia a seguito del mantenimento di tale perdita per oltre 1 anno: la diminuzione del dispendio calorico totale arrivava fino a 514 calorie giornaliere.

# Miglioramento della compliance dietetica

La dieta chetogenica può migliorare la compliance al programma nutrizionale stesso, sia per i già visti effetti sulla sazietà indotta dall'aumentato apporto proteico o dai corpi chetonici, sia per meccanismi che interessano la neurobiologia alla base del controllo alimentare.

Lo studio di Sumithran e colleghi (31) mostra come soggetti che hanno perso peso e si trovano in chetosi abbiano livelli plasmatici di grelina inferiori a soggetti che hanno perso peso ma non sono chetotici. Questo è vero fintanto

che la condizione di chetosi viene mantenuta: i livelli di grelina infatti aumentano in seguito ad un “refeed” glucidico, indicando una presumibile influenza dei corpi chetonici nei centri cerebrali che controllano l’appetito.

Comunque, secondo questi Autori, la soppressione dell’appetito da parte di una dieta chetogenica è dovuta solo in misura minore ad effetti diretti dei corpi chetonici sui centri di fame e/o sazietà. Una dieta chetogenica si basa essenzialmente sulla totale eliminazione di alimenti glucidici, sia zuccherini dal sapore dolce che amidacei, caratterizzati da elevata densità calorica, e l’introduzione di ingenti quantità di

alimenti sazianti a bassa densità calorica (uova, verdure fibrose, frutta secca).

È ben studiato che il sapore dolce dei cibi provochi un effetto di “addiction” che autoperpetua il loro stesso consumo, scompensando alcuni meccanismi cerebrali alla base del controllo alimentare (39). Infatti, il gusto dolce è uno dei determinanti la palatabilità degli alimenti, in particolare quella innata: vale a dire che la preferenza per il gusto dolce non viene appresa nel corso della vita, ma è presente già alla nascita (40). Diversi trial controllati hanno dimostrato come l’aumento della palatabilità porti ad un consumo di cibo



che supera le reali necessità organiche (41), con introiti calorici che possono superare del 44% gli introiti registrati per alimentazione con alimenti non raffinati e dunque meno palatabili (42).

Anche la presenza dell'amido è un fattore che determina la palatabilità dell'alimento, probabilmente più per questioni dovute alla densità calorica che all'amido in sé. È, infatti, in ultima istanza la densità di calorie e nutrienti a determinare la palatabilità innata di un alimento ed il conseguente "indice di sazietà" ad esso associato (43) (l'indice di sazietà è la misura con cui un alimento dona il senso di sazietà ed è indicato come calorie per grammo).

Infatti, meno denso in calorie e nutrienti è un alimento, più lungo e duraturo sarà il senso di sazietà da esso donato, a parità di condizioni (44).

Questi dati suggeriscono dunque perché una dieta chetogenica possa funzionare sia sul breve che sul lungo termine: l'elevato senso di sazietà unito al vantaggio metabolico aumenta la compliance dei soggetti, che non accusano la fame né, dopo un certo periodo di tempo, privazioni determinate dalla mancanza della palatabilità dietetica. Infatti, nella dieta chetogenica, vista l'elevata quantità di lipidi concessa (nel protocollo

“standard”), è possibile un buon utilizzo di grassi da condimento nonché di alimenti che notoriamente vengono associati a scarsa salubrità (carni grasse, formaggi, latticini da latte intero, condimenti grassi a base di olio e/o burro). Aggiungendo questi grassi per aumentare la palatabilità di alimenti di per sé poco palatabili e densi di calorie, è possibile che venga acquisita una preferenza per questi ultimi anche quando i grassi vengono tolti, come dimostrato nell'affascinante esperimento di Johnson e collaboratori (45).

Al fine di mantenere elevata la compliance, comunque, è importante l'eliminazione totale di alimenti

zuccherini, specialmente dal sapore dolce, se non in un contesto programmato che preveda il “ritorno” più o meno immediato al regime chetogenico dopo “refeed” glucidico. L'introduzione di ingenti quantità di glucidi, infatti, scompensa i meccanismi neuro-ormonali del controllo alimentare indotti dai corpi chetonici, con un aumento della grelina e conseguenti effetti deleteri sul senso di sazietà (31).

L'introduzione, invece, di alimenti zuccherini dal sapore dolce scompensa i normali meccanismi di controllo alimentare (39) e rende difficile la compliance dietetica di alcuni soggetti

per via della “addiction” che provocano: come per altre dipendenze, è più facile tracciare una linea tra il non consumare affatto la sostanza che provoca la dipendenza (in tal caso, zuccheri) ed il consumarla, che tracciare una linea tra il consumo della prima “dose” e la seconda o tra la sesta e la settima (46).

Per quanto riguarda il controllo alimentare, inoltre, la riduzione in particolare del fruttosio può avere risvolti favorevoli sui meccanismi di fame e sazietà, dal momento che questo monosaccaride influenza diversamente i centri cerebrali del controllo alimentare e della gratificazione, in modo da non

donare significativo senso di sazietà (47).

Per quanto riguarda altri effetti vantaggiosi della dieta chetogenica sulla riduzione del peso, si pensa spesso in termini di brevissimo/breve termine. Interessanti studi ci permettono però di guardare a interessanti prospettive in merito al contributo della dieta chetogenica (o una dieta high fat low carb in generale) sul metabolismo nel lungo termine.

**Effetti sull'ossidazione lipidica: considerazioni sul brevissimo/breve termine**

Durante una dieta con ridotto apporto di carboidrati, aumenta la percentuale dei lipidi utilizzati, ma il bilancio totale dei lipidi (sintetizzati vs ossidati), se non è presente una restrizione calorica, non varia (48). I motivi principali per cui il peso diminuisce sarebbero quelli finora analizzati (riduzione dell'appetito, vantaggio metabolico e maggior compliance dietetica). Come emerge da diverse evidenze, infatti, la perdita di peso non è differente tra diete low-carb o low-fat, in un regime dietetico controllato (49) o ad libitum basato su alimenti naturali e non raffinati (21). Il punto di forza della dieta chetogenica risiederebbe nella sua facilità di

gestione da parte di alcuni tipi di soggetti, per i quali introdurre alimenti ricchi di grassi e non introdurre alimenti glucidici, si rivela una carta vincente.

Un ulteriore punto a favore di una dieta chetogenica in riferimento alla perdita di peso riguarda il lieve aumento proteico rispetto ad una dieta “classica”. Questo garantisce un miglior mantenimento del tessuto muscolare e dunque una spesa energetica più elevata al raggiungimento del peso corporeo. È ben documentato che l’aumento delle proteine durante la restrizione calorica, infatti, aiuti a preservare maggiormente la massa muscolare ed il tasso metabolico basale (50).



## **Effetti sull'ossidazione lipidica: considerazioni sul medio/lungo termine**

In merito all'ossidazione lipidica e il "bilancio lipidico", le cose cambiano ragionando sul lungo termine. Chi si oppone alla dieta low carb in generale e la chetogenica in particolare, con riferimento alla perdita di grasso corporeo, infatti, generalmente ragiona in termini di "bilanci" su intervalli di tempo brevi.

Come abbiamo detto, infatti, il bilancio lipidico sulle 24 h potrebbe non essere alterato. Al contrario: nell'approcciarsi

a un protocollo high fat, il tasso di ossidazione lipidica non supera quello di ingresso così che ci si possa trovare in una situazione di bilancio lipidico positivo, accumulando grasso (50a).

Ma, dopo qualche giorno (circa 7, o soltanto 3-5 in caso di attività fisica, in specie che punti al consumo di glicogeno muscolare), aumenta l'ossidazione lipidica (50a). Ciò che interessa, inoltre, del paragone tra dieta low carb (e high fat) e dieta low fat è la variazione del coefficiente respiratorio (RER - indice del substrato energetico utilizzato, se glucidico o lipidico) verso un maggiore utilizzo di acidi grassi

(50b, 50c).

Il che si traduce in una maggiore ossidazione lipidica a livello mitocondriale nel momento in cui si applica una restrizione calorica (tramite variazione dei lipidi alimentari, come vedremo nell'impostazione della Dieta Chetogenica), con ovvi effetti vantaggiosi sul lungo termine: aumento della capacità mitocondriale di ossidare grassi, biogenesi mitocondriale, miglioramento della flessibilità metabolica tramite riduzione del RER.

Interessantissimo il risultato ottenuto da Achten e Jeukendrup (50c):

- Il RER diminuisce con la dieta high-fat
- Il RER rimane basso dopo aumento dei carboidrati di 24 ore

e questo sarà importantissimo nel parlare di Dieta Chetogenica Ciclica.

## **Miglioramento dei parametri di rischio cardiovascolare (rif. 1-3, 8, 11)**

La dieta chetogenica risulta benefica nei confronti dei lipidi plasmatici. Dai dati presentati da McDonald, uniti a quelli evidenziati recentemente in letteratura, è

possibile notare come la dieta chetogenica abbia grandi vantaggi nei confronti dei parametri di rischio cardiovascolare.

Sicuramente il calo ponderale gioca un ruolo fondamentale, ma osservando le evidenze si può notare un miglioramento dei lipidi plasmatici, a parità di perdita di peso, maggiore nei soggetti con dieta iperproteica ipoglicidica che con dieta “low-fat” (49).

I miglioramenti dei lipidi plasmatici sono dovuti ad una riduzione dei livelli plasmatici dei trigliceridi, sia postprandiali che a digiuno, una riduzione delle LDL ed un aumento delle

HDL. Per quanto riguarda il colesterolo LDL, le diete chetogeniche inducono un aumento delle dimensioni delle particelle di tali lipoproteine, riducendone l'aterogenicità. Inoltre, esse diminuiscono (in numero) maggiormente per diete chetogeniche con rapporto di proteine/grassi più elevato (8).

I meccanismi proposti in tutta la letteratura citata (2, 3, 8 11), tranne nel testo di McDonald, che non li specifica, riguardano la biochimica alla base della produzione epatica di colesterolo. In particolare, viene indicato, come determinante per la ridotta produzione di colesterolo e dunque di LDL da parte

del fegato, l'inibizione dell'enzima che controlla la tappa limitante della via metabolica di sintesi del colesterolo: l'idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (HMG-CoA reduttasi), enzima che regola la sintesi dell'acido mevalonico o mevalonato (dal quale, per step successivi, si arriva al colesterolo) a partire dal 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA.

L'inibizione della HMG-CoA reduttasi avviene per opera del colesterolo stesso e dei grassi, mentre l'insulina è un potente attivatore di tale enzima. Infatti, è la riduzione di questo ormone ad essere indicata (2, 3, 8, 11) come causa della riduzione della produzione di

colesterolo in una dieta chetogenica. Secondo questi Autori, i fattori che determinano l'inibizione della HMG-CoA reduttasi in una dieta povera di carboidrati sono da ricercare in meccanismi cellulari, che hanno a che fare con l'AMPK (rif. approfondimento). La chinasi, infatti, inibisce l'enzima coinvolto nella sintesi del colesterolo: poiché in una dieta chetogenica, specie se per la perdita di peso, sia i livelli di glicogeno epatico che quelli di ATP sono ridotti, l'AMPK è maggiormente attivata.

Diverse evidenze, comunque, mostrano come sia più efficace, per la



diminuzione dei fattori di rischio cardiovascolare associati ai lipidi ematici, una riduzione dei carboidrati piuttosto che dei grassi dietetici (51, 52), siano essi saturi o insaturi (53). Secondo i dati riportati da quest'ultima citazione, il rischio di infarto miocardico si riduce del 33% sostituendo i carboidrati raffinati con grassi saturi.

Un'ulteriore ipotesi che riguarda la riduzione dei lipidi plasmatici riguarda particolari recettori nucleari (i recettori attivati dai proliferatori dei perossisomi gamma o PPAR-gamma) e loro coattivatori (PGC-1), target primari dei tiazolidinedioni, farmaci d'élite per il

controllo del diabete di tipo 2. In questa condizione, si assiste ad una sottoregolazione dell'espressione dei geni codificanti per il PGC-1, e dunque uno scompenso del metabolismo dei glucidi e dei lipidi. L'attivazione dell'AMPK indotta dalla restrizione glucidica, si correlerebbe con una normalizzazione dell'espressione dei geni coinvolti nella sintesi del PGC-1 (54), migliorando dunque anche il metabolismo dei lipidi.

## **Benefici sul diabete di tipo 2 (rif. 3, 8)**

Diversi studi hanno analizzato gli effetti della dieta chetogenica sul diabete di

tipo 2 e l'alterata sensibilità insulinica, con effetti positivi. I meccanismi proposti alla base del miglioramento del diabete di tipo 2 riguardano la riduzione della produzione di insulina nonché la diminuzione della produzione epatica di glucosio a causa della stimolazione diretta dei corpi chetonici.

Secondo questi Autori, la prima motivazione ha a che fare con un bias post hoc ergo propter hoc; è effettivamente la seconda motivazione alla base del miglioramento del diabete di tipo 2. Secondo gli studi sopra citati, la riduzione della produzione di insulina determinerebbe una maggiore sensibilità ad essa con conseguente miglior

controllo del metabolismo glucidico. In realtà, l'uptake cellulare del glucosio nel muscolo scheletrico avviene per la presenza dei GLUT4, specifici trasportatori del glucosio. È vero che l'insulina induce la traslocazione di tali trasportatori sulla membrana plasmatica, ma è anche vero che in assenza di insulina sono comunque presenti GLUT4 per consentire la captazione di glucosio.

Questo è stato provato su ratti privati dei recettori insulinici, che non sviluppano diabete e presentano glicemia nella norma (55), e confermato in studi con marcatori metabolici: l'uptake cellulare di glucosio aumenta in

condizioni di iperglicemia, nei diabetici di tipo 1 (56) e di tipo 2 (57). Lo studio relativo a quest'ultima citazione, ha mostrato che la maggiore componente causante dell'iperglicemia nei diabetici (sia tipo 1 che tipo 2) è la produzione di glucosio da parte del fegato, perché l'uptake di glucosio da parte delle cellule aumenta a seguito dell'iperglicemia.

Per questo motivo, il fattore principale che determina il miglioramento della glicemia nella dieta chetogenica è la soppressione della produzione epatica di glucosio. Ad ogni modo, sebbene l'aumento della traslocazione dei GLUT4 sulla membrana cellulare non

sia essenziale per la captazione di glucosio da parte delle cellule, gioca comunque un ruolo. Comunque, anche l'AMPK aumenta l'espressione membranale di tali trasportatori (rif. approfondimento), motivo per cui una dieta ipoglicidica e la restrizione calorica in genere possono migliorare il diabete di tipo 2. Infatti, è la resistenza insulinica epatica piuttosto che dei tessuti periferici a giocare un ruolo determinante nell'iperglicemia del diabete di tipo 2 (57): l'elevazione dell'AMPK indotta dalla restrizione glucidica e calorica riduce questo problema e migliora la condizione di iperglicemia.

Recenti studi, le cui limitazioni risiedono rispettivamente nel numero esiguo di partecipanti e nella breve durata, mostrano come una “crash diet” (dieta a bassissimo contenuto calorico o VLCD) inverta la condizione di diabete anche dopo che è stata interrotta (58), e questo è probabilmente dovuto al miglioramento della funzionalità delle cellule beta-insulari di Langerhans (59). Sebbene abbiano le limitazioni indicate, offrono interessanti prospettive sull'utilizzo di una dieta chetogenica a ridottissimo apporto calorico per il diabete di tipo 2.

# **Protezione contro lo stress ossidativo**

Già in passato si era visto come i corpi chetonici fossero in grado di proteggere le cellule neuronali dallo stress ossidativo a livello neocorticale, e si era attribuito tale effetto a una serie di meccanismi KB-mediati in grado di modulare la produzione dei ROS (59a). Più di recente, inoltre, è stato confermato che il beta-idrossi butirato (BHB) agisce da inibitore endogeno delle proteine istone-deacetilasi di classe I (HDACs), favorendo di conseguenza l'espressione dei sistemi antiossidanti intracellulari (59b). Infatti, l'inibizione selettiva delle HDACs I da



parte del BHB si traduce in specifici cambiamenti a livello trascrizionale, incluso l'aumento dell'espressione dei geni FOXO3A e MT2, e altri effetti nelle vie di segnalazione che coinvolgono l'AcetilCoA e il NAD+.

Questi dati attestano la significativa capacità del BHB di influenzare la regolazione genica e proteggere le cellule dallo stress ossidativo, due aspetti di notevole importanza in tutte le patologie multifattoriali.

## **Proprietà anti- infiammatorie**

Un altro potenziale effetto attribuito alla

KD è quello di ridurre l'espressione dei pathways infiammatori a livello neocorticale, probabilmente mediante il coinvolgimento dei recettori PPAR-alfa e l'inattivazione dei geni pro-infiammatori.

Benché i meccanismi non siano ancora stati caratterizzati, è stato osservato che il beta-idrossibutirrato (BHB) è in grado di inibire l'attivazione dell'inflammosoma NLRP3, importante sensore immunitario che regola l'attivazione della caspasi-1 e il rilascio di citochine infiammatorie (IL-1 $\beta$  e IL-18) a seguito di stimoli di vario genere, giocando un ruolo chiave in numerose condizioni patologiche (59c). La

disattivazione dell'NLRP3, infatti, rappresenta uno dei nuovi target terapeutici nel trattamento di diverse malattie cronico-degenerative.

L'effetto inibitorio mediato dal BHB, inoltre, sembra avere natura meccanicistica, e non risulta essere correlato ai meccanismi anti-infiammatori tipicamente promossi dal digiuno prolungato e dalla restrizione calorica cronica (aumento degli effetti dell'AMPK e dell'autofagia, riduzione dello stress ossidativo e dell'espressione di citochine pro-infiammatorie., etc.).

# **Svantaggi della dieta chetogenica**

In questo paragrafo saranno indicati gli svantaggi che può comportare l'utilizzo di una dieta chetogenica, con particolare riferimento al testo di McDonald (1). Il successivo paragrafo sarà dedicato all'analisi dei "falsi miti" attorno alla dieta chetogenica, per cui qui sono illustrati solo gli svantaggi veri e propri che essa comporta.

## **Soppressione dell'appetito**

Per quanto molto utile dal punto di vista della perdita di peso, la soppressione dell'appetito che si verifica durante la

dieta chetogenica potrebbe effettivamente nascondere uno svantaggio. L'acquisizione di un ottimo controllo sul senso di sazietà potrebbe indurre chi pratica la dieta chetogenica a pensare di poterla interrompere, avendo ormai raggiunto il pieno controllo alimentare. Come indicato precedentemente, però, il controllo sull'appetito potrebbe essere dovuto alla soppressione della produzione di grelina, i cui livelli riaumentano non appena si reintroducono ingenti quantità di glucidi (31).

## **Letargia**

Durante una dieta chetogenica possono

verificarsi fenomeni di stanchezza, spossatezza e/o sonnolenza. Questi potrebbero essere dovuti all'alterazione della neurotrasmissione a livello centrale causata dai corpi chetonici, sia in maniera diretta (stimolazione diretta a livello centrale), sia indiretta (squilibrio nel rapporto tra gli ioni responsabili della conducibilità del segnale nervoso, e squilibrio dei neurotrasmettitori GABA, glutammato e aspartato).

Questi effetti si verificano soprattutto all'inizio della dieta chetogenica, probabilmente per via dello stato di transizione dell'encefalo dall'utilizzo preferenziale di glucosio a quello di corpi chetonici. In realtà, ad adattamento

avvenuto (2-3 settimane, come si vedrà in seguito), osservazioni empiriche suggeriscono un aumento dei livelli di energia ed attenzione. Questo potrebbe spiegarsi con la maggiore “resa” energetica (in termini di ATP) dei corpi chetonici rispetto al glucosio (2, 3).

## **Stipsi**

La stipsi durante una dieta chetogenica potrebbe essere causata dalla diminuzione di alimenti che limitano il riassorbimento idrico nell'intestino (fibra solubile, carboidrati amidacei), e dall'aumento dell'assorbimento intestinale dei nutrienti.

Comunque, è possibile garantire un corretto apporto di fibra pur rimanendo sotto la soglia glucidica raccomandata per una dieta chetogenica (30-50 grammi/die), limitando i problemi di stipsi che comunque migliorano col tempo. Sono consentiti, inoltre, il ricorso a integratori a base di fibra, avendo cura di scegliere tra quelli senza zucchero, e l'assunzione di supplementi probiotici e prebiotici, in grado di supportare e favorire la funzionalità intestinale.

## **Carenze**

### **vitaminiche/minerali**

Occorre notare che qualsiasi dieta a



ridotto apporto calorico potrebbe causare delle carenze vitaminiche o minerali. Guardando gli introiti di micronutrienti in relazione alle calorie od agli introiti dei macronutrienti, infatti, è possibile notare come questi addirittura possano aumentare. Inoltre, generalmente, l'inizio di un protocollo dietetico coincide con una modifica in positivo delle abitudini alimentari, e questo di certo apporta benefici nei confronti dei micronutrienti assunti con l'alimentazione.

Carenze di minerali possono verificarsi durante la dieta chetogenica per via dell'effetto diuretico che hanno i chetoni, dovuto principalmente

all'aumento del riassorbimento di sodio, cloro ed acqua nel tubulo renale. Una buona strategia potrebbe essere quella di supplementare alcuni minerali, durante un protocollo chetogenico, in specie sodio, potassio e magnesio. Una volta che la chetosi si è instaurata, inoltre, l'integrazione con citrati e carbonati supporta la rigenerazione dei sistemi tampone e previene il rischio di sviluppare calcoli renali a lungo termine.

## **Squilibri ormonali**

Una dieta che prevede una riduzione drastica dei carboidrati dietetici comporta una deplezione consistente del

glicogeno epatico, con conseguente riduzione dell'enzima 5'-deiodinasi, responsabile della conversione della tiroxina (T4, ormone tiroideo poco attivo) in triiodotironina (T3, ormone tiroideo attivo). Da dosaggi ormonali è possibile riconoscere una condizione del genere, caratterizzata da basso T3, alto T4 ed alto TSH, nel "tentativo" del sistema endocrino di aumentare la produzione di T3, la cui velocità di sintesi è però limitata a livello epatico.

Questi effetti, comunque, si verificano anche in restrizioni caloriche con maggiori quantità di carboidrati, anche se, effettivamente, la restrizione glucidica unita a quella calorica

esacerba la situazione (36). Una dieta chetogenica influisce anche sui livelli di cortisolo, aumentandoli, in misura maggiore rispetto ad una dieta con moderato apporto glucidico (36). Il cortisolo è responsabile dell'accumulo di grasso viscerale (o, in una restrizione calorica, di difficoltà nella mobilizzazione dello stesso) e, a lungo termine, di problemi cardiovascolari (60).

Una dieta chetogenica può influire anche sui livelli di cortisolo, ma i dati a riguardo sono contrastanti e decisamente insufficienti. In uno studio, per esempio, si è visto che una dieta chetogenica

aumentava i livelli di cortisolo in misura maggiore rispetto ad una dieta con moderato apporto glucidico (36). Tuttavia, in questo studio il cortisolo è stato dosato misurando l'escrezione urinaria nelle 24 h, metodo che sappiamo essere meno affidabile rispetto al dosaggio del cortisolo sierico o, ancora meglio, di quello salivare. È comunque necessario che vengano implementati gli studi clinici controllati, prima di poter trarre conclusioni certe sulla relazione tra KD e cortisolo.

D'altra parte, c'è da dire che livelli elevati di cortisolo sono spesso indice di affaticamento surrenalico, e in questi casi si sconsiglia di adottare una dieta

chetogenica, in quanto rappresenterebbe uno stressor troppo forte per un organismo già compromesso.

## **Markers infiammatori**

Una dieta con ridotto apporto glucidico sembra aumentare i livelli di proteina reattiva-C (PCR) più di una dieta con moderato apporto glucidico (36). Comunque, l'aumento della PCR non è predittivo dell'infiammazione, dunque è difficile ipotizzare un aumento dello stato infiammatorio nel corso di una dieta chetogenica.

# Falsi miti

Avendo illustrato i vantaggi di una dieta chetogenica, molti dei falsi miti che si aggirano attorno a questo “stile” alimentare sono già sfatati all’interno della rassegna di quei vantaggi. Gli ulteriori falsi miti, ostici e notevoli, riguardano alcune questioni particolari: il possibile danno renale indotto dall’aumento proteico in una dieta chetogenica, la possibile insorgenza della chetoacidosi e la perdita di massa ossea dovuta all’eventuale aumento degli alimenti carnei.

## Possibile danno renale

Come specificato precedentemente, la

dieta chetogenica non è necessariamente una dieta iperproteica. Se però l'attenzione è volta verso una preoccupazione per l'eccesso proteico presumibilmente presente in una dieta chetogenica, le questioni sono relative non alla dieta chetogenica per sé, bensì all'aumento delle proteine (2, 3, 11). I vantaggi di una dieta iperproteica sono già stati illustrati, specie se tale dieta è utilizzata durante il dimagrimento o il mantenimento del peso dopo il dimagrimento (22, 50). Ulteriori vantaggi delle proteine in sé (e non di un particolare protocollo dietetico) possono essere speculativamente ipotizzati guardando ai meccanismi



molecolari modificati dall'assunzione di proteine, in particolare ricche in leucina. È noto che questo aminoacido stimoli il target della rapamicina nei mammiferi (mTOR) (61), il quale influenza il substrato dei recettori insulinici-1 (IRS-1) amplificando la via di segnalazione insulinica (62).

Inoltre, è vero che le evidenze scientifiche mostrano come in pazienti con funzionalità renale ridotta, l'aumento delle proteine dietetiche contribuisca a velocizzare il processo degenerativo, ma è pur vero che non esiste alcuna evidenza, tratta da trial ben condotti, che un quantitativo proteico superiore alla "norma" (la cui

definizione non è univoca) possa danneggiare il rene di una persona normale. L'organo infatti risponderebbe con una modificazione della sua struttura in modo da adattarsi al maggior carico proteico, senza peggioramenti funzionali (2, 3, 11, 63).

## **Possibile insorgenza della chetoacidosi**

I corpi chetonici tendono ad abbassare il pH del sangue; in base a questo fenomeno, la dieta chetogenica è stata imputata di provocare la chetoacidosi, condizione potenzialmente fatale (che si verifica nel diabete di tipo 1 scompensato) in cui il pH sanguigno si

abbassa al di sotto dei limiti fisiologici (7.35 – 7.45) per via dell'accumulo di corpi chetonici nel circolo sanguigno. In realtà, questa paura è ingiustificata, perché “[...] la chetosi [è] un meccanismo del tutto fisiologico che ha permesso ai nostri antenati di sopravvivere e rimanere efficienti anche in caso di privazione di cibo” (2).

In primo luogo, i corpi chetonici non raggiungono livelli plasmatici superiori alle 7-8 millimoli per decilitro (1-3), perché la capacità dell'encefalo di utilizzarli è abbastanza elevata da non permetterne l'accumulo nel sangue. A queste concentrazioni, il pH non si abbassa come si osserva nella

chetoacidosi diabetica (DKA) (2, 3), condizione molto diversa: nella DKA, infatti, la concentrazione plasmatica dei KB supera le 25 millimoli per decilitro ed il pH scende a livelli inferiori a 7.30, con la glicemia che supera i 300 milligrammi per decilitro di sangue.

I motivi di queste differenze si spiegano considerando la correlazione tra produzione epatica di corpi chetonici, produzione epatica di glucosio ed effetti dell'insulina. Infatti, per la totale assenza del segnale insulinico nei pazienti diabetici, il fegato continua a produrre glucosio (motivazione principale dell'iperglicemia – 57) ed i

tessuti extraepatici continuano ad utilizzarlo in maniera cospicua, dal momento che l'uptake cellulare aumenta in condizioni di iperglicemia (56). Poiché la produzione dei corpi chetonici da parte del fegato viene inibita dall'insulina (64), mancando questo ormone, la chetonemia si eleva senza alcuna limitazione. Inoltre, senza il segnale insulinico aumenta la degradazione delle proteine e la mobilizzazione dei grassi dal tessuto adiposo: questi due fattori contribuiscono ulteriormente ad aumentare la produzione epatica di corpi chetonici.

Nei soggetti sani, a tutti questi fenomeni

l'insulina pone un "freno", attraverso diversi meccanismi (1):

- A concentrazioni simili a quelle osservabili in una dieta chetogenica (5-6 mmol/dL), i corpi chetonici stimolano direttamente il pancreas a rilasciare modeste quantità di insulina, che inibisce la produzione epatica dei corpi chetonici stessi.
- Questo rilascio di insulina provoca una diminuzione dell'idrolisi dei trigliceridi nel tessuto adiposo, e dunque minor disponibilità di acidi grassi liberi; inoltre, i corpi chetonici agiscono direttamente

sulle cellule adipose diminuendone il rilascio di acidi grassi (probabilmente via diminuzione del  $\text{pH} - 1$ ).

- Infine, corpi chetonici ed insulina contribuiscono ad aumentare l'escrezione urinaria dei corpi chetonici stessi. Questi meccanismi, uniti all'efficienza dell'encefalo nell'ossidare i corpi chetonici, fa sì che il bilancio di questi ultimi sia neutro, una volta instaurato lo stato di chetosi "profonda" (per concentrazioni di corpi chetonici di circa 7-8 mmol/dL), e che non sia possibile lo stato di chetoacidosi.

## **Perdita di calcio dalle ossa**

Per quanto riguarda gli effetti sulla massa ossea, spesso la dieta chetogenica viene incolpata di aumentare il rilascio di calcio dal tessuto osseo, per via dell'acidosi che essa provoca. Come illustrato nel paragrafo precedente, in una dieta chetogenica in cui i corpi chetonici raggiungono livelli di calcio di 7-8 mmol/dL e non superiori, il pH ematico non esce mai fuori dai range normali di 7.35 – 7.45 (2, 3).

Ulteriori preoccupazioni nei confronti del tessuto osseo possono nascere per via della “proteicità” della dieta chetogenica, sebbene, come già ripetuto,



essa non sia propriamente una dieta iperproteica. Infatti, è noto che le proteine causino aumento dell'escrezione urinaria di calcio (63, 65, 66), ma analizzando due degli articoli dalla letteratura appena citata è facile comprendere che l'aumentata calciuria sia dovuta all'aumento dell'assorbimento del minerale a livello intestinale, indotto dalle proteine ad elevato potenziale carico acido renale (PRAL). Infatti, gli Autori asseriscono che l'aumento delle proteine ad elevato PRAL non modifichi i marker di riassorbimento e formazione del tessuto osseo, ma addirittura che una dieta povera di proteine sia deleteria per la salute dell'apparato scheletrico (66).





# Impostare una dieta chetogenica

Avendo descritto cosa è e cosa non è una dieta chetogenica, fornendo poi la descrizione dei vantaggi e degli svantaggi che possono essere prodotti dall'utilizzo di tale protocollo dietetico, insieme ai falsi miti attorno ad esso, si vogliono qui fornire delle raccomandazioni pratiche per impostare una dieta chetogenica nel migliore dei modi. A tal proposito, è necessario partire da alcuni concetti teorici, benissimo descritti nel testo di McDonald (1).

# **Basi teoriche per impostare una dieta chetogenica**

In questo paragrafo vengono presentate le basi teoriche, così come illustrate nel testo di McDonald (a parte ove diversamente specificato – 1), utili per la corretta impostazione di una dieta chetogenica. Il fulcro dell'impostazione, prima di arrivare “a regime” (2-3 settimane dall'inizio della dieta), a livello teorico risiede negli adattamenti metabolici dell'organismo alla chetosi. Avendo indicato che la chetosi, in termini metabolici, “simula” il digiuno alimentare, verranno analizzati gli

adattamenti del corpo a questa  
condizione.

# Adattamenti alla chetosi

La riduzione dei carboidrati dietetici, come già ripetuto, costituisce una condizione metabolicamente simile ad un digiuno. Qui verrà indicato in che modo vengono utilizzati i substrati energetici nelle fasi principali di una dieta chetogenica. Si fa notare che, se in altri tempi la chetosi veniva sfrenatamente ricercata proprio per questo effetto di risparmio proteico, in realtà ci sono evidenze che, con apporto glucidico ridotto, i corpi chetonici non apportano ulteriori vantaggi significativi se l'apporto proteico è mantenuto

elevato.

Nei primi giorni di digiuno, l'encefalo continua ad utilizzare circa 100 g di glucosio per il suo sostentamento, al pari di quanto accade in una dieta "normale" mista. Come già illustrato, i motivi di questo sono dovuti ai livelli di chetoni nel sangue (2, 3), ancora bassi nelle prime fasi di digiuno, ed al fatto che gli adattamenti (specie enzimatici e dei sistemi di trasporto – trasportatore delle monocarbossilasi – 2, 3) avvengono in tempi di alcuni giorni. Perché la quota di glucosio richiesta dal cervello sia disponibile, viene ricavata da substrati non glucidici tramite il processo della gluconeogenesi. Dei 100



g di glucosio necessari, il 75-80% circa deriva dalla degradazione degli aminoacidi costituenti le proteine, il 16% (3) dal glicerolo ottenuto dalla degradazione degli acidi grassi ed il restante da altri substrati, come piruvato e lattato.

Quando la chetosi si è solidamente instaurata, intorno alla terza settimana dall'inizio del digiuno, l'encefalo si adatta all'utilizzo dei corpi chetonici abbassando la richiesta di glucosio a circa 40 g/die: questi provengono per circa il 50% dalla degradazione delle proteine, per il 40-45% dalla conversione del glicerolo e per la

restante parte da altri substrati.

# Rapporto chetogenico e degradazione proteica

Come introdotto nel paragrafo relativo alla storia della dieta chetogenica, essa nasce per controllare l'epilessia. Per ottenere gli effetti anti-convulsivanti, la dieta deve rispettare una particolare condizione: avere un certo rapporto chetogenico, piuttosto elevato. Il rapporto chetogenico si definisce con la formula seguente:

$$\text{Rapporto Chetogenico (KR)} = \frac{\text{Nutrienti o Stimoli chetogenici}}{\text{Nutrienti o Stimoli antichetogenici}}$$

$$\text{Rapporto Chetogenico (KR)} = \frac{0,9 \times F + 0,46 \times P}{1,0 \times C + 0,1 \times F + 0,58 \times P}$$

[Dove F = grammi di grassi; P = grammi di proteine; C = grammi di carboidrati]

I coefficienti riflettono il fatto che i carboidrati sono 100% anti-chetogenici, le proteine sono anti-chetogeniche per il 58% (questa è la percentuale convertita in glucosio) e per il 46% chetogeniche (per via degli aminoacidi chetogenici) ed i lipidi sono per il 10% anti-chetogenici (per via del glucosio ricavato dal glicerolo) e per il 90% chetogenici.

In merito al controllo dell'epilessia, l'effetto anticonvulsivante si ottiene con

un rapporto chetogenico di almeno 1.5, ovvero per ogni grammo di proteine e carboidrati ingerito bisognerebbe assumere 4 grammi di grassi. In una dieta chetogenica per il controllo del peso e dei parametri di salute, non occorre un'eccessiva attenzione al rapporto chetogenico, che deve invece essere necessariamente elevato per controllare la produzione di neurotrasmettitori responsabili del quadro che porta agli attacchi epilettici.

Nelle prime tre settimane dall'inizio della dieta chetogenica (prima del completo adattamento), assumendo un apporto glucidico pari a zero, è stato stimato un apporto ottimale di proteine

di circa 1.75 grammi per chilogrammo di peso ideale o almeno 150 grammi al giorno. In questo modo è garantito l'apporto per il normale turnover proteico nonché quello per sopperire alla mancanza di glucosio. Come descritto pocanzi, infatti, circa 75-80 g di glucosio nelle prime tre settimane derivano dalle proteine, e questo fabbisogno è completamente coperto dalle quantità appena indicate (utilizzando il coefficiente di conversione estrapolabile dal rapporto chetogenico, 150 g di proteine possono essere convertite in  $150 \times 0.58 = 87$  grammi di glucosio). Questo consente di minimizzare il catabolismo proteico a

fronte della diminuzione calorica (50) e dell'eventuale riduzione della produzione insulinica (67); anche se questa, come risulta da numerose evidenze, è consistente anche a seguito di pasti prettamente proteici (26, 27).

È bene sottolineare che le quantità appena indicate sono state calcolate per apporti glucidici nulli. Quando piccole quantità di carboidrati vengono ingerite, minori quantità di proteine sono utilizzate per la produzione di glucosio destinato al funzionamento del Sistema Nervoso Centrale. In particolare, utilizzando il fattore di conversione delle proteine a glucosio di 0.58, è possibile stabilire che ogni grammo di

carboidrati assunto permetta il “risparmio” di poco più di mezzo grammo di proteine. Dal totale proteico prima calcolato, dunque, possono essere sottratti i grammi che risultano superflui dopo aggiunta di carboidrati, non solo da un punto di vista del turnover proteico e/o salutistico, ma anche ai fini dell’instaurazione e mantenimento della chetosi (il glucosio prodotto a seguito del surplus proteico potrebbe inibire la produzione epatica di corpi chetonici).

Passate tre settimane la richiesta di glucosio da parte del sistema nervoso centrale diminuisce, di conseguenza si riduce la produzione di glucosio a



partire dalle proteine. Per questo motivo, dopo l'adattamento, in una dieta chetogenica queste ultime possono essere ridotte in modo da garantire la quantità per il normale turnover e quella necessaria per la produzione di circa 20 g di glucosio (derivabili da 35 grammi di proteine).

# **Applicazioni pratiche**

Il presente paragrafo è illustrato con riferimento prevalente all'esperienza e l'osservazione pratica, uniti a spunti tratti dalla letteratura sopra citata (prettamente 1).

## **Introito calorico**

L'apporto calorico da introdurre giorno per giorno varia da individuo ad individuo e, per uno stesso individuo, a seconda di una moltitudine di fattori, come attività fisica, ore di sonno, tipo di alimentazione passata, temperatura ambientale, etc. Nonostante esistano alcune metodologie piuttosto efficaci per la determinazione della spesa

energetica, esse si basano sull'analisi del metabolismo energetico in condizioni controllate, che non possono tenere conto dei fattori appena citati. Come “raccomandazione” pratica, l'indicazione migliore è quella di monitorare l'introito calorico per un tempo definito, in cui il peso viene mantenuto entro un range che possa tenere conto di eventuali fluttuazioni orarie e/o giornaliere: il potenziale calorico assunto coinciderà con la spesa energetica. Se il peso subisce una diminuzione, allora la spesa energetica giornaliera totale (TDEE) è superiore all'introito calorico, al contrario se il peso è aumentato il TDEE medio è

inferiore all'introito calorico: la differenza in termini calorici è pari a circa 3000-3500 calorie per ogni mezzo chilogrammo di peso acquistato o perso; questo fornisce solo una stima approssimativa dell'introito calorico, dal momento che avvengono adattamenti per cui la perdita di 1 chilogrammo non si associa sempre alla "perdita" di 6000-7000 calorie (48) (potenziale calorico associabile alla perdita di peso di 1 chilogrammo - 68).

Come ripetutamente indicato, le prime tre settimane di una dieta chetogenica sono cosiddette di adattamento: l'organismo deve essere posto nelle condizioni di effettuare quello che viene

spesso indicato come “shift” metabolico, ovvero il passaggio da un metabolismo prevalentemente glucidico ad uno prevalentemente lipidico. Questo shift avviene per la sovraregolazione degli enzimi e dei meccanismi deputati alla mobilizzazione, al trasporto ed all’ossidazione degli lipidi (e, di riflesso, ad una sottoregolazione di quelli coinvolti nel metabolismo dei glucidi), per i meccanismi precedentemente descritti, e può essere monitorato attraverso la misura del QR.

Considerando il fatto che l’adattamento dell’organismo all’utilizzo di un substrato energetico piuttosto che un

altro avviene in maniera dipendente alla disponibilità del substrato stesso, in questa fase bisognerebbe garantire un elevato apporto di lipidi ed un ridottissimo apporto di glucidi. Il potenziale calorico della dieta dovrebbe dunque rimanere elevato, anche per evitare i possibili svantaggi (letargia, poca energia, etc.) che potrebbero verificarsi più per la restrizione calorica che glucidica.

A seguito delle settimane di adattamento è possibile valutare l'inizio della restrizione calorica, tramite la limitazione dei lipidi alimentari (e la lieve riduzione dell'introito proteico – rif. paragrafo omonimo). La restrizione

calorica, intesa come risultato dell'equazione "calorie IN – calorie OUT" non dovrebbe superare le 1000 calorie per giorno, di media. Questa soglia sembra infatti essere correlata con una minore perdita di tessuto muscolare e dunque abbassamento del tasso metabolico basale. Un introito calorico tale da generare un deficit superiore alle 1000 calorie, infatti, dovrebbe essere accompagnato da un aumento dell'introito proteico (22, 32, 36, 50).

## **Introito proteico**

Durante l'adattamento alla dieta chetogenica l'introito proteico dovrebbe

essere nel range 1.7-1.8 grammi per chilogrammo di peso corporeo (per i motivi precedentemente illustrati). Successivamente, esso può essere ridotto a 1.5 grammi per chilogrammo o 1.2 grammi per chilogrammo (50), come osservato dai buoni risultati raggiunti da alcuni individui, nell'esperienza pratica.

In particolare, la quantità di proteine assunta dovrebbe essere tale da garantire il mantenimento del tessuto muscolare, ma non così alta da indurre una maggiore produzione di glucosio e dunque o uno scarso adattamento al metabolismo lipidico o una minor produzione di corpi chetonici. A queste quote proteiche può essere sottratta una



quantità pari alla metà della quantità di carboidrati ingeriti, in grammi (per via del fatto che le proteine “producano” 0.58 grammi di carboidrati per grammo).

L'instaurarsi di una cospicua produzione di corpi chetonici è essenziale per la sperimentazione dei “sintomi” favorevoli ai fini della terapia dietetica: soppressione dell'appetito e maggiore energia. Questi possono essere utilizzati per capire se la chetogenesi è stata instaurata in modo appropriato, mentre alcuni “segni tipici” della chetosi possono aiutare ulteriormente: la presenza di chetoni (acetone) nelle urine

(rivelati dai Ketostix®), la secchezza delle fauci e la presenza di alito “fruttato”, come suggerito da molte fonti bibliografiche sull’argomento (1-3).

## **Introito lipidico**

L’introito di lipidi, come più volte ripetuto, può essere molto elevato nel corso di una dieta chetogenica. Sicuramente, nel caso di una dieta programmata per il trattamento dell’epilessia, in cui il rapporto chetogenico precedentemente definito deve essere maggiore di 1.5, il rapporto di lipidi è estremamente elevato (circa 4 grammi per ogni grammo di proteine e/o carboidrati). In una dieta chetogenica

per la perdita di peso ed il miglioramento dei parametri di salute, l'introito lipidico è semplicemente quello occorrente l'introito calorico, sottratto del potenziale calorico derivante dalle proteine e dai carboidrati.

## **Introito glucidico**

I glucidi, nella dieta chetogenica, devono essere ristretti in modo consistente, ed assunti in quantità inferiori ai 50 grammi al giorno. Questa quota è quella necessaria per garantire un certo apporto di fibra e micronutrienti tramite vegetali fibrosi, ma non frutta od altri alimenti zuccherini, per i motivi

descritti in parti precedenti.

## **Supplementazione mirata**

Soprattutto nel periodo iniziale di una Dieta Chetogenica, è utile assumere un integratore di potassio e magnesio, considerando la maggiore escrezione urinaria di questi elementi a seguito dell'instaurarsi della chetosi. In seguito, come già detto, è più indicata una supplementazione a base di citrati e carbonati, per favorire la rigenerazione dei sistemi tampone e prevenire la formazione di calcoli renali.

# Tips e consigli utili

In questo sottoparagrafo si vogliono illustrare alcune “tecniche” molto pratiche, da utilizzare per implementare al meglio una dieta chetogenica. I fattori più importanti per ottimizzare la dieta chetogenica sono il raggiungimento ed il mantenimento di uno stato di chetosi ottimale, uno shift metabolico organico dall’utilizzo prevalente dei glucidi all’utilizzo prevalente dei lipidi e corpi chetonici, e l’attenzione a timing di assunzione di alcuni nutrienti nonché di particolari sostanze che possono influenzare lo stato di chetosi.

Per garantire un corretto adattamento

alla chetosi, come già illustrato, nelle prime tre settimane è indicato operare una forte restrizione dei glucidi alimentari, fornire le proteine necessarie ad un buon mantenimento del tessuto muscolare ed i lipidi per una elevata disponibilità di acetil-CoA per la chetogenesi. È possibile aumentare la velocità con cui viene instaurato uno stato di chetosi profondo ed ottimale, modificando alcuni di questi nutrienti in favore di un rapporto chetogenico più elevato. Analizzando, infatti, la già presentata formula è possibile capire che la riduzione al minimo possibile (virtualmente zero) dei carboidrati dietetici, associata all'aumento al massimo possibile (in base all'introito

calorico che si vuole fornire e alla tollerabilità individuale) dei grassi alimentari, dà il maggiore indice chetogenico e dunque maggior facilità che si instauri velocemente la chetosi; fare in modo, inoltre, che il tasso di conversione delle proteine in glucosio sia ridotto, dona un ulteriore beneficio nei confronti della rapidità con cui la chetogenesi viene massivamente indotta.

Per quanto riguarda i carboidrati dietetici, l'attenzione va posta in particolare su zuccheri "nascosti" (come conservanti in prodotti industriali) in diversi alimenti, e su vegetali particolarmente ricchi in glucidi.

Occorre notare che è bene evitare l'utilizzo dei carboidrati non in concomitanza con altri nutrienti, per la possibilità di un pasto del genere di fornire una cospicua quantità di glucosio in un breve intervallo di tempo, con conseguente ridotta produzione di corpi chetonici a partire da acetil-CoA. In riferimento al miglioramento della compliance dietetica, per gli eventuali pasti "liberi", costituiti da alimenti diversi in qualità e/o quantità rispetto alla dieta usuale, è consigliato conteggiare i carboidrati dietetici per non superare la massima capacità di stoccaggio epatico di glicogeno (assumendo che tutto il glucosio venga depositato a glicogeno prima di essere



utilizzato), stimata attorno ai 120-150 grammi. È consigliato assumere questa quota glucidica in un pasto serale, sia per la maggior facilità psicologica di rientrare nel contesto dietetico dal primo pasto della giornata, sia perché alcune evidenze mostrano benefici nel consumo dei carboidrati nelle ore serali piuttosto che diurne, specie nei soggetti obesi (69).

Per garantire il massimo risparmio proteico, unito alla minima possibilità che vengano forniti aminoacidi per la gluconeogenesi, è opportuno ridurre le proteine vegetali, i cui aminoacidi limitanti potrebbero fare in modo che gli

altri aminoacidi non vengano destinati alla sintesi proteica, bensì alla produzione epatica di nuovo glucosio. Inoltre, che vi siano eccessive concentrazioni di aminoacidi in brevi intervalli di tempo (picchi) dovrebbe essere evitato in favore di elevazioni meno brusche, tramite l'utilizzo di proteine con tempi di digestione medio/lunghi piuttosto che brevi. L'utilizzo dei lipidi alimentari dovrebbe invece essere elevato, ed a tal proposito, dal punto di vista biochimico risulta vantaggiosa l'assunzione di acidi grassi che possano rendersi più velocemente disponibili per la beta-ossidazione. Gli acidi grassi insaturi, rispetto a quelli saturi, sono più

facilmente digeribili ed assimilabili, per cui inducono lo stato di chetosi più velocemente (70). L'eccezione riguarda gli acidi grassi saturi a catena media (MCT) e corta (SCT), propri dei grassi derivanti da cocco, olio di cocco e latte, burro, rispettivamente: questi grassi, infatti, bypassando la via dello shuttle della carnitina, responsabile del trasporto degli acidi grassi attraverso la membrana mitocondriale, si rendono più facilmente disponibili alla beta-ossidazione e vantaggiosi nel garantire la chetosi, rispetto agli LCT (acidi grassi a catena lunga) (71).

Ulteriori “tecniche” (non sempre

propriamente convenzionali) per favorire e velocizzare l'instaurarsi della chetosi potrebbero essere costituite dall'ingestione di sostanze in grado di sbilanciare il rapporto  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$  in favore di una minor produzione di substrati per il ciclo di Krebs (ossalacetato) e conseguente maggior produzione di corpi chetonici.

Queste sostanze sono in grado di aumentare il rapporto  $\text{ATP}/\text{ADP}$  inducendo una maggiore attivazione dell'AMPK, che, per gli effetti illustrati nei paragrafi precedenti, determina la chetogenesi. Una delle sostanze più facilmente utilizzabili nella realtà pratica è l'alcol, che è noto provocare

uno stato di chetosi (72), perché di comunissimo utilizzo nell'alimentazione abituale. Piccole dosi di alcol, inferiori alla massima capacità di ossidazione epatica, attorno ai 125 milligrammi per chilogrammo di peso corporeo all'ora (73), potrebbero essere utilizzate per velocizzare l'instaurarsi dello stato di chetosi. Il vino rosso, contenente, tra le altre sostanze, il resveratrolo, in grado di attivare l'AMPK (15), potrebbe essere un valido alleato per incrementare il tasso di utilizzo dell'acetil-CoA per la produzione dei corpi chetonici.

Altre sostanze non prettamente

farmacologiche, in grado di attivare l'AMPK e giocare un ruolo stimolante nella chetogenesi, potrebbero trovare interessanti applicazioni nella dieta chetogenica per indurre velocemente lo stato di chetosi: l'epigallocatechina gallato del tè verde, la capsaicina del peperoncino, l'ispidulina e la berberina (15). Particolare attenzione occorre fare ad alcuni prodotti contenenti glucidi "nascosti", utilizzati soprattutto a scopo di conservazione, o sostanze in grado di donare substrati al ciclo di Krebs anche in assenza di glucidi, come acido citrico, ed acido malico (uno per il "salto" di uno step, l'altro perché precursore diretto dell'ossalacetato).

A concludere la rassegna dei tips pratici per ottimizzare l'instaurazione ed il mantenimento dello stato di chetosi, vi è l'indicazione di inserire 24-48 ore di digiuno ad inizio protocollo chetogenico o quando si richiede una riduzione dei tempi di attesa di uno stato di chetosi profonda. In questo intervallo di tempo, potrebbe essere valida l'indicazione di inserire ingenti quantità di lipidi ed introiti quasi nulli di protidi e glucidi, in modo da ottenere un elevatissimo rapporto chetogenico. Come corollario, ricordando che l'argomento attività fisica esula dagli scopi di questa trattazione, occorre far notare che l'esercizio fisico aumenta l'AMPK e

dunque favorisce lo stato di chetosi: l'inserimento di una blanda e prolungata attività fisica (tale da indurre deplezione del glicogeno e dell'ATP negli epatociti) potrebbe rilevarsi una buona strategia per favorire e mantenere un'ottimale produzione di corpi chetonici.





**PARTE II. LA  
DIETA  
CHETOGENICA  
CICLICA E  
APPROCCI  
CORRELATI**

# La dieta chetogenica ciclica

Nella prima parte è stata descritta la dieta chetogenica cosiddetta “standard”: un approccio basato su una importante restrizione glucidica associata ad un lieve aumento delle proteine (ma non eccessivamente, per i motivi in quella parte descritti) ed una differenza variabile dell’introito lipidico, rispetto ad un approccio “standard”, in modo da garantire i risultati stabiliti.

Questa seconda parte, come indicato nell’introduzione, è incentrata sulle possibili strategie da implementare a

seguito della dieta chetogenica standard. Il primo approccio che è possibile utilizzare rientra nella definizione di “dieta chetogenica”, con l’integrazione della parola “ciclica” per indicare che la restrizione glucidica è associata ad un periodo di sovrabbondanza dell’introito dei carboidrati alimentari.

L’importante premessa da fare è relativa all’attività fisica: l’approccio dietetico ciclico nasce per atleti e sportivi, in particolare del body building e del culturismo, diffondendosi grazie al libro Bodyopus (1); una “formalizzazione” degli approcci ciclici, comunque, risale a diversi anni prima per opera di Zumpano e Duchaine stesso, nel 1980:

The Rebound Diet e The Ultimate Diet, che però non presero mai piede nel mondo sportivo per via sia della difficile implementazione che per la loro contrapposizione agli approcci “classici” (low-fat).

La moda per le diete cicliche, comunque, è esplosa nel 1995, quando un Medico canadese, Mauro Di Pasquale, propose una dieta con alternanza di periodi ad alto introito lipidico e proteico associati a restrizione glucidica, e periodi ad alto introito glucidico (2). La dieta fu rivisitata e riproposta dallo stesso Autore come Dieta Metabolica, nel 2000

(3). Due anni prima, McDonald scriveva il “libro dei libri” sulle diete chetogeniche, specie in ambito sportivo: The Ketogenic Diet (4) costituisce, da allora, un riferimento per gli approcci ciclici per atleti, fitness model e body builder (nonché atleti di altre discipline sportive).

Successivamente, rivisitando The Ultimate Diet di Zumpano, scrive il libro The Ultimate Diet 2.0 (5), un approccio dietetico ciclico particolareggiato appositamente per body builder e fitness model alla ricerca del minor livello di grasso corporeo associato al massimo mantenimento della massa muscolare. Nel 2013, uno

dei presenti Autori condensa diverse informazioni relative agli approcci ciclici suddetti, uniti con ulteriori evidenze scientifiche, rivisitando in particolare alcuni concetti presenti in The Ultimate Diet 2.0 per elaborare un approccio adatto ad un vasto pubblico nell'ambito dell'allenamento sportivo (6).

Avendo compreso che le diete cicliche trovano applicazione soprattutto in ambito sportivo, si sottolinea che in questa sede non verrà affrontato l'argomento esercizio fisico. Comunque, poiché si vogliono presentare le basi teoriche che sottendono

all'alimentazione ciclica in generale, ed alla dieta chetogenica ciclica in particolare, esse possono essere estrapolate dalle informazioni utilizzate per presentare gli approcci ciclici in ambito sportivo.



# **Basi teoriche del carico dei carboidrati**

La dieta chetogenica ciclica si basa su periodi di sottoalimentazione e restrizione glucidica di 3-5 giorni che si alternano a periodi di sovralimentazione glucidica di 1-2 giorni. Il motivo principale per cui viene eseguito il “carico dei carboidrati” riguarda la performance sportiva: la sovralimentazione glucidica, infatti, permette di aumentare le scorte muscolari di glicogeno in modo da ritardare l’insorgenza della fatica durante lo sforzo muscolare (7). Una restrizione glucidica associata ad

esercizi di deplezione di glicogeno, prima del carico dei carboidrati sembra risultare vantaggiosa in termini di resintesi di glicogeno muscolare, come nel protocollo classico di Bergström del 1967 (8). Tale protocollo prevede 3 giorni di alimentazione ipoglucidica associata ad esercizi esaustivi nei confronti del glicogeno muscolare, seguiti da 3 giorni di sovralimentazione glucidica. Studi successivi hanno mostrato che è sufficiente la riduzione dell'allenamento per 6 giorni, mantenendo una alimentazione normoglucidica, e la successiva introduzione di ingenti quantità di carboidrati per 24 ore (9).

Poiché, come ripetuto, non vengono presentate informazioni riguardanti la pratica sportiva (a tal proposito si rimanda il lettore alla consultazione dei rif. 1, 3-6), si illustrano le basi teoriche del carico dei carboidrati nell'organismo umano non soggetto ad esercizio fisico strutturato.

# Deplezione e resintesi di glicogeno

La deplezione del glicogeno muscolare e successiva resintesi sono ben studiati per quanto riguarda la pratica sportiva (4, 7-9); nel soggetto non sportivo possono essere fatte delle assunzioni deducibili dall'osservazione dei risultati forniti dalla letteratura in materia sportiva e non. Uno dei motivi principali per cui il soggetto non sportivo non necessita, in linea teorica, di carichi di carboidrati (ricariche) strutturati è che egli non ha un cospicuo consumo del glicogeno muscolare. Infatti, mancando il tessuto muscolare dell'enzima

glucosio 6 fosfatasi, responsabile della degradazione del glicogeno a glucosio, al contrario del fegato, esso non partecipa al mantenimento della glicemia.

Comunque, considerando che le scorte di glicogeno muscolare si riducono anche a riposo in tempi di 3-5 giorni (4, 10) e che alcuni dati, importanti ai fini di questo discorso, sono stati ottenuti con studi eseguiti su soggetti non sportivi con livello di attività moderato (11-13), l'implementazione di una dieta chetogenica ciclica "5+2" o "6+1" (con le dovute accortezze) non è priva di significato. Come sarà illustrato successivamente, inoltre, la ciclicità

della dieta si riflette in numerosi altri vantaggi difficilmente ottenibili senza periodi di sovralimentazione glucidica che interrompono la restrizione calorica e glucidica.

L'analisi della deplezione e successiva resintesi del glicogeno muscolare è utile per comprendere i limiti dell'assunzione di carboidrati che devono essere posti durante la ricarica, per non inficiare sul successivo periodo di restrizione calorica e glucidica. Poiché sarà dedicato un paragrafo apposito per l'implementazione del carico dei carboidrati, i concetti qui presentati sono prettamente teorici.

# **Deplezione e livelli di glicogeno**

Per comprendere a quanto ammonta la deplezione del glicogeno organico (muscolare ed epatico) nel corso di una dieta chetogenica è utile conoscere i livelli di tale polisaccaride presenti normalmente nel corpo umano. Un individuo sano di media corporatura e livelli di grasso corporeo nella norma ha quantità di glicogeno che ammontano a circa 300 grammi nel tessuto muscolare e 100-120 grammi nel fegato (per un totale di 400-420 grammi) (4, 12), a fronte di una capacità di stoccaggio massima superiore ad 1

chilogrammo totale (15 grammi per chilogrammo di peso corporeo) (12).

Il tessuto muscolare, nel corso di una dieta chetogenica, fa registrare livelli di glicogeno che si attestano, senza modificarsi ulteriormente, a valori di circa 70 millimoli per chilogrammo di tessuto (4). Considerando livelli normali di glicogeno pari a 100-120 millimoli per chilogrammo di tessuto muscolare, durante una dieta chetogenica la deplezione del glicogeno all'interno del muscolo scheletrico ammonta a circa il 40% (~100-120 grammi). I livelli di glicogeno epatico cambiano sensibilmente in maniera dipendente dal pattern alimentare, da poco più di 15



grammi fino a 150 grammi nello stato post-prandiale (12). Poiché in una dieta chetogenica l'apporto glucidico è inferiore ai 30-50 grammi giornalieri, assunti presumibilmente in maniera distribuita, molto probabilmente la quantità di glicogeno epatico si attesta attorno ai 20-30 grammi totali.

## **Resintesi di glicogeno**

A questi Autori non sono noti studi riguardanti la velocità di resintesi di glicogeno in soggetti non sportivi che effettuano un "carico di carboidrati". Possono essere estrapolati comunque dati utili, con buone approssimazioni, dagli studi di Acheson e collaboratori

(11-12). La difficoltà, comunque, nel determinare tempi e quantità relativi all'ingestione dei carboidrati a seguito di una restrizione glucidica, non si manifesta per via della non cospicua deplezione di glicogeno che si riscontra in un soggetto non sportivo durante una restrizione calorica. Per questo motivo, presumibilmente, la distribuzione dell'apporto glucidico per garantire una corretta resintesi del glicogeno non è necessaria.

# **“Inversione” dello stato metabolico cellulare**

Nella parte 1 di questo libro è stata approfondita la chinasi AMPK: relativamente ad essa, si rimanda il lettore alla consultazione dell'approfondimento presente in quella prima parte. Come illustrato, la chinasi è un “sensore” delle scorte e dello stato energetico cellulari, in base ai quali induce delle modificazioni nelle vie enzimatiche di tutte le vie metaboliche. Nella parte 1 viene chiarito come l'AMPK induca le varie modificazioni che portano alla produzione dei corpi

chetonici; a seguito del carico di carboidrati, tutte quelle modificazioni vengono in un certo senso “invertite”, cosicché l’organismo passi da uno stato di catabolismo netto ad uno stato di anabolismo netto. L’ingente quantità di glucidi e calorie assunti tramite la ricarica, infatti, determina il ripristino del glicogeno sia epatico che muscolare, nonché la rigenerazione dell’ATP in tutte le cellule. Questi cambiamenti inducono l’inibizione dell’AMPK, precedentemente attivata dalla restrizione calorica e glucidica, e conseguentemente l’”inversione” di tutti i processi ad essa correlati.

Per quanto riguarda il metabolismo

glucidico, l'inibizione dell'AMPK porta all'attivazione della glicogeno sintasi ed inibizione della glucosio 6 fosfatasi, in modo da bloccare la produzione di glucosio favorendo invece la sua deposizione nei tessuti (in specie epatico e muscolare). Il metabolismo lipidico viene influenzato per via dell'attivazione della acetil-CoA decarbossilasi precedentemente inibita dall'AMPK. L'enzima è responsabile della produzione del malonil-CoA, che influisce sul trasporto di acidi grassi all'interno del mitocondrio: dunque, la beta-ossidazione viene ridotta. Viene anche ridotta la messa in circolo degli acidi grassi liberi da parte del tessuto

adiposo, per opera dell'insulina sugli adipociti: essa inibisce la lipasi sensibile agli ormoni, inoltre aumenta l'espressione dell'mRNA di alcuni enzimi, nonché delle vie metaboliche, responsabili della sintesi dei trigliceridi (13, 14). Sul metabolismo proteico agisce in particolare l'mTOR, responsabile dell'induzione dei processi che portano alla sintesi proteica, che viene attivato a seguito della inibizione dell'AMPK, con il risultato di un bilancio azotato netto positivo.

# **“Inversione” del quadro neuroendocrino (rif. 15-26)**

Un importante punto a favore dell’inserimento di un “refeed” glucidico è quello dell’inversione del quadro neuro-ormonale che viene a crearsi a seguito di una restrizione calorico-glucidica. Con particolare riferimento all’ormone leptina, essa viene prodotta dagli adipociti in maniera dipendente dalla quantità di grasso corporeo e dall’apporto energetico alimentare, che predomina sul primo.

Infatti, durante un digiuno di 24-36 ore, la leptina può abbassarsi del 40-70%, anche se ovviamente non si assiste ad un calo dei depositi adiposi di quelle percentuali. La leptina viene prodotta dagli adipociti in modo dipendente dal flusso di glucosio all'interno di essi, ma altri fattori giocano un ruolo nella sua produzione, come il segnale insulinico, il metabolismo corticosteroideo e gli effetti di altre citochine (TNF-alfa in particolare).

Si sottolinea l'importanza, a tal riguardo, dei carboidrati dietetici piuttosto che delle calorie in generale, dal momento che è un pasto ricco in glucidi e non in lipidi a determinare un



innalzamento della produzione leptinica. Non è noto a questi Autori se modeste quantità glucidiche, come quelle che si stanno analizzando relativamente alla ricarica per soggetti non sportivi, apportino effettivamente benefici cospicui a livello della produzione di leptina. Le evidenze infatti suggeriscono che una massiva sovralimentazione (fino a 120 calorie per chilogrammo di peso corporeo) determina un innalzamento dei valori della leptina di circa il 40%, in 5-10 ore, mentre un aumento del peso del 10% successivo ad una sua diminuzione, determina la completa normalizzazione della leptina.

La leptina (ma anche alcuni altri ormoni neuroendocrini), gioca un ruolo cruciale nella regolazione dell'appetito e della spesa energetica, ed è alla base degli adattamenti organici ad una restrizione calorica. Per questo motivo, un ripristino per lo meno parziale dei livelli di sostanze endogene che agiscono a livello centrale, risulta vantaggioso in termini di perdita di peso nonché aumento dei parametri di salute.

Comunque, risulta essere importante la sensibilità ipotalamica alla leptina, dal momento che essa varia a seconda delle caratteristiche individuali: infatti, anche se gli obesi hanno elevati livelli di

leptina plasmatica, questi non sono così elevati a livello ipotalamico, per cui gli effetti della citochina sull'introito calorico e la spesa energetica non sono quelli attesi per i livelli presenti nel plasma. La riduzione del peso corporeo unita a quella dei lipidi plasmatici ed al miglioramento dei marker dell'infiammazione, comunque, risultano essere di fondamentale importanza per incrementare la via di segnalazione della leptina all'interno dei centri cerebrali deputati al controllo alimentare ed alla spesa energetica.

La perdita di peso, nonostante causi una diminuzione dei livelli di leptina, ne promuove la sensibilità a livello

ipotalamico per meccanismi che dipendono dalla riduzione dello stato infiammatorio, lo stress del reticolo endoplasmatico all'interno dei neuroni ipotalamici e dei lipidi che causano resistenza ipotalamica alla adipochina. Per questo motivo, si può speculativamente ipotizzare che un refeed glucidico, anche se causa solo una parziale normalizzazione dei livelli di leptina, potrebbe risultare una strategia vincente per il controllo dell'appetito e la continuazione della perdita di peso (nonché successivo mantenimento) a lungo termine: il lieve aumento, infatti, unito alla aumentata sensibilità, della leptina, potrebbe

tradursi in numerosi vantaggi sulla neurobiologia del controllo alimentare e della spesa energetica.

# **Mantenimento dell'ossidazione lipidica durante il carico di carboidrati**

La bontà di creare periodi di forte restrizione glucidica alternati a periodi di deliberata maggiore assunzione di carboidrati, come si fa appunto nella Dieta Chetogenica Ciclica, è molto vantaggioso se si vogliono sfruttare i benefici della dieta low carb (e high fat) sulla flessibilità metabolica, il RER e l'ossidazione lipidica, pur creando delle fasi in cui viene inibito il catabolismo proteico muscolare e favorito invece il

recupero di un certo anabolismo grazie alla sintesi di glicogeno che avviene.

Interessante è quanto riportano Achten e Jeukendrup (50c - Rif. Parte 1), cioè che il RER rimane elevato anche dopo 24 ore di maggiore assunzione di carboidrati. Il che vuol dire che l'aumento dell'ossidazione lipidica è indipendente dalla presenza del glicogeno nel comparto muscolare.

Questo fa sì che la Dieta Chetogenica Ciclica si riveli molto utile in tutti quei casi in cui si voglia massimizzare l'ossidazione lipidica ma senza rinunciare a un certo grado di recupero se non addirittura anabolismo

muscolare, garantendo in maniera - appunto - ciclica, una cospicua quantità di carboidrati in finestre temporali limitate (24-36 h). Infatti, gli stessi Achten e Jeukendrup riportano che più giorni di alimentazione glucidica si ripercuotono nuovamente sul RER, aumentandolo, riducendo così il grado di ossidazione dei lipidi. Ecco perché le “ricariche di carboidrati” idealmente dovrebbero avere una durata di 24-36 h.

Uno degli studi su citati (50a - Rif. parte 1), inoltre, ci fa capire che ci sia un certo ritardo tra maggiore assunzione lipidica e aumento del tasso di ossidazione dei lipidi stessi. Anche se



sembra non ci siano evidenze su cosa accada nel caso opposto (quanto tempo intercorre tra riduzione dei lipidi e/o aumento dei carboidrati e diminuzione dell'ossidazione dei lipidi), combinando i risultati qui di seguito riassunti:

- il “ritardo” tra maggiore assunzione lipidica e maggiore ossidazione lipidica è circa 5 giorni (50a - Rif. parte 1);
- in un contesto high fat low carb, aumenta il RER e resta elevato anche assumendo carboidrati, fintanto che non si estende questa assunzione per più di 7 giorni (50c - Rif. parte 1);
- la de novo lipogenesi - indicante

che i carboidrati introdotti stanno riducendo fortemente l'ossidazione lipidica - a seguito di massiva assunzione di carboidrati partendo da un regime low carb diventa significativa intorno al 3° giorno (26a);

possiamo supporre che la riduzione dell'ossidazione lipidica indotta dalla dieta low carb (e high fat) inizi a verificarsi dal 3° giorno di introduzione di carboidrati. Motivo per cui, idealmente il "ciclo" della Dieta Chetogenica è bene che si attesti su 5-6 giorni di low carb e 1-2 di high carb (preferendo una esposizione dei

carboidrati inversamente proporzionale ai livelli di grasso corporeo e al BMI -  
Maggior peso e grasso corporeo → carichi di carboidrati più brevi, e viceversa).

# Impostare il carico dei carboidrati

L'impostazione di un refeed glucidico per una persona non sportiva risulta difficoltoso per il fatto che, non essendo presenti protocolli di esercizio fisico mirati per causare una massiva deplezione e successiva resintesi delle riserve di glicogeno muscolari (utilizzati in quasi tutti i protocolli ciclici – 1, 4-6), non si conoscono con precisione le quantità massime di glucidi utilizzabili.

Infatti, gli studi relativi alla massiva introduzione di carboidrati sono effettuati in acuto (11-14) e non

relativamente ad un protocollo a ridotto apporto di carboidrati, a lungo termine. Il problema si pone perché, sebbene le riserve di glicogeno epatiche possano essere ridotte semplicemente limitando i carboidrati dietetici, quelle muscolari sono più restie a svuotarsi e richiedono almeno un minimo livello di attività fisica. Questo punto non è rilevante solo a fini didattici, bensì pratici: dal momento che la dieta chetogenica è ciclica, la mancata deplezione (per lo meno parziale) del glicogeno muscolare, risulta essere problematica per la successiva introduzione di carboidrati.

La ripetizione (in modo ciclico, appunto) delle ricariche, senza

svuotamento delle riserve muscolari di carboidrati, si tradurrebbe dunque in un progressivo aumento del glicogeno muscolare e conseguente “spill-over” nel plasma, con difficoltà ad instaurare nuovamente con successo la chetogenesi.

In riferimento ai paragrafi relativi alla deplezione, ai livelli ed alla resintesi di glicogeno, considerando anche un livello di attività fisico minimo (30 minuti al giorno di attività fisica blanda), è possibile fare alcune considerazioni per impostare il carico di carboidrati di un soggetto non sportivo in dieta chetogenica ciclica. È ben documentato che una sovralimentazione glucidica

imponente (700-900 grammi di carboidrati al giorno) per qualche giorno (1-4) non provochi aumento sostanziale degli accumuli adiposi (4, 11-14).

Infatti, nei primi giorni di introduzione di ingenti quantità di carboidrati, partendo da una restrizione glucidica, l'organismo continua ad ossidare efficientemente i grassi, destinando il glucosio alla resintesi delle scorte di glicogeno epatiche e muscolari (4, 11, 12). Inoltre, nell'essere umano la de novo lipogenesi a partire dal glucosio non avviene a velocità tali da indurre una sintesi apprezzabile di nuovo tessuto adiposo (11-14), a meno che i

carboidrati non costituiscano almeno il 100% del dispendio calorico giornaliero (27), i grassi dietetici non siano, in proporzione, molto inferiori (<10% delle calorie totali) ai carboidrati (28) o i carboidrati non siano costituiti prevalentemente da zuccheri semplici e fruttosio (14, 29).

Facendo alcune considerazioni sui dati forniti nei paragrafi precedenti relativi a deplezione, resintesi e livelli di glicogeno, è possibile ricavare dei numeri utili per l'implementazione del carico dei carboidrati. Come indicato, la supercompensazione delle riserve di glicogeno si mantiene per 3-5 giorni ed i



livelli di glicogeno muscolari si riducono di circa il 40% in pochi giorni dall'inizio della restrizione glucidica, anche con attività fisica blanda (12). Dunque, pur non conoscendo i tempi precisi con cui queste modificazioni avvengono, si può considerare il periodo classico di 5-6 giorni un periodo sicuro. Inoltre, le probabilità di accumulo di trigliceridi all'interno del tessuto adiposo sono nulle: in primo luogo, viste le quantità non ingenti di carboidrati che verranno ingerite (come a breve sarà illustrato), non si tratterebbe di una vera e propria "sovralimentazione", di conseguenza il bilancio lipidico netto sarebbe negativo o al massimo nullo; in secondo luogo, da

quanto sopra illustrato, durante una ipotetica sovralimentazione glucidica la quantità di sintesi netta di lipidi (determinata dalla presenza dei grassi alimentari più quelli ottenuti per de novo lipogenesi) sarebbe nettamente inferiore rispetto alla quantità persa nei 5-6 giorni di restrizione calorica.

Per le assunzioni fatte, è possibile stimare per il carico di carboidrati un introito massimo (e – è necessario aggiungerlo – “sicuro”) di 220-250 grammi di carboidrati aggiuntivi rispetto ai giorni di restrizione glucidica, tale da ripristinare le scorte di glicogeno epatiche e muscolari di un soggetto non

impegnato in un programma di attività fisica strutturata. Quantità superiori possono essere ingerite nel caso in cui il successivo periodo di restrizione glucidica sia più duraturo (10-15 giorni), con accortezze che devono essere impostate in base al soggetto in esame. In questo modo la chetosi può essere stabilita velocemente, dal momento in cui viene ripresa la restrizione glucidica.

Infine, sempre considerando che si sta prendendo in esame un soggetto non sportivo, sembra che la scelta del tipo di carboidrati e il loro partizionamento all'interno delle ore di ricarica non siano fattori determinanti per il tasso di

resintesi di glicogeno che si vuole ottenere.

# **Vantaggi e svantaggi dell'approccio ciclico**

In questo paragrafo saranno illustrati alcuni dei vantaggi e degli svantaggi apportati da un approccio “chetogenico ciclico”, relativi prevalentemente ai risvolti pratici. Le basi teoriche di questi saranno affrontate successivamente, nel capitolo relativo al digiuno intermittente, vista l'affinità che le diete cicliche hanno con esso.

## **Compliance dietetica e miglioramento delle abitudini alimentari**

Un vantaggio tangibile delle diete cicliche è quello di avere elevata compliance, perché includono una varietà di alimenti teoricamente infinita. Infatti, nei giorni di restrizione glucidica, a meno che non vi siano particolari indicazioni per applicare anche una forte restrizione calorica (ottenendo, al limite, una dieta protein-sparing modified fast – PSMF, basata sulle sole proteine – 30), sono permessi alimenti generalmente non consentiti in una dieta low-fat (formaggi, condimenti, carni grasse). La ricarica di carboidrati permette, inoltre, l'introduzione di alimenti glucidici che mancano nei giorni di “scarica”, per cui lo spettro di

categorie di cibi consentiti in un intero ciclo è illimitato.

Un vantaggio interessante correlato all'introduzione di elevate quantità di lipidi potrebbe riflettersi sulle abitudini a lungo termine del soggetto che segue una dieta chetogenica o chetogenica ciclica. Escludendo dalla dieta il sapore dolce, verso cui si ha preferenza innata (31), la palatabilità della dieta rimane comunque elevata per via degli alti livelli di lipidi alimentari (32). L'associazione di alimenti grassi ed alimenti poco palatabili, che costituiscono il presupposto indispensabile per una corretta alimentazione (i.e. vegetali), può far

sviluppare una preferenza verso questi ultimi anche una volta interrotta l'associazione con i lipidi (33). In questo modo si ottiene il doppio effetto di miglioramento della compliance, per una crescente preferenza verso determinati alimenti, e delle abitudini alimentari, che da un lato contribuisce ad accrescere la compliance dietetica stessa, dall'altro risulta utile per guidare verso scelte alimentari sane nel breve, medio e, una volta interrotta la dieta chetogenica, lungo termine.

Comunque, sia la varietà dietetica che l'elevata palatabilità dei cibi possono essere inseriti sia nella lista dei vantaggi



che in quella degli svantaggi. È noto infatti che entrambe le condizioni inducano all'aumentato introito calorico: la moderna “epidemia dell'obesità” è dovuta proprio alla disponibilità di una moltitudine di alimenti ad elevata densità calorica e palatabilità (“cafeteria diet” – 34). Comunque, in regime dietetico controllato basato su alimenti naturali, questa problematica ha un impatto nettamente inferiore rispetto alla disponibilità di alimenti raffinati ad libitum (35).

## **Letargia carboidrati- dipendente e problemi gastro-intestinali**

Uno svantaggio riguardante la ricarica dei carboidrati risiede nella possibilità che essa induca letargia, a causa delle quantità di carboidrati assunte, a seguito di un periodo di restrizione glucidica. Poiché il metabolismo, in poche ore di alimentazione glucidica a seguito di alimentazione ipocarboidrata, resta orientato sull'uso preferenziale dei grassi, si potrebbero creare situazioni di iperglicemia seguite da ipoglicemia reattiva e conseguenze ad essa correlate (letargia, stanchezza, affaticamento). Inoltre, la scarsa abitudine all'ingestione di carboidrati che si viene a creare con una restrizione glucidica, potrebbe influire negativamente su una successiva

reintroduzione di glucidi, a livello di digestione ed assorbimento (stipsi, flatulenza, meteorismo).

## **Sbalzi di peso**

Un inconveniente con cui, nella pratica, il professionista deve fare i conti, è costituito dagli sbalzi di peso che avvengono tramite l'introduzione di carboidrati a seguito di una loro restrizione. Il glicogeno nel corpo umano lega una grande quantità di acqua (2.7 grammi per grammo di polisaccaride), quindi come il peso può calare repentinamente nei primi giorni di restrizione glucidica, tanto repentinamente può aumentare dopo un

refeed glucidico. Oltre a questo effetto, appena dopo il carico di carboidrati, quando la produzione di corpi chetonici è inibita e la chetonemia ridotta, viene a mancare l'effetto diuretico dei corpi chetonici (4). Se all'introduzione più o meno cospicua di carboidrati viene associato, come spesso accade, la possibilità di fare un pasto "libero" (costituito di alimenti diversi in qualità, rispetto alle normali abitudini), non è infrequente un accumulo di peso notevole, per diversi fattori: accumulo idrico dovuto al glicogeno, mancato effetto diuretico dei corpi chetonici, ritenzione idrica dovuta ad eventuale introduzione di maggiori quantità di sale nonché a possibili eventi intestinali.

Il peso dovuto al solo glicogeno (peso del polisaccaride più peso dell'acqua che lega) potrebbe arrivare a quasi 1 chilogrammo (250 grammi di glicogeno e 650-700 grammi di acqua); è tuttavia molto comune riportare oscillazioni di 2 chilogrammi ed oltre per i soggetti non sportivi, e di 3-6 chilogrammi nei soggetti sportivi.

È di fondamentale importanza, per il professionista, conoscere questi fenomeni in modo da cercare di assicurare al soggetto in dieta chetogenica ciclica che le oscillazioni di peso sono del tutto normali e transitorie,

costituite prevalentemente da nutrienti ed acqua che verranno eliminati nel giro delle 24-48 ore successive. Inoltre, è opportuno sottolineare che esse non predicano l'andamento del peso reale del soggetto.



# Intermittent Fasting

Il digiuno intermittente (intermittent fasting – IF) è una “pratica” che sta spopolando negli ultimi tempi, basata su periodi di digiuno o sottoalimentazione, alternati a periodi di sovralimentazione. Poiché, come sarà chiarito, la Ricerca sugli effetti dell’IF sugli esseri umani è ancora carente, qui verranno discussi più che i vantaggi, i vari “miti” alimentari che con la diffusione del digiuno intermittente si sono rivelati palesemente falsi.



# **Diffusione del digiuno intermittente**

L'intermittent fasting, o digiuno intermittente, è caratterizzato da periodi di digiuno (reale o simulato) alternati a periodi di sovralimentazione, in maniera ciclica ed intermittente. Negli ultimi tempi, visto il grande successo delle diete cicliche come sopra analizzate, si è verificato il passaggio ad un approccio ciclico su tempi molto più brevi (i.e. ore). Questo è stato probabilmente causato dall'osservazione dei vantaggi offerti dalla restrizione calorica e dal digiuno (36) unita al desiderio di rendere le due condizioni perpetuabili

nel tempo, in qualche modo. Il digiuno intermittente offrirebbe, presumibilmente, i vantaggi del digiuno a breve termine senza le conseguenze del digiuno a lungo termine, dal momento che viene interrotto ciclicamente da fasi di iperalimentazione.

I fautori dell'IF, che sta letteralmente spopolando, asseriscono che esso sia un modo efficace e scientificamente provato per perdere peso e migliorare i parametri di salute, superiore ad una restrizione calorica continuativa (non intermittente). Esiste, in realtà, molta letteratura in materia, per supportare l'idea dei benefici salutistici del

digiuno, il problema è che la sperimentazione è stata eseguita per la maggior parte su animali, non su esseri umani. I risultati restano comunque molto interessanti e promettenti: il digiuno ha mostrato di migliorare i biomarker di molte malattie, ridurre lo stress ossidativo e preservare le funzioni cognitive della memoria e dell'apprendimento. In ogni caso, occorrono studi ben controllati su esseri umani per comprendere se gli stessi effetti si verificano anche nell'uomo (36).

Non è ben chiaro, inoltre, se gli effetti mostrati negli esperimenti siano dovuti

alla ciclicità del digiuno o alla restrizione calorica in sé, che invece mostra avere benefici ben validati a livello scientifico (36). Comunque, l'importanza dell'espansione degli approcci a digiuno intermittente non è da ricercare nella loro presumibile superiorità, quanto nel fatto che essi sfatino i vari miti relativi allo stile alimentare del “poco e spesso”, classicamente proposto. Il fatto che numerosi studi mostrino come la ridotta frequenza dei pasti abbia risultati simili o uguali ad una frequenza maggiore, fa comprendere come non sia la frequenza in sé il fattore determinante per una alimentazione che miri a migliorare la salute.

Al di là della documentazione scientifica, il digiuno intermittente si è diffuso soprattutto grazie ai lavori di vari Autori sull'argomento, in particolare libri e, visto il crescente scambio di informazioni telematiche, siti e blog in cui vengono descritti diversi protocolli di digiuno intermittente (analizzati nella parte pratica). Tra i più famosi, specie in ambito sportivo e fitness, compare il blog Leangains di Martin Berkhan.

# Evidenze scientifiche e falsi miti

## dell'approccio classico

Questo paragrafo vuole illustrare i falsi miti più “tenaci” dell'approccio alimentare classico, che cadono con la diffusione del digiuno intermittente. Dunque, anche se la Ricerca non ha ancora chiarito se un approccio sia superiore rispetto ad un altro e, nel caso, quale, è bene sottolineare che, finora, il digiuno intermittente si è sempre mostrato almeno pari rispetto all'approccio classico. Questo è vero analizzando i lavori scientifici, mentre da osservazioni empiriche, report

individuali ed esperienza professionale, esso sembra sempre superiore da un punto di vista pratico.

Tuttavia, trarre conclusioni da questi feedback sarebbe azzardato, dal momento che chi sceglie una certa strategia molto probabilmente crede in essa e con altrettanta probabilità potrebbe essere fuorviato e condizionato da diversi bias al punto da asserire con sicurezza la superiorità di un approccio piuttosto che un altro. Per questo motivo, secondo questi Autori, la diffusione del digiuno intermittente dovrebbe essere vista senza pregiudizio né scetticismo; d'altro canto, i fautori del digiuno intermittente non dovrebbero affermare

che un approccio diverso sia inferiore. Semplicemente, ognuno degli approcci deve essere calibrato sulla persona che lo attua e seguirne uno, o un altro, non fa praticamente differenza.



# **IF vs approccio classico: rallentamento del metabolismo e perdita di peso**

Molto spesso i fautori di una elevata frequenza dei pasti asseriscono che essa permetta di mantenere elevato il tasso metabolico, per via della termogenesi indotta dall'alimentazione. In realtà, non c'è alcuna differenza nella termogenesi indotta dagli alimenti (TEF) tra il consumare pasti con elevata o con bassa frequenza, fintanto che il potenziale calorico in ingresso nelle 24 ore risulta equivalente (37). Semplicemente, il TEF

relativo a diversi piccoli pasti è uguale a quello di un singolo pasto con apporto calorico pari alla somma di quei pasti, nelle 24 ore.

Il presunto effetto del rallentamento del metabolismo nel caso di frequenza dei pasti ridotta si riflette negli effetti sulla perdita di peso. Secondo i sostenitori dell'approccio classico, una elevata frequenza dei pasti è alla base della perdita di peso. In realtà, queste conclusioni si basano su una disattenta analisi degli studi epidemiologici a riguardo. Infatti, c'è elevata correlazione tra frequenza dei pasti e peso corporeo, ma questo non significa che ci sia una relazione causa-effetto. La

correlazione potrebbe essere semplicemente dovuta al fatto che chi cura l'alimentazione, con ovvi effetti sulla salute e sul peso corporeo, viste le raccomandazioni dietetiche classiche, distribuisca il suo introito calorico includendo spuntini e riducendo i pasti principali. Nella review sopra citata (37), comunque, viene sottolineato che i fattori confondenti possono essere svariati. Altre evidenze hanno mostrato che non si registrano differenze tra il consumo dello stesso introito calorico diviso in 6 pasti o 3 pasti (38).

# **IF vs approccio classico: catabolismo proteico del tessuto muscolare**

Il digiuno viene spesso incolpato di causare perdita di massa magra e conseguente diminuzione del tasso metabolico basale, accumulo di grasso o difficoltà a mantenere la perdita di peso e conseguenti effetti sulla salute. In realtà, diversi studi sul digiuno intermittente hanno mostrato che esso provoca una perdita di peso simile rispetto al protocollo classico, ma maggiori perdite di grasso corporeo

(39). Alcuni hanno mostrato un marcato effetto di “ricomposizione corporea” (aumento del tessuto muscolare, diminuzione del tessuto adiposo) in soggetti che consumavano una dieta normocalorica costituita da un unico pasto serale (40). Bisogna comunque fare attenzione alle metodologie usate, dal momento che praticamente tutte si basano su stime relative al contenuto idrico dei vari compartimenti corporei. I ritrovamenti, comunque, sono promettenti. I motivi per cui il digiuno intermittente donerebbe questo effetto di “ricomposizione” sono da ricercare probabilmente nelle variazioni che provoca a livello endocrino, su diverse produzioni ormonali.

Il digiuno, infatti, aumenta la produzione di GH (41, 42), riduce i livelli di insulina causando aumento della lipolisi, migliora la sensibilità all'insulina (43) ed aumenta i livelli delle catecolamine (44, 45), fondamentali per la mobilizzazione degli acidi grassi dal tessuto adiposo.

Relativamente al catabolismo proteico, un altro punto su cui premono i fautori dell'elevata frequenza dei pasti, è che l'organismo non possa assimilare più di una determinata quantità di proteine per singolo pasto. In realtà, non si registrano differenze nella ritenzione di azoto tra

distribuzione delle proteine o assunzione in pochi pasti (46); anzi, in alcune situazioni, sembra che il “protein pulse” sia superiore alla distribuzione proteica in più pasti (47). In un protocollo di digiuno intermittente di tipo 20 ore di digiuno e 4 ore di sovralimentazione, i Ricercatori non hanno trovato differenze nel catabolismo proteico della massa magra (48). Nel già citato studio di Stote e collaboratori (40), è stato mostrato che un solo pasto serale senza restrizione calorica provochi miglioramenti della composizione corporea.

# **IF vs approccio classico: saltare la colazione e fare una cena abbondante**

L'idea che la colazione sia il pasto più importante della giornata nasce dall'osservazione di studi epidemiologici, che mettono in correlazione le variabili ma non stabiliscono se tra di esse si instauri un rapporto causa-effetto (37). Inoltre, viene spesso sostenuto che sia importante fare colazione per affrontare la giornata lavorativa, senza considerare che per molte persone essa si svolge in



maniera sedentaria; al contrario, consumare pasti abbondanti la sera favorirebbe l'accumulo di grasso. In realtà, a livello formale la spesa energetica notturna può essere superiore rispetto a quella registrabile in un soggetto seduto (49).

L'idea che si debba fare una colazione abbondante ed una cena "povera" sembra infondata. Infatti, consumare gran parte delle calorie quotidiane nelle prime ore della giornata o più tardi, si riflette in differenze della composizione corporea, ottenendo risultati migliori con il consumo di un pasto serale più abbondante (50). La semplice redistribuzione delle calorie giornaliere,

a favore di una cena più ricca e con maggiori quantità di carboidrati, si riflette in una perdita di peso maggiore in soggetti obesi (51).

# **IF vs approccio classico: controllo glicemico ed alterazioni cognitive**

Esiste la convinzione che il digiuno provochi un crollo della glicemia e conseguenti cali dell'attenzione e della memoria. In realtà, in un individuo sano la glicemia è regolata finemente per essere mantenuta in determinati range; una forte restrizione calorica di 48 ore non sembra provocare bruschi crolli della glicemia, dell'attenzione e delle funzioni cognitive (52).

# **Vantaggi e svantaggi del digiuno intermittente**

In questo paragrafo verranno indicati i vantaggi e gli svantaggi del digiuno intermittente con particolare riferimento alla realtà pratica, dal momento che la letteratura non è molto ricca di sperimentazioni umane bene eseguite sull'IF.

## **Compliance dietetica**

Relativamente alla compliance dietetica, essa può essere inserita sia tra i vantaggi che tra gli svantaggi. Risulta essere

sicuramente uno svantaggio nel caso di applicazioni dietetiche volte all'aumento o recupero del peso, per la mole di cibo che dovrebbe essere ingerita in un intervallo di tempo molto breve. A tal proposito, comunque, occorre ricordare (come illustrato in precedenza) che probabilmente l'intermittent fasting provoca degli adattamenti che favoriscono la ritenzione proteica e dunque l'incremento del tessuto muscolare magro, piuttosto che l'accumulo di grasso.

Presumibilmente, dunque, la "perdita" della calorie non assunte per via della quantità elevata di cibo da ingerire, potrebbe essere compensata dalla

migliore ritenzione di azoto e dall'aumentato guadagno di tessuto muscolare. Tuttavia, tornando alla realtà pratica, assunzioni caloriche elevate, come quelle che occorrono per garantire l'aumento od il recupero del peso a partire da situazioni di sottopeso o magrezza, sono difficilmente raggiungibili con protocolli di digiuno intermittente. Questi, infatti, sono maggiormente indicati per la perdita di peso, a favore della quale uno dei fattori implicati è il controllo dell'appetito (53).

Oltre agli effetti sulla sazietà, ad aumentare la compliance dietetica nei

protocolli di digiuno intermittente vi è il grande “senso di libertà” (54) che è possibile raggiungere. Infatti, un pasto molto calorico permette di scegliere una grande varietà alimentare o, talvolta, cibi caloricamente molto densi, anche durante una buona restrizione calorica. Per questo motivo, non è difficile attenersi alla “prescrizione” degli introiti di calorie e nutrienti pur basando la dieta sugli alimenti preferiti. Il senso di libertà non è solo il riflesso delle scelte alimentari, ma anche del fatto di non doversi attenere a protocolli rigidi che non si adattano bene alle abitudini personali (orari di lavoro, occasioni sociali, etc.): poter consumare pochi pasti, in momenti in cui se ne ha davvero

la possibilità, permette di attenersi molto più facilmente e serenamente al protocollo dietetico.

## **Funzioni cognitive**

Nonostante nell'immaginario collettivo il digiuno provochi sonnolenza, letargia, cali di attenzione e vuoti di memoria, è vero il contrario (52, 55). I momenti in cui potrebbero verificarsi dei cali nei livelli energetici e dunque nelle capacità cognitive, sono quelli in cui si inizia un percorso dietetico basato sul digiuno intermittente. Nelle prime fasi, infatti, l'organismo non si è ancora adattato alla privazione di cibo in alcuni momenti ed alla sovralimentazione in altri, dunque



potrebbero verificarsi fenomeni non piacevoli. Esistono infatti delle strategie utili per minimizzare gli effetti collaterali delle fasi iniziali di un protocollo a digiuno intermittente: queste saranno affrontate nella parte pratica.

# Applicazioni pratiche

Esistono numerosi approcci di digiuno intermittente, ognuno dei quali ha pro e contro che devono essere valutati al momento della scelta del più idoneo, in base alle caratteristiche individuali. Qui verranno presentati i “filoni” da cui poi si sono sviluppati i diversi approcci tramite lievi modifiche dei tempi di digiuno o dei timing dell’introito alimentare. Vista la scarsità di evidenze scientifiche vere e proprie, si rimanda il lettore alla consultazione della bibliografia relativa ai vari approcci, senza fare riferimenti a particolari pezzi di letteratura scientifica.

# **Eat. Stop. Eat**

Questo protocollo di digiuno intermittente, descritto da Pilon nell'omonimo libro (56), prevede l'inserimento di 24 ore di digiuno una o due volte a settimana, mantenendo inalterato il resto dell'alimentazione. Secondo l'Autore, in questo modo si creerebbe un deficit calorico senza seguire una vera e propria dieta o fare particolari rinunce, semplicemente scegliendo 24 ore in cui non vengono assunti nutrienti. Certamente ne giova la flessibilità, ma viene offerto poco dal punto di vista della abitudini alimentari: l'Autore sottolinea che non importa cosa si mangia negli altri giorni, quel che

conta è inserire quelle ore di digiuno.

È vero che in questo modo si creerebbe comunque una riduzione dell'apporto calorico, ma non è necessariamente vero che si creerebbe un deficit calorico tale da generare perdita di peso e miglioramento dei parametri di salute. Sebbene 24 ore di astinenza da qualsiasi alimento facciano aumentare la palatabilità dei cibi consumati successivamente (57), questo non provoca necessariamente la scelta di cibi meno palatabili e dunque meno densi di grassi e calorie. Questo protocollo di digiuno intermittente potrebbe essere utile qualora si vogliano mantenere elevate le quantità alimentari,

ma sempre all'interno di scelte salutari basate su alimenti naturali e non raffinati, poco palatabili. D'altro canto, non bisogna essere portati a pensare che un giorno di digiuno porti al consumo di maggiori quantità alimentari il giorno dopo. Infatti, mediamente un digiuno a breve termine non induce comportamenti alimentari atti a compensare il deficit calorico creato dal digiuno stesso (58).

Comunque, questo tipo di protocollo è quello più utilizzato nella Ricerca, per sperimentare gli effetti del digiuno intermittente sulla composizione corporea ed i parametri di salute. Diversi studi hanno mostrato benefici

dell'IF, relativamente al peso ed alla salute, pari a quelli di restrizioni caloriche costanti; nei diversi studi, comunque, i gruppi IF hanno mostrato un maggiore effetto anticatabolico sul tessuto muscolare ed un miglior controllo dell'appetito (39, 59-61).

## **Leangains**

Questo metodo è stato ideato da Martin Berkhan (62), proprietario dell'omonimo blog, e si è diffuso a ritmi esponenziali dall'anno della sua creazione (oltre 11.000 iscritti dal 2010). Il metodo è stato ideato per chi pratica attività sportiva, ma è stato qui inserito sia per la fama acquisita sia per

le applicazioni che può avere nella pratica quotidiana. Il protocollo prevede una fase di digiuno di circa 16 ore ed una “finestra” di sovralimentazione di 8 ore, con un pasto molto abbondante dopo l’allenamento ed i successivi gradualmente più piccoli. Il vantaggio principale di questo approccio è il fatto che esso costituisca un pattern di alimentazione pressoché “normale” e comune a moltissime persone. Infatti, basta “eliminare” un pasto come la colazione o la cena per ottenere una finestra di alimentazione di circa 8 ore ed un digiuno di circa 16 ore.

Per implementare la Leangains, a parte l’impostazione delle finestre di

alimentazione e di digiuno, vengono indicate, dall'Autore stesso, alcune semplici regole. Innanzitutto, non bisogna assumere alcun nutriente nelle ore di digiuno e queste devono essere mantenute più o meno costanti nel tempo per fare in modo che l'organismo si adatti a specifici orari. In secondo luogo, bisogna basarsi su alimenti naturali e poco raffinati. Inoltre, è bene ciclizzare i carboidrati: anche se questa regola è valida soprattutto in caso di attività sportiva strutturata, vale quanto descritto per la dieta chetogenica ciclica per i soggetti non sportivi. Infine, in caso di "occasioni sociali" in cui si può difficilmente seguire la dieta intesa



come consumo di alimenti salubri, è bene far precedere a queste occasioni dei digiuni simulati in cui si aumentano le quantità di proteine e diminuiscono fortemente quelle di carboidrati.

## **Warrior diet**

La “dieta del guerriero” o Warrior Diet, come denominata dall’Autore dell’omonimo libro, Hofmekler (54), prevede una fase di digiuno di 20 ore diurne ed una di alimentazione di 4 ore serali. La particolarità di questo approccio è che il digiuno non è reale ma simulato: esso è, semplicemente, caratterizzato da una forte restrizione calorica in cui sono ammesse piccole

quantità di alcuni alimenti specifici. L'approccio di Hofmekler è basato principalmente sulla purificazione e detossificazione, per cui l'attenzione è posta sull'eliminazione dei cibi raffinati, degli allergeni e degli zuccheri semplici, soprattutto nella fase di sottoalimentazione. In questa fase, sono ammesse frutta e verdure freschissime, non lavorate, a basso indice glicemico, o frutta secca con proprietà alcalinizzanti, come le mandorle o le noci, o ancora piccole quantità di proteine per un massimo di 20 grammi a "occasione". L'importante è non attivare in maniera cospicua i processi di digestione ed assorbimento, nella fase di sottoalimentazione, destinandoli invece

alla fase di sovralimentazione. L'Autore pone l'attenzione sui ritmi circadiani, in particolare relativi ai sistemi simpatico e parasimpatico, come descritto in un testo successivo (63).

Per quanto riguarda la fase di sovralimentazione, le regole principali indicate da Hofmekler sono tre e molto semplici. Innanzitutto, si inizia da alimenti poco densi caloricamente e poco palatabili (l'Autore indica le verdure crude anche per altre proprietà), poi si passa a quelli proteici, alle verdure cotte, quindi a grassi e carboidrati. La seconda regola riguarda l'inclusione di quanti più sapori, aromi,

consistenze e colori possibili, all'interno del pasto, in modo da "soddisfare tutti i sensi". Infine, si può mangiare a sazietà e ci si ferma quando si ha molta più sete che fame: secondo l'Autore, infatti, finché l'appetito supera il senso di sete, significa che non sono ancora stati assunti nutrienti a sufficienza. Sebbene l'idea alla base abbia un certo senso, occorre comunque considerare che nell'ambiente odierno i segnali di regolazione della sete, della fame e dell'appetito non sono finiti e ben regolati come dovrebbero, in ottica naturalistica ed evolutivista (64). L'approccio di Hofmekler, comunque, è – secondo questi Autori – ottimo per educare a riconquistare un buon

controllo sui meccanismi di fame e sazietà e liberarsi dalla conta delle calorie e dei nutrienti, molto spesso fonte di enorme stress per chi è a dieta.

# Tips e consigli utili

Vengono qui raccolti alcuni consigli utili per la corretta implementazione degli approcci a digiuno intermittente, derivati dall'esperienza professionale nonché personale degli Autori, dopo svariati anni di aderenza ad uno dei protocolli sopra proposti, in versione maschile e femminile. La premessa fondamentale da sottolineare, è che – secondo questi Autori –, qualsiasi approccio basato sulla scelta di alimenti naturali, non raffinati, con alto indice di sazietà, funzioni, anche senza alcun controllo fine sugli introiti calorici e di macronutrienti. Il “trucco” è proprio quello di educare al consumo degli

alimenti non raffinati, che non hanno proprietà “addictive” e che donano un senso di sazietà proporzionato al loro contenuto di calorie e macronutrienti.

Iniziare. Per quanto riguarda la scelta di iniziare un protocollo a digiuno intermittente, il consiglio è quello di osservare il pattern abituale, sia alimentare che di vita sociale e lavorativa, della persona che lo vuole intraprendere. In base a questo, si costruirà un protocollo ad hoc, cucito sia sulle caratteristiche che sulle abitudini individuali: non ha alcun senso forzare ad una Warrior Diet un lavoratore notturno che deve essere attivo e vigile in quelle ore. La scelta

migliore, arrivando da un protocollo alimentare “classico”, sarebbe quella di introdurre di tanto in tanto 16-24 ore di digiuno, per verificare la tolleranza ad un periodo protratto senza introdurre nutrienti. Successivamente, potrebbe essere strutturato un approccio di tipo leangains, con 16 ore di digiuno e 8 ore di sovralimentazione, in cui si fanno rientrare le calorie e i nutrienti stabiliti. Iniziato questo approccio, è possibile mantenerlo o provare a ridurre ulteriormente le ore di sovralimentazione per sfociare in una Warrior Diet, se si addice alle caratteristiche del soggetto in questione.



# **Apportare modifiche in base agli obiettivi**

È opportuno far notare che i protocolli a digiuno intermittente non sono “schemi”: all’interno di essi possono essere seguiti approcci particolari, come quello chetogenico, o paleo; possono essere strutturati per l’aumento o la perdita del peso, per il mantenimento, o per altre condizioni. Qui, comunque, vengono affrontati per la perdita ed il mantenimento del peso, con particolare riguardo al periodo successivo ad una dieta chetogenica.

Un protocollo a digiuno intermittente di

tipo leangains si addice perfettamente ad una situazione del genere, in cui è opportuno reintrodurre gradualmente i carboidrati dietetici e ripristinare gli eventuali squilibri endocrini creati dalla chetosi. In queste circostanze, infatti, le raccomandazioni dietetiche sono quelle di una dieta ad apporto proteico medio-alto, per garantire un buon mantenimento della massa magra ed un ottimo controllo sull'appetito, apporto lipidico non eccessivo ed apporto glucidico superiore ai 100-150 grammi al giorno in modo da ripristinare i meccanismi biochimici "normali" (rif. parte 1).

Da questa base sarebbe opportuno, inoltre, spostarsi ad una dieta cosiddetta

isocalorica, così come ideata da Duchaine nel 1996 (65), per ripristinare e normalizzare il quadro ormonale organico. Rimandando il lettore alla consultazione del testo citato, la raccomandazione è quella di impostare uno schema dietetico tale da apportare circa 30 calorie per chilogrammo di peso corporeo al giorno, derivanti in maniera equivalente e pari al 33% da protidi, glucidi e lipidi.

Una volta ripristinata una situazione in cui si hanno un buon controllo sui meccanismi di fame e sazietà, elevati livelli energetici eventualmente abbassati dal dimagrimento, ed un peso

stabile, entro un range abbastanza limitato per almeno un paio di settimane, è possibile apportare modifiche dietetiche per ottenere gli obiettivi desiderati e/o richiesti, tramite “fini” regolazioni degli introiti alimentari. Sarà sufficiente aumentare o ridurre le quantità dei lipidi o dei carboidrati per valutare quale dei due possa apportare maggiori benefici in riferimento agli obiettivi che si vogliono ottenere; un'altra strategia potrebbe essere quella di cambiare scelte alimentari per valutare con quale alimento si possa ottenere il maggior controllo sulla sazietà, con la minima influenza sulla gratificazione (ricordando che questa è frutto di meccanismi di condizionamento

– rif. parte 1).

## **Educare al riconoscimento dei segnali del corpo**

Anche se generalmente le persone che si rivolgono ad un professionista dell'alimentazione e della nutrizione lo fanno per ottenere uno schema dietetico, secondo questi Autori lo scopo della Dietetica e della Nutrizione è ben lontano dal semplice fornire una lista di alimenti e grammature da seguire in maniera pedissequa. Il professionista, attraverso un percorso guidato, che può essere rappresentato in parte dalla stesura di uno schema dietetico, dovrebbe condurre la persona che si

rivolge a lui verso un miglioramento delle abitudini alimentari. Questo scopo può essere raggiunto se la persona assistita impara a riconoscere i segnali del proprio corpo, se non in maniera precisa (impossibile nella società in cui viviamo), per lo meno consapevole: egli dovrebbe essere in grado, dopo qualche tempo, di capire se il “drive” verso un particolare cibo sia stato determinato dal sistema dell’omeostasi energetica (e quindi da reali necessità organiche) o da quello edonico (al di là delle reali necessità).

Uno dei modi per insegnare al soggetto in questione a riconoscere questo segnale, è quello di istruirlo a chiedersi

se, nella medesima situazione (fame avvertita, pensiero di un determinato alimento), sceglierebbe un cibo “simile” (categorizzabile come quello desiderato) ma a minor densità calorica, minor palatabilità e – certamente – naturale e non raffinato, in maniera euenergetica. Ad una “voglia” di dolce che la guida verso una fetta di pane con crema spalmabile alla nocciola, la persona potrebbe essere istruita a porsi la domanda “Mangerei, in questo momento, una grande quantità di frutta pari da eguagliare gli zuccheri che ingerirei con la scelta che ora desidero?” (la frutta è “simile” in quanto tra i pochissimi alimenti dolci

naturalmente presenti in natura).

La risposta fa comprendere quanto, nella fame avvertita, sia costituito da fame omeostatica e quanto da fame edonica. L'aspetto interessante di questa educazione alimentare risiede nel fatto che al soggetto vengono fornite delle scelte da intraprendere in modo consapevole. Nel caso la sua risposta sia negativa, egli può capire che la componente edonica della fame è predominante. Nel caso la sua risposta sia positiva, egli comprende che la "voglia" di quel particolare alimento è effettivamente dettata da fame omeostatica. In questo caso, il soggetto può scegliere di consumare l'alimento



preferito, ottenendo presumibilmente una gratificazione effimera e meno duratura (nonché “pericolosa” per le proprietà addictive dell’alimento stesso, rif. parte 1), quello alternativo, ottenendo probabilmente un elevato senso di sazietà, o una combinazione dei due, con vantaggi e svantaggi parziali dell’una e dell’altra scelta. Occorre comunque far notare che non c’è differenza, a livello di risposta metabolica, tra l’una o l’altra scelta (66), per cui può essere lasciata completamente alla persona (valutando caso per caso se questo è opportuno).

Un altro aspetto interessante nel percorso di “educazione alimentare” è

quello che Hofmekler (54) utilizza per riconoscere quando smettere di mangiare nel grande pasto serale: lo stimolo della sete. Secondo l'Autore, spesso il drive verso il cibo è una interpretazione non esatta dei segnali del proprio corpo, in particolare la sete: provare a bere un paio di bicchieri d'acqua ed aspettare 15-20 minuti potrebbe far capire se il drive verso il cibo sia effettivamente determinato da fame omeostatica o meno.

## **Acquisire controllo nelle occasioni sociali**

È inutile negarlo: per quanto ci si possa impegnare per rispettare i canoni di una

corretta alimentazione, si presenteranno sempre inconvenienti ed occasioni in cui non è possibile attenersi ad un certo “piano” nutrizionale. Il professionista che non tiene conto di questo fattore, pecca di non aver tenuto conto del contesto in cui la persona assistita vive. In un regime di mantenimento del peso o dimagrimento, non sapere come comportarsi nelle “occasioni alimentari sociali” può essere un grande problema per il raggiungimento degli obiettivi prefissati.

Il digiuno intermittente può costituire un’ottima soluzione. Innanzitutto, la riduzione della frequenza dei pasti fa sì che ci si possa concedere, per pasto, un

quantitativo di calorie e nutrienti maggiore, rispetto all'approccio classico; già solo questo fattore eliminerebbe il problema "Ora cosa mangio?" tipico del soggetto a dieta che viene invitato a cena. Il fattore più importante, secondo questi Autori, è che si possano consumare, nelle occasioni, gli alimenti preferiti ottenendone soddisfazione e gratificazione per via della maggiore quantità concessa (35), piuttosto che indurre ancora più potentemente il desiderio di un particolare cibo, come potrebbe accadere se questo venisse consumato in quantità non soddisfacenti (67).

Per questo stesso motivo, nelle occasioni in cui c'è elevata disponibilità di alimenti altamente palatabili, è bene indirizzare la propria scelta verso pochi alimenti preferiti e consumarne le quantità se non desiderate, per lo meno soddisfacenti. Lo stesso discorso è valido per il piano dietetico abituale, in cui è bene scegliere pochi alimenti in gran quantità piuttosto che piccole quantità di diverse varietà. Occorre sottolineare che questo non è in totale disaccordo con quanto scritto in *The Warrior Diet*, in cui Hofmekler indica di consumare alimenti con quanti più sapori, odori, colori e consistenze possibili: semplicemente, è la varietà

della tipologia degli alimenti che secondo questi Autori deve essere ridotta piuttosto che la varietà dei cibi in sé.

Acquistare il “senso di libertà”. Uno degli aspetti più importanti dei protocolli a digiuno intermittente, è il senso di libertà che da essi può derivare: insegnare alla persona assistita a riconoscere cosa e quanto mangiare, nelle diverse occasioni, vuol dire permetterle di staccarsi da preconcetti, schemi e comportamenti che molto spesso provocano frustrazione e senso di oppressione. Primo fra tutti, il conteggio dei macronutrienti e delle calorie, come se il corpo umano avesse

una spesa energetica esattamente uguale giorno dopo giorno ed avesse dunque bisogno esattamente della stessa quantità di macronutrienti.

Secondo questi Autori, uno dei motivi del “blocco” dei risultati che si riscontra molto facilmente in qualsiasi programma dietetico, risiede nel senso di oppressione che tali programmi generano. Essendo anatomicamente adiacenti, all’interno del sistema nervoso centrale, le strutture predisposte allo “smistamento” delle emozioni e quelle predisposte al controllo alimentare, uno stato mentale negativo potrebbe riflettersi in un controllo

alimentare alterato, inteso non solo come comportamenti manifesti (e dunque consci e consapevoli) ma anche non tangibili (e dunque inconsci ed inconsapevoli), come la diminuzione della spesa energetica, della termogenesi, etc.



# IF al femminile

Finora si è parlato di IF senza distinzione di genere. Tuttavia, nella donna è più facile che si riscontrino alcune difficoltà, in termini sia di compliance sia di efficacia e risultati. Del resto, ciò non deve sorprendere, data la maggiore sensibilità e variabilità dell'organismo femminile nei confronti di un cambiamento ormonale e metabolico quale può essere quello indotto dall'IF.

Ciò non significa, però, che una donna non possa trarre giovamento dalla pratica dell'IF, anzi. L'importante è capire quale sia il protocollo più adatto

al proprio corpo, sperimentando in prima persona e personalizzando il pattern IF di conseguenza.

I dati in letteratura al riguardo non sono molti, ma lasciano intendere che esistano alcune importanti differenze tra i due sessi. Gli studi sui topi, in particolare, hanno dimostrato che l'IF possa indurre cambiamenti endocrinologici e neurofisiologici a carico del sistema riproduttivo (tendenza alla mascolinizzazione e riduzione della fertilità) e del comportamento ippocampale e motorio (entrambi iper-attivati) (67a, 67b). In sostanza, è come se l'organismo femminile percepisca il digiuno come un

segnale di pericolo, e di conseguenza metta in atto un responso ben strutturato per farvi fronte.

Dagli studi condotti sulla donna, piuttosto carenti e limitati per la metodologia e gli outcomes selezionati, emergono risultati a dir poco contrastanti (61, 67c, 67d). In sintesi, pare che l'IF possa migliorare alcuni parametri metabolici e ormonali, ma non in modo significativo. Senza dubbio è necessario implementare i trial clinici, indagando soprattutto la relazione tra IF e asse ormonale femminile.

Quali sono, dunque, gli aspetti da

prendere in esame quando si vuole adottare un regime IF? Oltre ai fattori generici (età, stile di vita, patologie, etc.), quelli che determinano l'estrema variabilità tra donna e donna sono il ciclo riproduttivo, l'assetto ormonale complessivo e il bioritmo, tutti aspetti che possono variare in modo significativo anche all'interno dello stesso organismo. Inoltre, c'è da considerare anche l'aspetto psicologico, inteso come approccio mentale della persona al digiuno. Nella donna, molto più che nell'uomo, questo può fare la differenza.

Per quanto riguarda il ciclo riproduttivo, è risaputo che la sua funzionalità

dipende sia dalle riserve di grasso corporeo sia dall'introito energetico. Se uno di questi due parametri non soddisfa le esigenze organiche (sia in termini di deficit che di surplus), l'equilibrio ormonale può andare in tilt, determinando uno scompenso del ciclo mestruale, o perfino l'amenorrea.

Oltre a quelli sessuali, molti altri ormoni possono risentire della pratica del digiuno, e si tratta di leptina, CCK, grelina, insulina, catecolamine, GH e cortisolo. Tuttavia, non è detto che i cambiamenti siano per forza negativi, ed anzi in molti casi si può osservare un miglioramento della sensibilità

insulinica e leptinica, e del metabolismo in generale. Per quanto riguarda il cortisolo, invece, è molto importante che eventuali squilibri siano risolti prima di adottare qualsiasi protocollo di IF, considerando l'estrema sensibilità surrenalica agli stressor.

Detto ciò, vediamo l'altro lato della medaglia. Come abbiamo visto, infatti, il digiuno intermittente può rappresentare un modo pratico ed efficace per migliorare la propria composizione corporea e la salute in generale. Ciò può valere anche per la donna, a patto che si adottino alcune accortezze e strategie per ovviare a eventuali intoppi.

Gli effetti positivi maggiormente riportati dalle donne in IF sono i seguenti: la riduzione del tessuto adiposo (soprattutto se si è sovrappeso in partenza), il miglioramento della composizione corporea, l'aumento della consapevolezza dei segnali di fame e sazietà, e la comodità di inserire il digiuno nella vita quotidiana.

Tuttavia, e al di là degli svantaggi generali associati all'IF (davvero pochi, come discusso in precedenza), la donna potrebbe riscontrare un cambiamento morfologico diverso da quello atteso (riduzione di una circonferenza o deposito adiposo piuttosto che di un

altro), e ciò dipende dalla propria tipologia corporea e dal relativo profilo endocrino. Non è questa la sede per discutere le differenze tra i vari biotipi costituzionali, ma basti sapere che la conformazione ginoide è generalmente quella che trae maggiori benefici dall'IF, mentre una donna androide, essendo più esposta ai disordini del metabolismo insulinico, deve tener conto di un rischio maggiore di sviluppare insulino-resistenza. Ancora una volta, però, ricordiamo che va sempre considerato anche il profilo endocrino della persona.





# Tips e consigli per l'IF nella donna

## Cosa fare

Soprattutto se si è nuove alla pratica del digiuno, è consigliabile iniziare gradualmente, per non disorientare l'organismo e farlo adattare con delicatezza. Il momento migliore corrisponde ai primi giorni dopo la fine del flusso mestruale, mentre è meno indicato iniziare in fase ovulatoria o pre-mestruale. Per capire quale sia il protocollo IF più idoneo al proprio corpo, ma anche allo stile di vita che si conduce, occorre necessariamente

provare, basandosi sulle esigenze personali (famiglia, lavoro, allenamento) e modellando il digiuno di conseguenza. Per molte donne, l'approccio più facile è l'Eat Stop Eat, ma in molte apprezzano anche il 16:8. Molto spesso, infatti, l'omissione strutturata di un pasto evita di dover programmare nei dettagli la propria giornata alimentare, e al tempo stesso permette all'organismo di rimanere a digiuno per qualche ora in più.

Una variabile che si osserva più frequentemente nella donna rispetto all'uomo, inoltre, riguarda la difficoltà a rispettare lo stesso protocollo oltre un certo periodo di tempo. L'organismo,

cioè, sembra andare in stallo più facilmente, rallentando gli effetti benefici dell'IF, se non proprio bloccandoli. In questi casi, non è detto che si debba lasciar perdere, ma occorre adattare il protocollo in uso, o concedersi una tregua, per far ripartire il meccanismo. In altre parole, il corpo femminile richiede più elasticità mentale e capacità di essere ascoltato e accontentato. Accanirsi, infatti, non può che avere un effetto controproducente.

Del resto, abbiamo già visto quanto sia importante la personalizzazione di qualsiasi protocollo IF, e ciò implica l'apporto di variazioni e adattamenti in

base al ciclo, alla stagione, allo stress e a tutti quei fattori che possono influenzare l'equilibrio psicofisico di ogni donna.

## **Cosa non fare**

Nonostante le seguenti raccomandazioni siano valide anche per l'uomo, è più frequente che sia una donna a doverle mettere in pratica. Ci sono alcuni segni e sintomi, infatti, che esprimono la necessità di interrompere la pratica del digiuno, e comprendono: insonnia, insorgenza di ansia e irritabilità, ridotta energia fisica e mentale, disturbi del ciclo mestruale, calo della libido e aumento incontrollato della fame. In tutti

questi casi, la scelta più ragionevole è quella di sospendere l'IF, anche per verificare l'effettiva correlazione tra un dato sintomo e il digiuno.

Spesso, del resto, il ricorso a piccole modifiche come l'aggiunta di integratori mirati o la correzione del pasto pre-fasting, permette di risolvere il problema. Nei casi più ostili, invece, significa che l'organismo non possiede il giusto grado di resilienza, necessario per far diventare l'IF parte integrante del proprio stile di vita, e dunque conviene optare per un diverso pattern alimentare.

È bene, infine, astenersi dal digiuno

durante la gravidanza e l'allattamento, in presenza di insulino-resistenza ostinata, disturbi del comportamento alimentare e squilibri del cortisolo.





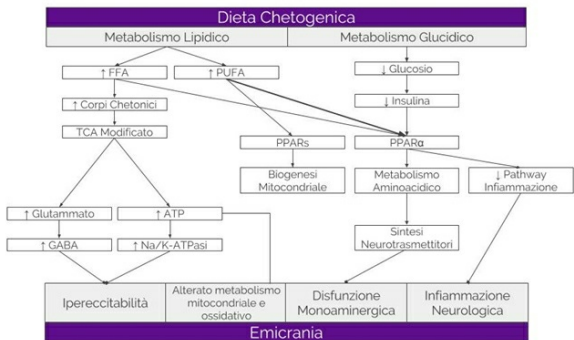
# Approcci dietetici alternativi

Sebbene le diete chetogeniche utilizzate nell'epilessia non siano oggetto di questo testo, vogliamo accennare a due protocolli dietetici di particolare interesse, definiti "alternativi" alla CKD in virtù della loro minore restrittività rispetto all'originale (67e).

# Modified Atkins Diet (MAD)

In origine proposto da Kossoff per il trattamento dell'epilessia refrattaria alla CKD (67f), l'uso della MAD si è poi esteso anche ad altri contesti, e si sta diffondendo nei Paesi in via di sviluppo quale risorsa efficace e più accessibile per il trattamento di molte condizioni neurologiche (67g).

Un ambito clinico che sembra trarre enormi benefici dal protocollo MAD è quello delle cefalee primarie, soprattutto l'emicrania e la cefalea a grappolo.



In Italia, in particolare, il dottor Cherubino Di Lorenzo ha iniziato nel 2009 a trattare i suoi pazienti emicranici con la VLCD (Very Low Calorie Diet), passando nel 2013 alla MAD, e i risultati da lui finora osservati sono molto positivi, sia in termini di miglioramento dei sintomi che di compliance alla dieta. Nel frattempo, il

suo gruppo di ricerca sta indagando gli effetti neuroprotettivi della chetogenesi, sicuramente molto complessi da caratterizzare, ma a dir poco promettenti.

Del resto, alcuni meccanismi sono già stati ipotizzati, e riguardano la capacità della condizione di chetosi di influenzare le attività neocorticali su più fronti. In particolare, a livello cerebrale la dieta chetogenica è in grado di contrastare i meccanismi infiammatori, migliorare il metabolismo mitocondriale ed energetico, e regolare gli squilibri tra iper- e ipo-eccitabilità neuronale (67h, 67i, 67l).

Nel trattamento delle cefalee, dunque, la MAD può rappresentare una terapia davvero efficace, sia per la prevenzione che per la soluzione delle anomalie neurofisiologiche alla base dei sintomi.

## **Caratteristiche della MAD**

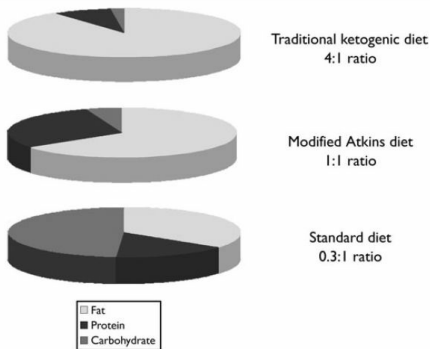
Rispetto alla CKD, la MAD presenta alcuni importanti vantaggi: può essere somministrata ovunque, non richiede un digiuno preliminare e non prevede restrizione di energia e fluidi. Anche l'introito proteico è più libero, mentre i grammi di carboidrati sono sempre ben definiti, e ammontano a 10-20 grammi al giorno. La distribuzione dei macronutrienti, infine, risulta composta

dal 30% di proteine, 60% di lipidi e 10% di carboidrati.

Differences between the ketogenic and the modified Atkins diet.

	Ketogenic diet	Modified Atkins diet
Calories (% recommended daily allowance)	Restricted (75%) or matched	Unrestricted
Fluids (")	Measured to RDA	Unrestricted
Fat	85%–90%	~60%
Protein	15%	~30%
Carbohydrates	5%	~10%
Fasting period	Occasionally done	Not used
Admission to hospital	Typically done	No
Meal plans computer-created	Yes	No
Foods weighed and measured	Yes	No (carbs monitored)
Sharing of food at family meals	No	Yes
Ability to eat foods made in restaurants	No	Yes
"Low carbohydrate" store-bought products	Not used	Allowed sparingly
Intensive education provided	Yes	No
Dietitian involvement	Yes	Typically yes
Multiple studies over many years showing benefits	Yes	Yes, recently

Kossoff, 2013



**Figure 1.**  
Diet compositions. Ratio, grams of fat: protein and carbohydrate.  
*Epilepsia* © ILAE

È intuitivo, quindi, che la MAD sia più facile da seguire rispetto a una dieta chetogenica classica, in quanto più varia e personalizzabile. Nell'ottica degli effetti avversi a lungo termine, infine, si ipotizza che la MAD ne causi meno rispetto alla CKD, sicuramente grazie alla maggiore quota proteica e inferiore

percentuale lipidica. È necessario, tuttavia, raccogliere più dati in merito.

Nei confronti della Dieta Atkins originale (AD), invece, la MAD si differenzia per tre aspetti: 1) incoraggia fortemente l'uso dei cibi ad alto tenore lipidico, che era invece "permesso" nella AD; 2) mantiene la quota glucidica (10-20 grammi/giorno) a tempo indefinito, piuttosto che solo nelle prime due settimane; 3) non ha come scopo primario la perdita di peso, e dunque non prevede il monitoraggio delle calorie. Tuttavia, l'ultima caratteristica (valida in ambito neurologico) può non riguardare la MAD adottata in ambito di sport, dimagrimento e patologie



metaboliche.

Per quanto riguarda la sindrome metabolica o la “semplice” condizione di insulino-resistenza, per esempio, la MAD può rivelarsi un trattamento molto efficace, oppure può rappresentare lo step successivo ad una dieta chetogenica vera e propria, adottata da un atleta o da una persona che abbia intrapreso un percorso di dimagrimento e ricomposizione corporea.

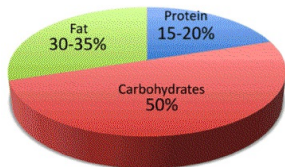
# Low Glycemic Index Therapy

Diffusasi nel 2005 quale altro protocollo alternativo alla CKD per l'epilessia refrattaria (67m), la Low Glycemic Index Therapy (LGIT) è simile alla MAD ma ancora meno restrittiva.

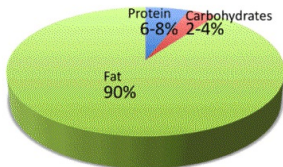
La LGIT, infatti, prevede il consumo giornaliero di 40-60 grammi di carboidrati, provenienti esclusivamente da alimenti con indice glicemico inferiore a 50 ( $IG < 50$ ). Le percentuali proteica e lipidica, di conseguenza, ammontano rispettivamente al 10-20% e

al 50-60%.

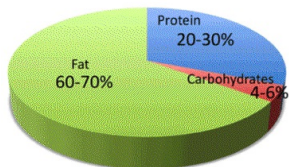
**Regular Diet**



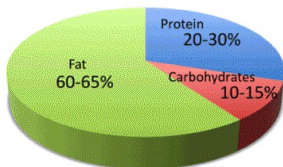
**Classical KD**



**MAD**



**LGIT**



Viste le caratteristiche nutrizionali, questa dieta non è considerata propriamente chetogenica, in quanto non induce né mantiene uno stato significativo di chetosi (il massimo

rapporto chetogenico ottenibile è pari a 1:1). Nonostante questo, la LGIT adottata nel trattamento delle epilessie ha dato e continua a dare risultati molto positivi, al punto che si è ipotizzata l'esistenza di ulteriori meccanismi anti-convulsivanti oltre a quelli strettamente dovuti alla chetosi (tema che non rientra tra gli scopi di questo libro).

In ambiti diversi da quello neurologico, la LGIT ha sicuramente una vasta possibilità di applicazione, considerando soprattutto la maggiore "liberalità" glucidica rispetto agli altri protocolli chetogenici, e di conseguenza un possibile aumento della compliance, la minore insorgenza di effetti avversi e

il raggiungimento di risultati apprezzabili. Del resto, come tutti gli altri protocolli discussi, anche la LGIT va personalizzata e adeguata alle esigenze del singolo.



# PARTE III. KETO TUTORIAL DALLA A ALLA Z

Non conosciamo realmente il motivo per cui quando si parla di Dieta Chetogenica si trovi tanta difficoltà nell'applicarla. Forse, perché ci si avvicina ad essa senza prima aver compreso che quello che viene insegnato nelle Università e in varie accademie poco rispecchia la Fisiologia del corpo umano e come esso risponda agli stimoli. Aiuterà l'appendice sulla "Dieta Mediterranea" in questo, facendo capire che le informazioni che vengono date in corsi e

accademie sono molto fumose.



# **Dieta di mantenimento e tornare a una dieta “normale”**

Detto questo, vogliamo qui applicare la Dieta Chetogenica in maniera realmente pratica: dalla A alla Z, cioè da quando ci si approccia all'Utente a quando si passa ad altri approcci, per così dire “di mantenimento”. Ci soffermiamo per un attimo su questa espressione, “mantenimento”. Dovrebbe essere compreso da ogni professionista che non esiste una dieta di mantenimento, esiste solo la condizione specifica per ogni individuo per mantenere il peso e la composizione corporea entro certi

range.

Né tanto meno si dovrebbe mai parlare di “dieta normale”: per normale spesso si fa riferimento a un proprio punto di vista e, molto spesso, questo è un derivato di quanto corsi e accademie hanno tramandato, in maniera molto poco esatta. Ad esempio, molti Professionisti pensano che “normale” sia creare una dieta con una percentuale di macronutrienti riferita sull’introito calorico globale con il 55% di carboidrati, il 30% di grassi e il 15% di proteine. È ora chiaro che questo approccio sia del tutto fuorviante, in quanto soggetto per soggetto ci sono delle differenze tali per cui quei rapporti

devono essere variati.

Detto questo, dopo aver garantito la perdita di peso, per mantenere tale risultato piuttosto che pensare a “tornare” a un certo protocollo, il nostro consiglio è continuare a costruire da quanto già impostato, con un approccio progressivo che porterà al mantenimento del risultato (di dimagrimento, di perdita di peso) a lungo termine.

Abbiamo perciò pensato di inserire questo tutorial per fornire una guida definitiva al Professionista che, tramite la Dieta Chetogenica, voglia migliorare benessere, salute, dimagrimento e

metabolismo del suo paziente (grazie ai meccanismi esaminati) e successivamente voglia aiutare lo stesso a una transizione che faccia mantenere i risultati per sempre.

# **Schema pratico di applicazione: dieta chetogenica standard (SKD)**

Il primo passo da fare quando ci si avvicina alla Dieta Chetogenica è creare una Dieta Chetogenica Standard, che il paziente sia un sedentario, uno sportivo, che ci si trovi in ambito clinico o di dimagrimento. Questa servirà come base su cui applicare le altre varie indicazioni utili.

Il nostro consiglio è di non perdersi troppo nei dettagli di calcolo di peso

ideale e quindi macronutrienti da assegnare; questi calcoli sono inutili dal punto di vista pratico in quanto fanno variare i macronutrienti di qualche grammo e questo errore è ampiamente superato dall'eventuale errore che il paziente stesso può fare quando peserà gli alimenti o scegliendo alcuni alimenti piuttosto che altri (come un taglio di carne più o meno grasso, un formaggio più fresco o meno, etc.).

Vi basti applicare questo calcolo minimale, utile per il calcolo successivo dei nutrienti da assumere ( $H$  è l'altezza del soggetto e il riferimento è alla sua corporatura), per trovare il Peso Ideale (PI) da cui partire per costruire la vostra

## Dieta Chetogenica:

Uomo			D	
<b>Esile</b>	<b>Normale</b>	<b>Robusta</b>	<b>Esile</b>	<b>Nori</b>
H - 105	H - 100	H - 95	H - 115	H - 1

## Calcolare i macronutrienti ideali per la Dieta Chetogenica Standard

Una volta definito il “peso ideale”, sarà possibile calcolare i macronutrienti da assumere per far sì che l’organismo inizi a produrre massivamente corpi

chetonici:

- Proteine: 1,5 x PI
- Grassi: 1,8 x PI
- Carboidrati: < 30 g/die

Questi nutrienti dovrebbero essere mantenuti per almeno due settimane, dopo le quali sarà possibile, come già detto, andare a modificare l'apporto di grassi se si vuole ottenere perdita di peso.



# **Carboidrati e Dieta Chetogenica: ricariche e temporizzazione**

## **Impostazione pratica ricarica di carboidrati (CKD)**

Dopo aver ottenuto la Dieta Chetogenica Standard, occorre creare degli “sbalzi” (utili per quanto detto nel capitolo sulla Dieta Chetogenica Ciclica), che possono andare da un semplice inserimento di un solo pasto libero all’introduzione cospicua di carboidrati per più ore. L’indicazione di massima è la seguente:

- Se il peso è maggiore di PI più del 30%: un solo pasto libero a settimana; al posto di una cena come da chetogenica, inserire un pasto ricco di carboidrati (una buona indicazione è “Mangia liberamente, preferendo soprattutto carboidrati tra gli alimenti che preferisci: pasta, pizza, patate...”). L’indicazione di massima è raggiungere quota 1-1,5 g/kg di carboidrati totali in quel pasto.
- Se il peso è maggiore di PI più del 20%: una “finestra temporale libera” a settimana; al posto di 1-3

pasti (quelli che il paziente farebbe come da chetogenica in quella finestra temporale), inserire 3-4 h di alimentazione libera, spostata sui carboidrati. L'indicazione di massima è raggiungere quota 2-2,5 g/kg di carboidrati totali in quella finestra.

- Se il peso è maggiore di PI più del 10%: una “finestra temporale libera” a settimana; al posto di 1-3 pasti (quelli che il paziente farebbe come da chetogenica in quella finestra temporale), inserire 4-6 h di alimentazione libera, spostata sui carboidrati; nel pratico significa fare 1-2 pasti come da chetogenica

e il resto della giornata più libero. L'indicazione di massima è raggiungere quota 3-3,5 g/kg di carboidrati totali in quella finestra.

- Se il peso è maggiore di PI meno del 10%: un giorno glucidico che include un pasto libero a settimana; al posto di un giorno come da chetogenica, inserire un giorno ricco di carboidrati; un pasto in esso è libero (come nel caso di PI+30%). L'indicazione di massima è raggiungere quota 4-5 g/kg di carboidrati totali in quel giorno.

## **Impostazione pratica**

# **temporizzazione (TKD)**

Nel trattare di Dieta Chetogenica non abbiamo preso in esame l'esercizio fisico; diamo per scontato che qualsiasi Professionista lo tenga in considerazione per qualsiasi tipo di paziente, da passeggiate a ritmo vigoroso per i meno allenati a sedute con i pesi/di sprint per i più allenati che vogliono cimentarsi nella Dieta Chetogenica. Questo fa sì che si ottengano i migliori benefici in termini di salute, metabolismo, dimagrimento.

Assodato che sia presente un certo grado di attività fisica che rappresenti, per il soggetto in questione, uno stimolo

intenso sul tessuto muscolare in modo da sfruttare tutti i benefici che l'allenamento comporta, si possono inserire carboidrati in maniera temporizzata per beneficiare degli effetti della Dieta Chetogenica sull'ossidazione dei grassi e quelli dell'introduzione mirata di carboidrati (e proteine) sulla sintesi proteica mirata al tessuto muscolare.

Sulla base della SKD e poi della CKD (nel successivo paragrafo daremo indicazioni su come costruire i vari step), di seguito le indicazioni per aggiungere i carboidrati (e una piccole dose di proteine) “attorno” all'allenamento. Prima o durante vanno

scelti in base all'orario dell'allenamento rispetto ai pasti precedente e successivo:

- inserire il pasto aggiuntivo prima dell'allenamento se quest'ultimo inizia dopo almeno 2 ore da un pasto e/o termina a 30-60 min dal pasto successivo;
- inserire il pasto aggiuntivo dopo l'allenamento se quest'ultimo termina ad almeno 2 ore di distanza da un pasto e/o inizia a 30-60 min dal pasto precedente.

Il pasto aggiunto dovrebbe avere le seguenti caratteristiche:

- apporto proteico: circa 0,2 g/kg;  
apporto glucidico: circa 0,4 g/kg;
- elevata velocità di assorbimento (sempre meglio l'uso di un integratore di proteine come quelle della soia o del siero di latte; e zuccheri semplici, succhi di frutta, saccarosio...);
- elevata digeribilità.

In modo da consentire il reingresso in chetosi e beneficiare dei suoi effetti il prima possibile, pur avendo usufruito dei vantaggi “anabolici” dell'introduzione mirata di carboidrati e proteine attorno all'allenamento.





# **Transizione dalla dieta chetogenica: metabolismo e dimagrimento a lungo termine**

Avendo costruito SKD, CKD e TKD si può pensare alla strategia di lungo termine e poi a quella che potrà essere tenuta vita natural durante in maniera proficua. SKD, CKD e TKD possono essere così pianificate:

- 2 settimane: SKD
- 4-8 settimane: CKD + TKD

- 2-4 settimane: “break”
- ripetere le volte necessarie per ottenere l’obiettivo di peso/composizione corporea/benessere desiderato

CKD + TKD significa che verranno assegnate le ricariche di carboidrati come illustrato e verrà fornito il “pasto aggiuntivo” attorno agli allenamenti. Il break, invece, consiste nella reintroduzione di carboidrati e corrisponde anche a quello che verrà tenuto nel lungo termine. Queste le indicazioni utili per creare la dieta nella “fase di break” e per il “mantenimento”:

- tenere la base CKD + TKD e costruire a partire da quella;
- aggiungere, alle giornate come da chetogenica, 1-1.5 g/kg di carboidrati; questi possono essere assegnati in uno o più pasti in base a compliance, sostenibilità e caratteristiche soggettive (gli uomini possono tollerare meglio un'assunzione concentrata, le donne farebbero meglio a spalmare l'introito sulla giornata);
- ridurre l'introito lipidico a 0,8-1 g/kg.

Per il lungo termine, andrebbe monitorato il peso e mantenuto entro un

certo range; in base a questo, le modifiche alla dieta andrebbero fatte sui carboidrati e non sui grassi, per non perdere i benefici associati a un maggior apporto lipidico e minor apporto glucidico (flessibilità metabolica, capacità ossidativa mitocondriale).



# APPENDICI DI APPROFONDIMENTI

# A. Una critica alla Dieta Mediterranea

Il presente capitolo, che tratta della Dieta Mediterranea (Med-Diet), affronta l'argomento da un punto di vista critico, per sottolineare l'effettiva “inesistenza” di un protocollo “mediterraneo” standardizzato e formalizzato. Verrà comunque illustrata una possibile interpretazione della Med-Diet e sua implementazione come approccio utile per il mantenimento del peso a lungo termine, nei confronti della Dieta Chetogenica.



# La dieta di Disneyland

Questo paragrafo è tratto dall'interessante articolo pubblicato sul blog di Rosario Scarpato nel Settembre 2010 (68). L'articolo prende in esame le critiche mosse dalla Ricercatrice Patricia Anne Crotty nei confronti dei sostenitori della Dieta Mediterranea e del lavoro di Keys (69). Le critiche di Pat Crotty si riferiscono in particolare all'errore di non contestualizzare la dieta in base alla popolazione: secondo la Ricercatrice, questo può arrecare un danno alle persone che seguono una dieta che non si addice alle loro tradizioni, né tantomeno apporta i benefici che promette. "Dietro la Med-

Diet c'è una storia di ricerca scientifica non esatta, avidi interessi commerciali, superficialità mediatica, macchinazioni, tradimenti e giganteschi ego": la Dottoressa Crotty sostiene che la Medicina abbia creato un artefatto ed una entità che non è effettivamente definita in modo preciso; inoltre, quella che viene indicata come Dieta Mediterranea non è che il prodotto di carestia, oppressione e povertà dell'Italia del dopoguerra. La Dieta Mediterranea, praticamente, non è mai esistita, ma è solo una farsa creata dai Ricercatori.

La Crotty asserisce inoltre che la diffusione della Dieta Mediterranea è

ingiusta, perché crea distinzioni di classe, che farebbero estraniare coloro impossibilitati a seguire un “approccio mediterraneo” per motivi economici, sociali, culturali o territoriali. Inoltre, la Ricercatrice fa notare che l’aspettativa di vita nei Paesi del Mediterraneo non è maggiore rispetto ad altri Paesi. Nel 1994, comunque, la Oldways lanciò la “Dieta Mediterranea ufficiale” con la sua piramide, presumibilmente ispirata ai modelli alimentari della Grecia, dell’Italia e di altre regioni del Mediterraneo, degli anni ’60. Questi modelli si basavano sull’olio d’oliva come principale fonte di grassi, con introiti minimi di carne, pesce e prodotti

caseari. La stessa Oldways ammise che la dieta fu manipolata, o, citando essa, “strutturata alla luce di attuali ricerche sulla nutrizione.” Infatti, quei Paesi oggi non seguono più i modelli nutrizionali che seguivano 40 o 50 anni fa.

“La contraddizione più deliziosa è che la piramide Med-Diet ufficiale si propone di preservare una cucina tradizionale attraverso la promozione di una adozione internazionale. Questa è la conservazione del regionalismo attraverso la globalizzazione.” Anche la comunità scientifica è stata convinta degli effetti benefici e salutistici della Med-Diet, in riferimento a problemi cardiovascolari e rischio di tumori, ma

questi sono solo il frutto di una superficiale interpretazione dei dati ottenuti dall'osservazione delle tradizioni alimentari di vari Paesi. Infatti, la Ricercatrice fa notare come nella città di Barcellona, la più grande del Mediterraneo, le persone consumino ingenti quantità di carne rossa e come le popolazioni del Mediterraneo consumino grandi quantità di uova.

# Scienza non esatta

La Dieta Mediterranea ha avuto grande successo perché associata a basso rischio di malattia coronarica ed elevata aspettativa di vita, secondo il lavoro di Ancel Keys (69), che ha formulato “l’ipotesi dietetica della malattia coronarica”. Secondo questa ipotesi le malattie cardiovascolari sarebbero causate dal consumo degli acidi grassi saturi della carne e dei formaggi.

Per provare questa ipotesi, Keys ideò lo studio Seven Countries, che coinvolgeva 13000 tra uomini e donne, di età compresa tra 40 e 59 anni, di diversi Paesi. Come predetto da Keys, il suo

studio provò una forte associazione tra malattia coronarica, colesterolo plasmatico ed introito di acidi grassi saturi. Ma le critiche allo studio di Keys non tardarono. “Fallon ed Enig, [due nutrizionisti americani del Western Price, una Fondazione che promuove il consumo di attivatori liposolubili presenti solo nei grassi animali], oggi dichiarano che Keys fu in grado di dimostrare le sue teorie semplicemente "scegliendo Paesi in cui sia l'incidenza di malattie cardiache che il consumo di acidi grassi saturi erano alti ed ignorando i Paesi con lo stesso tipo di dieta ma in cui l'incidenza di malattie cardiache era bassa.” Alcuni statistici, come Russel Smith, respingono lo studio

come "altamente inconsistente tra le coorti ed effettivamente misterioso." In particolare, Smith sostiene che "le associazioni tra dieta e tasso di decessi rivela una serie imponente di inconsistenze e contraddizioni [...]. È inconcepibile che lo studio Seven Countries sia stato eseguito con così tanta trascuratezza scientifica." Patricia aggiunge la sua parte: "Sorprendentemente, le informazioni sull'introito e soprattutto sulle abitudini alimentari non aiutano molto dal punto di vista culturale, dal momento che solo piccoli gruppi per ogni coorte hanno riportato le loro diete."



Questo resoconto fa comprendere come la Dieta Mediterranea sia un artefatto tratto dalla macchinazione di alcuni dati (tra l'altro, come indicato, poco consistenti) estrapolati da osservazioni non rigorose. Parallelamente si pone il più recente studio di Campbell, "The China Study", che ha analizzato solo alcune popolazioni lasciando fuori quelle che non confermavano la sua ipotesi (70). Continuando nell'analisi della critica alla Med-Diet, Scarpato scrive che Keys prese in esame l'Italia meridionale come "patria" della Dieta Mediterranea, nonostante sia proprio l'Italia ad essere il più grande neo dello studio Seven Countries. Infatti, i dati

ottenuti per l'Italia meridionale sono stati estratti da meno di 100 persone, su un totale di 20 milioni. Inoltre, sono state osservate persone di paesi non proprio meridionali, per motivi logistici: negli anni '60 anche pochi chilometri di distanza, in Italia, significavano una diversità culturale notevole.

# Evidenti contraddizioni

Nello studio di Keys, la popolazione di Creta appare come quella a minor rischio di malattia coronarica, minor tasso di morte e maggior aspettativa di vita. Secondo le osservazioni dell'esperta culinaria Rosemary Barron, la cucina della Grecia si basa fortemente su alimenti con elevati livelli di acidi grassi saturi: elevate quantità di formaggi e di carne di ogni tipo, elevate quantità di uova, salumi, frattaglie, nonché utilizzo di frittura come metodo di cottura. È evidente che lo studio Seven Countries si sia basato su

osservazioni parziali e che non sono gli acidi grassi saturi il problema principale, né la Med-Diet la soluzione al rischio di malattia cardiovascolare o la panacea per la salute. Recenti evidenze tratte da trial controllati mostrano infatti risultati del tutto contrapposti (71-73).

# Romanzo Med-Diet

Secondo l'antropologa Margaret Visser, "la famosa Dieta Mediterranea [...] è un fenomeno americano, non mediterraneo." Le raccomandazioni fornite relativamente all'alimentazione Mediterranea non rispecchiano, effettivamente, il modo di alimentarsi delle popolazioni dei Paesi ritenuti "patria" della Med-Diet. Secondo l'antropologa, la Med-Diet non è mai esistita né provoca gli effetti salutistici che promette. "La brillantemente commercializzata Dieta Mediterranea è spesso sapientemente modificata [...] per adattarsi principalmente ai bisogni ed alle paure dei Nordamericani e dei

Britannici.” La Ricercatrice Crotty fa notare come i cambiamenti alimentari verificatisi in Italia a partire dagli anni '90 sono stati un bene e non un male come pensò Keys. Infatti, nonostante il consumo di carne sia quadruplicato rispetto agli anni '50, gli Italiani, tra il 1969 ed il 1990, hanno mostrato una diminuzione dell'incidenza di malattia coronarica di oltre il 30%.

# L'importanza del contesto

La Dott.ssa Crotty espone un concetto fondamentale, quando si analizza la salute e l'alimentazione di una certa popolazione: il contesto è cruciale. Ella asserisce che “[...] non è possibile impacchettare e trapiantare una tradizione culinaria intera da un contesto ad un altro. Questo tragitto porta solo pezzetti e briciole di una dieta, non l'intera cucina.” Parimenti Margaret Visser sostiene che “si può prendere in prestito quel che si vuole, ma le conseguenze del prestito sono quelle di cui bisogna occuparsi, se si può”, e

queste conseguenze possono essere molto dannose. Secondo la Crotty, i danni possono essere tali da “portare a risultati imprevedibili perché le società che adottano pezzi di abitudini culinarie come l’introduzione dell’olio d’oliva o della pasta, lo fanno isolatamente dal loro contesto originale.” L’attenzione della Ricercatrice è posta al suo Paese, l’Australia, in cui i ristoratori non cucinano pasta come tradizione mediterranea vorrebbe (con condimenti semplici e porzioni non esagerate), bensì le mischiano con le loro abitudini culinarie creando piatti elaborati e molto ricchi.

Inoltre, “le ricerche mostrano che in



Australia chi mangia più carne, mangia più verdure”; chi mangia una grande portata di pasta, generalmente non mangia altro o si limita ad un’insalata, “quindi, questo modo di integrare la pasta nel pattern alimentare “Anglo” può ridurre significativamente il consumo di verdure.” L’accusa della Crotty riguarda, infine, il non rispetto delle tradizioni dei Paesi locali: “Coloro che vogliono introdurre la Dieta Mediterranea a gruppi non Mediterranei, non porta rispetto per quei gruppi né per le popolazioni del Mediterraneo.”

# **Impostare una dieta basata sulla alimentazione mediterranea**

Nonostante le enormi critiche mosse alla Med-Diet, è comunque possibile estrapolare, dalla “filosofia” che Keys ha cercato di trasmettere, un approccio nutrizionale che possa rivelarsi utile come strategia da adottare successivamente ad una dieta chetogenica. Occorre, comunque, prestare particolare attenzione alle errate interpretazioni della filosofia Mediterranea.

# Interpretazione della Dieta Mediterranea

Uno dei più grandi errori in ambito Dietetica e Nutrizione è quello di elaborare un piano dietetico basandosi sulle percentuali relative dei vari macronutrienti. Questo è un errore grossolano ed ingenuo: è ben documentato che variare i macronutrienti assunti abbia dei vantaggi e queste variazioni siano contesto-specifiche (74, 75). Un soggetto che deve dimagrire è diverso da un soggetto che deve mantenere il peso o che deve acquistarlo; un soggetto che ha perso peso ed, attualmente, deve aumentarlo, è

diverso da un soggetto che deve aumentarlo partendo da una condizione che ha mantenuto fino a quel momento (76); tutto questo è valido anche se le condizioni dei parametri antropometrici e di salute sono le medesime: non è possibile applicare un approccio dietetico generico a tutti.

Comunque, parlando delle percentuali dei macronutrienti in relazione al potenziale calorico della dieta, è facile capire dove sia l'errore analizzando dei casi molto semplici: un soggetto in restrizione calorica ed un soggetto con elevato dispendio calorico. Se è vero che la Med-Diet si basa (anche) sul calcolo percentuale dei nutrienti in base

alle calorie ingerite, e che questo è da distribuire come 55% di carboidrati, 15% di proteine e 30% di grassi rispetto al fabbisogno calorico “normale”, è vero che in restrizione o in abbondanza calorica si verificano delle incongruenze. Se si mantengono le percentuali, si verificano delle assunzioni di nutrienti inferiori o superiori a quelle che si avrebbero, con le stesse percentuali, per una dieta normocalorica; se si mantengono i fabbisogni di nutrienti, in grammi, si alterano le percentuali, perdendo lo “schema Mediterraneo”.

Per questi motivi, la Dieta Mediterranea

non deve assolutamente essere intesa come dieta in cui vengono assunte (pre-)determinate quantità di nutrienti in relazione all'introito calorico; infatti, come indicato nella parte 1, è possibile ritrovare, in letteratura, degli approcci chetogenici Mediterranei (77-80), che si discostano ampiamente dalle famose proporzioni 55-15-30. La Dieta Mediterranea, invece, deve essere intesa come alimentazione basata su alimenti tipici del bacino Mediterraneo, ovvero prodotti naturali e non raffinati. Comunque, essa non deve sostituirsi alle tradizioni ed alle culture di popolazioni di altri Paesi, per i motivi sottolineati da Scarpato nell'articolo riguardante le critiche mosse dalla Dott.ssa Crotty

(68). All'interno di tali scelte alimentari, è possibile costruire piani dietetici mirati e non generici, che si adattino alle caratteristiche dell'individuo piuttosto che all'acritico perseguimento di fantomatiche "linee guida", come si osserva per le diete chetogeniche Mediterranee (77-80).

# Applicazioni pratiche

Viste la moltitudine di contraddizioni e la grande confusione attorno al concetto di “Dieta Mediterranea”, le applicazioni pratiche relative alla Med-Diet sono, secondo questi Autori, a discrezione quasi totale del professionista che le mette in atto. Per questo motivo, sarà qui presentata una possibile applicazione della Med-Diet come approccio successivo ad una dieta chetogenica per il dimagrimento, avvertendo comunque il lettore che questa è una tra la miriade di opzioni per l’implementazione di una “alimentazione mediterranea”.

In prima istanza, sarebbe opportuno



aumentare il consumo di alcuni alimenti, tipici della “Dieta Mediterranea”, già nelle fasi finali di una dieta chetogenica, come nel protocollo chetogenico mediterraneo spagnolo (SKMD) utilizzato da Pérez-Guisado e collaboratori (79). La SKMD presentata da Pérez-Guisado è stata elaborata, infatti, inserendo l’olio d’oliva, vegetali come insalata, fonti proteiche costituite prevalentemente da pesce e vino rosso.

L’attenzione è posta non solo ai macronutrienti, ma ai micronutrienti che questi alimenti apportano: composti fenolici, tocoferoli, steroli ed altri vengono indicati come fattori benefici sulla salute, per via dei loro effetti

metabolici. Nella parte 1, infatti, relativamente all'AMPK (rif. approfondimento parte 1), è stato indicato come alcuni composti, tra cui il resveratrolo (contenuto nel vino rosso), si comportino come “esercizio fisico-mimetici”, stimolando la via dell'AMPK e dei PPAR/PGC (81).

Questo potrebbe essere un vantaggio per un soggetto non impegnato in un programma di attività fisica strutturata, dopo aver perso peso. Infatti, anche se gli agonisti dell'AMPK e dei PPAR/PGC molto probabilmente non inducono modificazioni identiche a quelle indotte dall'attività fisica (82),

potrebbero mimare gli effetti di un aumento dell'intensità di una qualsiasi forma di attività non strutturata. Questo è prerogativa indispensabile per il mantenimento del peso dopo il dimagrimento, dal momento che la spesa energetica dovuta all'attività a bassa intensità (i.e. attività comuni), ma non a media o alta intensità (76), si abbassa notevolmente.

In secondo luogo, è bene che vi sia un leggero aumento delle proteine in una fase di mantenimento, in cui, tra l'altro, viene a mancare lo stato di chetosi precedentemente creato che fungeva da "risparmiatore di proteine". Sono consigliati l'aumento di almeno 0.25

grammi di proteine per chilogrammo di peso corporeo al giorno, per sopperire alla mancanza del risparmio proteico attuato dai corpi chetonici, e l'aumento di ulteriori 0.4-0.5 grammi di proteine per chilogrammo di peso corporeo al giorno, per garantire un'elevata sazietà e mantenimento della massa muscolare e quindi del tasso metabolico basale (74, 83). I carboidrati vanno aumentati, con gradualità, fino ad una quota pari a circa due volte la quota proteica, per un riequilibrio e riassetto ormonale post-dimagrimento (65). Glucidi e lipidi, comunque, dovrebbero costituire la parte "energetica" della dieta, in quantità inversamente proporzionali

(con quantità di glucidi superiori almeno ai 120-130 grammi al giorno), in modo che il peso venga mantenuto. Infatti, per il mantenimento del peso ed un elevato effetto saziante, conta più la quantità di proteine che la riduzione dei carboidrati (tranne nel caso si sfoci in una chetogenica) (74): diete con elevate quantità di proteine riducono l'appetito indipendentemente dalle quantità di carboidrati e grassi ingerite (84).

Infine, occorre ricordare che, per quanto riguarda la reintroduzione degli alimenti non ammessi durante la dieta chetogenica, è bene apportare delle modifiche graduali per due motivi principali: il primo è l'adattamento

dell'organismo, che a seguito di un periodo di privazione di un determinato alimento, perde "affinità" a quell'alimento e può sviluppare fenomeni di intolleranze quando viene reintrodotta; il secondo è relativo agli alimenti glucidici, che, visto l'adattamento che la dieta chetogenica induce, potrebbero creare delle fluttuazioni della glicemia fastidiose ed, in certi casi, debilitanti (come affrontato relativamente al "carico di carboidrati" nella dieta chetogenica ciclica).



# **B. Prodotti speciali per la Dieta Chetogenica**

In seguito alla diffusione della dieta chetogenica nel trattamento dell'epilessia farmaco-resistente, l'offerta sul mercato dei prodotti cosiddetti "chetogenici" è cresciuta in modo esponenziale, diventando di utile ausilio anche in altre applicazioni della KD, sia in ambito clinico (vedi sindrome da deficit di GLUT-1, PDHD ed emicrania) sia nel contesto della perdita di peso.



Questa categoria di prodotti speciali comprende tutta una serie di alimenti ed ingredienti appositamente formulati per essere inseriti in una dieta chetogenica, garantendo il rispetto del rapporto chetogenico e il mantenimento dello stato di chetosi.

È bene, tuttavia, distinguere tra gli “Alimenti chetogenici propriamente detti” e gli “Alimenti che riportano la dicitura ‘chetogenici’”. Solo i primi, infatti, sono formulati con rigore scientifico e caratterizzati da una specifica composizione nutrizionale, aspetto determinante per favorire e supportare la formazione dei chetoni. I

secondi, invece, sono spesso pubblicizzati come “chetogenici” ma la descrizione più corretta sarebbe quella di “alimenti ipoglicidici iperproteici”. Si tratta, infatti, di prodotti preparati con miscele ricche di proteine vegetali e fibre, la cui resa in chetoni è molto bassa, se non nulla. Il loro consumo, inoltre, non è indispensabile ai fini della palatabilità e della varietà di un regime alimentare chetogenico.

Tornando agli “alimenti chetogenici propriamente detti”, l’inserimento di questi prodotti all’interno di una dieta chetogenica può offrire alcuni vantaggi, ma è importante imparare a conoscerli per essere in grado di farne un uso

appropriato. Il primo vantaggio è rappresentato da un miglioramento nel management della chetosi, poiché, soprattutto all'inizio, può risultare difficile raggiungere le quote lipidiche richieste attraverso i soli alimenti normali. Di conseguenza, si ha un miglioramento della compliance e, anche una volta che lo stato di chetosi sia ben instaurato, una maggiore facilità nel mantenerlo. Infine, alcuni di questi prodotti possono aumentare l'intake di nutrienti generalmente carenti in un'alimentazione chetogenica. Detto ciò, vediamo quali sono i prodotti più diffusi in Italia, e alcuni spunti per il loro utilizzo.



# **KetoCal (Nutricia)**

È la polvere chetogenica più diffusa in ambito clinico, disponibile in due versioni con un rapporto [grassi e (carboidrati+proteine)] pari a 4:1 e 3:1. Può essere utilizzata sia come ingrediente per la preparazione di dolci, mousse e prodotti da forno (sebbene non siano noti gli effetti della cottura sulla composizione) sia come spuntino e sostituto del pasto, o può semplicemente essere aggiunto a una preparazione alimentare per aumentare il rapporto chetogenico del pasto. Tuttavia, si tratta di un prodotto dal costo elevato e con alcuni limiti di reperibilità e acquisto.

# Altri alimenti in polvere

Linea KetoNeural di MediDiet è una linea di prodotti ricchi in proteine vegetali e micronutrienti, e dunque utili per bilanciare l'apporto proteico soprattutto nelle prime fasi di una KD, o in tutti i casi di aumentato fabbisogno. Hanno un ottimo rapporto qualità prezzo, senza vincoli con l'azienda per la durata del trattamento. Questi prodotti sono ampiamente utilizzati in ambito neurologico, come riportato da Di Lorenzo per la sua vasta casistica di pazienti emicranici trattati con KD o MAD.



# Farine

La KetoCuisine è la farina chetogenica forse più diffusa al mondo. È un prodotto ottenuto dall'olio di girasole e ha un rapporto chetogenico di 5:1. Non va utilizzata da sola, ma per la preparazione di ricette chetogeniche di ogni tipo. Nella stessa categoria, ma di composizione ben diversa, rientra KetoFlour (MediDiet), farina ad alto tenore proteico ottenuta miscelando proteine vegetali, semi di lino e fibre. Anche se non rientrano tra i prodotti speciali, ricordiamo che anche le farine di mandorle e di cocco possono essere impiegate nella KD, in quanto a bassissimo contenuto glucidico e alto



contenuto lipidico.

# Olio MCT

Essendo ricchissimo di acidi grassi a catena media (quelli con le maggiori proprietà chetogeniche), quest'olio favorisce e mantiene lo stato di chetosi in modo significativo. D'altro canto, il suo utilizzo all'interno della KD fa sì che si possa aumentare anche la quota di carboidrati giornaliera. L'unico svantaggio è rappresentato dall'insorgenza di disturbi gastrointestinali, più frequente se se ne usano quantità eccessive. Anche in questo caso, esistono ottime fonti naturali di MCT, in primis l'olio di cocco, seguito da burro chiarificato, latticini ovini e cioccolato extra

fonte.

# Lecitina

Disponibile in commercio nella forma granulare nota come “lecitina di soia”, questo fosfolipide può essere aggiunto alle preparazioni alimentari per aumentare il rapporto chetogenico e l’apporto di MUFA e PUFA. Contiene, tuttavia, una piccola quota di carboidrati (8 g/100 g), da tenere in considerazione ai fini di una corretta ripartizione dei macronutrienti.

Ci sono, infine, alcuni alimenti non chetogenici a base di glucomannano (vedi pasta Shirataki), che possono trovare spazio in questa dieta poiché non influiscono sullo stato di chetosi e

sull'introito calorico complessivo, e al tempo stesso contribuiscono ad aumentare l'apporto di fibra. È importante, tuttavia, non abusarne, poiché un eccesso può sicuramente ridurre l'assorbimento dei micronutrienti a livello intestinale.

Nonostante questi prodotti speciali possano essere d'aiuto per chi intraprende una KD, l'utilizzo degli stessi non è indispensabile per realizzare un protocollo chetogenico appetibile ed equilibrato.



# **C. Guida ad alimenti e pasti concessi nella Dieta Chetogenica**

Molto spesso ci si chiede cosa si può e non si può mangiare durante la Dieta Chetogenica; a volte si pensa che ci siano alcuni cibi specifici proprio da evitare; in realtà quello che interessa nella Dieta Chetogenica è che tipo di effetto metabolico hanno gli alimenti o i pasti sull'organismo.

Noi vogliamo che il nostro corpo

continui a produrre grosse quantità di corpi chetonici, partendo quindi dagli acidi grassi. A livello molecolare, l'introduzione di acidi grassi con la dieta stimola le vie metaboliche che vogliamo attivare con la chetosi; così come l'introduzione di pasti molto spostati verso i grassi.



# Il KR: formula per scegliere gli alimenti

Abbiamo già parlato del rapporto chetogenico e lo abbiamo definito in questo modo:

$$\text{Rapporto Chetogenico (KR)} = \frac{\text{Nutrienti o Stimoli chetogenici}}{\text{Nutrienti o Stimoli antichetogenici}}$$

$$\text{Rapporto Chetogenico (KR)} = \frac{0,9 \times F + 0,46 \times P}{1,0 \times C + 0,1 \times F + 0,58 \times P}$$

[Dove F = grammi di grassi; P = grammi di proteine; C = grammi di carboidrati]

Ma possiamo rendere il tutto molto più semplice, con approssimazioni che nella realtà pratica sono ottime:

- $0,9 \times F \rightarrow 1 \times F = F$ ;
- $0,46 \times P \rightarrow 0,5 \times P = \frac{1}{2} P$ ;
- $0,1 \times F \rightarrow 0 \times F = 0$ ;
- $0,58 \times P \rightarrow 0,5 \times P = \frac{1}{2} P$ .

Ottenendo quindi:

$$KR = \frac{G + \frac{1}{2} P}{C + \frac{1}{2} P}$$

il che risulta molto semplice da applicare in maniera intuitiva ed immediata: “grammi di grassi + metà grammi di proteine, tutto diviso grammi di carboidrati + metà grammi di proteine”.

Perché un pasto o un alimento siano chetogenici, occorre che KR sia maggiore di 1. Ci sono però alcune

regole da rispettare.

# Quali alimenti scegliere e quali non si possono mangiare

Come detto, il KR ci permette di capire rapidamente se quell'alimento o quel pasto sono inseribili in un contesto di Dieta Chetogenica oppure no. Potrebbe sorgere la domanda: “Se inserisco dello zucchero in un pasto con tanti grassi, rispettando il coefficiente, va bene lo stesso?”.

La risposta è No. Non va bene lo stesso perché per quanto il calcolo del KR risulti comodo e utilissimo, tralascia alcuni importanti fattori, ad esempio la

risposta a livello neurochimico a seguito dell'ingestione di quello zucchero (che probabilmente fa sì che venga inviato un segnale per l'inibizione della produzione di corpi chetonici).

In maniera molto semplice: gli alimenti che apportano quasi solo zuccheri non sono concessi nella Dieta Chetogenica. Bisogna vedere la quantità relativa e non quella assoluta. Un frutto con bassa densità di carboidrati, come le pesche (6 g di zuccheri per 100 g), non è comunque ammesso in quanto gli altri nutrienti sono presenti solo in tracce (proteine e grassi) per cui quasi il 100% dei nutrienti della pesca sono zuccheri.

Discorso differente per le verdure, per le quali le tabelle nutrizionali riportano in maniera erronea il contenuto di carboidrati, confondendolo con quello di fibra (solubile o insolubile). Le verdure e gli ortaggi sono liberamente ammessi nella Dieta Chetogenica.

## **Carni, salumi, formaggi e affini**

Chi si avvicina alla Dieta Chetogenica o chi la promuove, troppo spesso si fa prendere dalla “ossessione zero carboidrati”. Come visto, in realtà, ciò che conta è che in rapporto siano meno del 5%, mantenendo il KR oltre 1.

Evita quindi alcuni tipi di carne, i salumi o i formaggi, che hanno 1-2 g di zuccheri per 100 g, senza guardare quell'alimento in maniera globale. Sarebbe bene affidarsi sempre al calcolo del KR.

# Calcolatore online pasti e dieta chetogenica

A questo link:

<http://www.oukside.com/to/ketocalc>

è presente una utilissima risorsa che permette non solo di calcolare se un pasto o un alimento siano inseribili nella Dieta Chetogenica, ma anche cosa fare in caso un pasto non lo sia. Ad esempio: abbiamo inserito un alimento con sole proteine? Il programma ci consiglia di aumentare i grassi.





# **FAQ - RISPOSTA ALLE DOMANDE FREQUENTI**

Di seguito la lista delle domande, e relative risposte, più frequenti che scaturiscono quando ci si approccia per le prime volte allo studio e la comprensione della Dieta Chetogenica.

# **Questa dieta può essere seguita da tutti?**

Tutti i pazienti sani possono seguire una Dieta Chetogenica. Le patologie nelle quali non è consigliabile, per motivi pratici più che effettivo riscontro teorico, sono quelle che riguardano peculiari vie metaboliche.

Nell'esempio del Diabete Mellito di tipo 1, il professionista non Medico che assegna la Dieta Chetogenica, deve assicurarsi che il Diabetologo possa monitorare il paziente in qualsiasi momento, dal momento che questa dieta richiede dosi di insulina molto più basse

di quelle richieste in un approccio con più carboidrati.

Al di là di queste patologie, non ci sono restrizioni teoriche, a parte quelle enunciate nel corpo del testo, in merito alle categorie di soggetti che possono seguire questo tipo di dieta.

# **Come si interrompe una dieta chetogenica?**

Questi Autori consigliano di impostare una dieta chetogenica in modo che la fase di “transizione” sia semplicemente ottenibile aggiungendo dosi di carboidrati in momenti opportuni. In questo modo, si passa da un modello chetogenico, non sostenibile nel lunghissimo tempo, a un modello più pratico e sostenibile per la presenza di carboidrati.

Tra i migliori “approcci di uscita”, riteniamo utile un passaggio dapprima al Diguno Intermittente (che può essere

mantenuto per la vita, scegliendo tra i vari protocolli), seguito da una strategia di ciclizzazione dei carboidrati personalizzata.

Per pazienti meno complianti, consigliamo ciò che nel testo è stato accennato: l'alternanza di una dieta chetogenica con una Med-Diet (così come interpretata nel testo), in fasi di 4-10 settimane di KD alternate a 1-3 mesi di Med-Diet. Sarà il professionista a comprendere le necessità di "shift" in base alle caratteristiche biotipiche, metaboliche, endocrine e psicologiche del soggetto.

# **Gli atleti possono seguire una dieta chetogenica?**

La dieta chetogenica ha spopolato in ambito dapprima Body building, secondariamente Fitness, per poi estendersi a tutti gli altri sport. Richiede delle peculiari specifiche e può prendere vita da una impostazione di base di una dieta chetogenica standard.

In breve, la dieta chetogenica per il fitness e lo sport può essere impostata in tre modi (che è quanto visto nella parte III sull'impostazione pratica:

1. Dieta chetogenica mirata: si inserisce un pasto prima dell'allenamento, composto da una piccola quota proteica (intorno a 0,25 g/kg di peso ideale) e glucidica (pari a circa i carboidrati che saranno utilizzati come glicogeno, 50-60 g per ora di attività).
2. Dieta chetogenica ciclica: si inseriscono ricariche strutturate di 24, 36, o 48 ore tutte insieme, o 6-12 ore + 12-24 ore (distanziate il più possibile), in un approccio ciclico che può risultare rispettivamente 6+1 o 5+2, oppure 2+1, 3+1 [dove i numeri a sinistra



del ‘+’ sono quelli ipoglucidici, a destra le “ricariche” di carboidrati]; le ricariche daranno un contributo glucidico che può andare dai 6 ai 12 g/kg di peso ideale, in dipendenza dalla frequenza e durata delle stesse, e le caratteristiche del soggetto].

3. Un mix dei primi due approcci: in questo terzo e ultimo approccio, si ingeriscono sia pasti mirati pre allenamento, sia ricariche strutturate. La chetosi, misurata ad esempio con Ketostix®<sup>®</sup>, potrebbe non presentarsi. L’approccio è molto valido per sportivi e atleti

avanzati.

# Le donne possono seguire una dieta chetogenica?

Anche le donne possono seguire una dieta chetogenica, l'importante è che sia in salute e in fisiologia. Alcuni accorgimenti utili per la dieta chetogenica nel gentil sesso possono essere estrapolati dal Diggiuno Intermittente al femminile.

Il corpo femminile è infatti più soggetto a una repentina iperstimolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, il che più facilmente può portare a plateau del dimagrimento e indesiderate risposte

del metabolismo e del sistema endocrino (alterazioni del ciclo mestruale, riduzione della fertilità, etc.).

# **È possibile basare una Dieta Chetogenica solo su alimenti veri piuttosto che ricorrere ai prodotti speciali?**

L'approccio che abbiamo presentato è presentato proprio a partire da alimenti, piuttosto che prodotti speciali. Checché questi ultimi siano stati consigliati nella parte dedicata, e possano avere dei vantaggi in termini di praticità e, alla lunga, sostenibilità dell'approccio, tutto ciò che è stato indicato può applicarsi perfettamente ad alimenti "veri".



# **È obbligatorio assumere alcuni integratori durante una dieta chetogenica?**

Durante una Dieta Chetogenica è altamente raccomandato assumere integratori di minerali che vengono escreti a tassi più veloci proprio per effetto dei corpi chetonici. Potassio e magnesio sono una valida aggiunta, e un occhio alla introduzione di sodio (che non deve essere troppo limitato) è un contributo che può diminuire notevolmente gli effetti avversi dal punto di vista pratico (cali pressori,

giramenti di testa, vertigini).



# Come si misura il livello di chetosi?

Come consigliato nel testo, un modo pratico per misurare il livello di chetosi è utilizzare i Ketostix®. Questi sono appositi test per misurare il livello di acetone nelle urine, indicatore abbastanza fedele di quello dei corpi chetonici nel plasma.

Un buon metodo per implementare le misurazioni potrebbe essere il seguente:

- Al mattino a digiuno: come test di base.

- 30-60 min dopo i pasti principali: come test per comprendere la “labilità” dello stato di chetosi e, quindi, la capacità dell’organismo di sfruttare massimamente i lipidi anche in condizioni endocrino-metaboliche meno ottimali, come la stimolazione insulinica che sempre si registra a seguito di un qualsiasi pasto.
- 2-4 ore dopo i pasti principali: come test per comprendere se il pasto assegnato rispettasse i canoni per mantenere lo stato di chetosi, in quel soggetto, in quel momento. Una fuoriuscita dallo stato di chetosi

potrebbe indicare un pasto troppo ricco in proteine, poco in lipidi. Questo può indicare inoltre quanto l'organismo continua a basarsi sull'ossidazione lipidica piuttosto che quella di altri substrati, anche se questi dovessero aumentare (come gli aminoacidi plasmatici a seguito di un pasto contenente proteine e lipidi).

- La sera prima di dormire: come test di base, che indica pure la “labilità” della chetosi sotto stimoli ormonali a dipendenza circadiana (curva del cortisolo in abbassamento, minor produzione di adrenalina).



# Se si mangiano zuccheri “per sbaglio”, che succede?

Durante le settimane di adattamento, e per il trattamento di condizioni cliniche particolari/neurologiche, bisogna cercare di evitare quanto più possibile una situazione di questo tipo.

Se dovesse capitare di assumere zuccheri “per sbaglio”, una soluzione in acuto (che cioè non deve essere presa da scusa per introdurre zuccheri, “tanto c’è la soluzione) è quella di ingerire prontamente acidi grassi saturi a catena media (MCT), ad esempio

dall'olio/burro di cocco.

In linea di massima, ogni grammo di zucchero ingerito può essere “neutralizzato”, dal punto di vista metabolico e della biochimica e fisiologia della dieta chetogenica, con 2 grammi di grassi di cui una buona percentuale MCT. Ad esempio, all'introduzione di una bevanda con un cucchiaino di zucchero o miele (5 g), può seguire prontamente l'assunzione di un cucchiaino di grassi di cocco (olio/burro - 10 g).

# **Si può assumere qualsiasi farmaco mentre si è in chetosi?**

Lo stato di chetosi può alterare il metabolismo e il meccanismo di azione di alcuni farmaci, per effetto della forte deplezione di glicogeno epatico e dell'azione a livello dei neurotrasmettitori cerebrali, rispettivamente.

Il consiglio di questi Autori è quello di valutare sempre in accordo col Medico, se non si è Medici, in modo da aggiustare opportunamente la terapia farmacologica in virtù della presenza di

più corpi chetonici nel sangue e a livello del sistema nervoso centrale, e scarsità di glicogeno a livello epatico.

Oltre a ciò, il metabolismo di alcuni farmaci può essere alterato non tanto dalla dieta chetogenica in sé, quanto dall'aumentata introduzione di lipidi, o di proteine. Consigliamo di consultare guide e tabelle che indichino le varie interazioni tra farmaci, alimenti e nutrienti, per adattare opportunamente l'assunzione di determinati pasti.





# INDICE DEI RIFERIMENTI

# Parte I

McDonald L. The Ketogenic Diet: A complete guide for the Dieter and Practitioner. TX, 1998. ISBN 0-9671456- 0-0.

Paoli A. et al. “The ketogenic diet: an underappreciated therapeutic option?” Clinica Terapeutica. 2011.

Paoli A. et al. “Beyond weight loss: a review of the therapeutic uses of very-low-carbohydrate (ketogenic) diets.” European Journal of Clinical Nutrition. May, 2013.

Kossoff EH, Freeman JM, Turner Z, Rubenstein JE. Ketogenic Diets: Treatments for Epilepsy and Other Disorders: A Treatment for Children

and Others with Epilepsy. 5th ed.  
2011. Demos Medical Pub. ISBN-13  
978-1936303106.

Freeman JM et al. "The ketogenic diet: one decade later." Pediatrics. Mar, 2007.

Krieger JW et al. "Effects of variation in protein and carbohydrate intake on body mass and composition during energy restriction: a meta-regression 1." American Journal of Clinical Nutrition. Feb, 2006.

Pietiläinen et al. "Inaccuracies in food and physical activity diaries of obese subjects: complementary evidence from doubly labelled water and co-twin assessments."

International Journal of Obesity. Mar,

2010.

. Pérez-Guisado J et al. “Spanish Ketogenic Mediterranean diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss.” Nutrition Journal. Oct, 2008.

. Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. “A pilot study of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: an effective therapy for the metabolic syndrome.” Journal of Medicinal Food. Jul-Aug, 2011.

! Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. “The effect of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study.” Journal of Medicinal Food. Jul-Aug,

2011.

- . Paoli A et al. "Effect of ketogenic Mediterranean diet with phytoextracts and low carbohydrates/high-protein meals on weight, cardiovascular risk factors, body composition and diet compliance in Italian council employees." Nutrition Journal. Oct, 2011.
- . Lafontan M, Berlan M. "Fat cell adrenergic receptors and the control of white and brown fat cell function." Journal of Lipid Research. Jul, 1993.
- . Lafontan M, Berlan M. "Do regional differences in adipocyte biology provide new pathophysiological insights?" Trends in Pharmacological

Sciences. Jun, 2003.

. Cantò C, Auwerx J. “Calorie restriction: is AMPK a key sensor and effector?” *Physiology*. Aug, 2011.

. Hardie DG. “AMP-activated protein kinase – an energy sensor that regulates all aspects of cell function.” *Genes and Development*. Sep, 2011.

. Viollet B, Andreoli F. “AMP-activated protein kinase and metabolic control.” *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2011.

. Hardie DG. “Sensing of energy and nutrients by AMP-activated protein kinase.” *American Journal of Clinical Nutrition*. Apr, 2011.

1. Jensen TE et al. "AMP-activated protein kinase in contraction regulation of skeletal muscle metabolism: necessary and/or sufficient?" *Acta Physiologica* (Oxford, England). May, 2009.
2. Friedrichsen M et al. "Exercise-induced AMPK activity in skeletal muscle: Role in glucose uptake and insulin sensitivity." *Molecular and Cellular Endocrinology*. Feb, 2013.
3. Willcox BJ et al. "Caloric restriction, the traditional Okinawan diet, and healthy aging: the diet of the world's longest-lived people and its potential impact on morbidity and life span." *Annals of the New York Academy of*



Sciences. Oct, 2007.

Shintani TT et al. "The Hawaii Diet: ad libitum high carbohydrate, low fat multi-cultural diet for the reduction of chronic disease risk factors: obesity, hypertension, hypercholesterolemia, and hyperglycemia." Hawaii Medical Journal. Mar, 2001.

Soenen S et al. "Relatively high-protein or 'low-carb' energy restricted diets for body weight loss and body weight maintenance?" Physiology and Behavior. Oct, 2012.

Weigle DS et al. "A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal

plasma leptin and ghrelin concentrations.” American Journal of Clinical Nutrition. Jul, 2005.

4. Evans K et al. “Effects of an oral and intravenous fat load on adipose tissue and forearm lipid metabolism.” American Journal of Physiology. Feb, 1999.
5. Luxy J. “Acyl Stimulation Protein.” Obesity and Diabetes. Disponibile all'indirizzo [www.diabetesobesity.org.uk/asp.html](http://www.diabetesobesity.org.uk/asp.html)
6. Pal S et al. “The acute effects of four protein meals on insulin, glucose, appetite and energy intake in lean men.” British Journal of Nutrition. Oct, 2010.

7. Holt SH et al. “An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods.” *American Journal of Clinical Nutrition*. Nov, 1997.
8. Yang J et al. “Leucine metabolism in regulation of insulin secretion from pancreatic beta cells.” *Nutrition Reviews*. May, 2010.
9. Pliquett RU et al. “The effects of insulin on the central nervous system – focus on appetite regulation.” *Hormon and Metabolic Research*. Jul, 2006.
10. Geary N et al. “Pancreatic glucagon signals postprandial satiety.” *Neuroscience and Biobehavioral*

Reviews. 1990.

Sumithran P et al. “Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss.”

European Journal of Clinical Nutrition. Jul, 2013. (Solo abstract).

Veldhorst MA et al. “Presence or absence of carbohydrate and the proportion of fat in a high-protein diet affect appetite suppression but not energy expenditure in normal weight human subjects fed in energy balance.” British Journal of Nutrition. Nov, 2010.

Westerterp-Plantenga MS et al. “Protein intake and body-weight regulation.” Appetite. Oct, 2005.

Johnston AM et al. “Effects of a high-

protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum.” American Journal of Clinical Nutrition. Jan, 2008.

5. Arase K et al.

“Intracerebroventricular infusions of 3-OHB and insulin in a rat model of dietary obesity.” American Journal of Physiology. Dec, 1988.

6. Ebbeling CB et al. “Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance.” Journal of American Medical Association. Jun, 2012.

7. Kraschnewski JL et al. “Long-term weight loss maintenance in the United

States.” International Journal of Obesity. May, 2010.

3. Rosenbaum M et al. “Long-term persistence of adaptive thermogenesis in subjects who have maintained a reduced body weight.” American Journal of Clinical Nutrition. Oct, 2008.
4. Guyenet SJ et al. “Clinical review: Regulation of food intake, energy balance, and body fat mass: implications for the pathogenesis and treatment of obesity.” Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. Mar, 2012.
5. Steiner JE. “The gustofacial response: observation on normal and anencephalic newborn infants.”

Symposium on Oral Sensation and Perception. 1973.

1. Ello-Martin JA et al. "The influence of food portion size and energy density on energy intake: implications for weight management." American Journal of Clinical Nutrition. Jul, 2005.

2. de Castro JM et al. "Palatability and intake relationship in free-living humans. Characterization and independence of influence in North Americas." Physiology and Behavior. Aug-Sep, 2000.

3. Holt SH et al. "A satiety index of common foods." European Journal of Clinical Nutrition. Sep, 1995.

4. Holt SH et al. "The effects of equal-energy portions of different breads on blood glucose levels, feeling of fullness and subsequent food intake." *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. Jul, 2001.
5. Johnson SL et al. "Conditioned preferences: young children prefer flavours associated with high dietary fat." *Physiology and Behavior*. 1991.
6. Volkow ND, Wise RA. "How can drug addiction help us understand obesity?" *Nature Neuroscience*. May, 2005.
7. Page KA et al. "Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with



appetite and reward pathways.”

Journal of the American Medical Association. Jan, 2013.

3. Goldsmith R et al. “Effects of experimental weight perturbation on skeletal muscle work efficiency, fuel utilization, and biochemistry in human subjects.” American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology. Jan, 2010.
4. Noakes M et al. “Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women.” American

Journal of Clinical Nutrition. Jun, 2005.

- 1). Soenen S et al. “Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass.”  
Journal of Nutrition. Feb, 2013.
- 2a). Krishnan S, Cooper JA. “Effect of dietary fatty acid composition on substrate utilization and body weight maintenance in humans.” European Journal of Nutrition. Apr, 2014.
- 2b). Rasmussen LG et al. “Effect on 24-h energy expenditure of a moderate-fat diet high in monounsaturated fatty

acids compared with that of a low-fat, carbohydrate-rich diet: a 6-mo controlled dietary intervention trial.” American Society for Clinical Nutrition. 2007.

c. Achten J, Jeukendrup AE. "Optimizing fat oxidation through exercise and diet." Nutrition. Jul-Aug, 2004.

. Volek JS et al. "Carbohydrate restriction has a more favourable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet". Lipids. Apr, 2009.

2. Kuipers RS et al. "Saturated fat, carbohydrate and cardiovascular disease." Netherlands Journal of Medicine. Sep, 2011.

3. Jakobsen MJ et al. "Intake of

carbohydrate compared with intake of saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index.” American Journal of Clinical Nutrition. Jun, 2010.

- l. St-Pierre J et al. “Bioenergetic analysis of peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivators 1 alpha and 1 beta (PGC1-alpha and PGC-1-beta) in muscle cells.” Journal of Biological Chemistry. Jul, 2003.
- l. Okatmoto H et al. “Transgenic rescue of insulin receptor-deficient mice.” Journal of Clinical Investigations. Jul, 2004.

5. Brown PM et al. "Mechanism of action of insulin in diabetic patients: a dose-related effect on glucose production and utilisation." British Medical Journal. May, 1978.
7. Campbell et al. "Quantification of the relative impairment in actions of insulin on hepatic glucose production and peripheral glucose uptake in non-insulin-dependent diabetes mellitus." Metabolism. Jan, 1988.
8. Taylor R. "Type 2 diabetes: etiology and reversibility." Diabetes Care. Apr, 2013.
9. Malandrucchio I et al. "Very-low-calorie diet: a quick therapeutic tool to improve beta cell function in

morbidly obese patients with type 2 diabetes.” American Journal of Clinical Nutrition. Mar, 2012.

- a. Kim DY et al. “Ketone bodies are protective against oxidative stress in neocortical neurons.” Journal of Neurochemistry. Jun, 2007.
- b. Tadahiro S et al. “Suppression of Oxidative Stress by  $\beta$ -Hydroxybutyrate, an Endogenous Histone Deacetylase Inhibitor.” Science. Jan, 2013.
- c. Youm YH et al. “The ketone metabolite  $\beta$ -hydroxybutyrate blocks NLRP3 inflammasome-mediated inflammatory disease.” Nature Medicine. Mar, 2015.
- d. Vogelzangs N et al. “Urinary cortisol

and six-year risk of all-cause and cardiovascular mortality.” *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Nov, 2010.

1. Deldicque L et al. “Regulation of mTOR by amino acids and resistance exercise in skeletal muscle.” *European Journal of Applied Physiology*. Feb, 2005.

2. Kim SJ et al. “mTOR complex 2 regulates proper turnover of insulin receptor substrate-1 via the ubiquitin ligase subunit Fbw8”. *Molecular Cell*. Dec, 2012.

3. Lowery LM, Devia L. “Dietary protein safety and resistance exercise: what do we really know?”

Journal of the International Society of Sports Nutrition. Jan, 2009.

4. Keller U et al. "Fatty acid-independent inhibition of hepatic ketone body production by insulin in humans." American Journal of Physiology. Jun, 1988.
5. Kerstetter JE et al. "Dietary protein, calcium metabolism, and skeletal homeostasis revisited." American Journal of Clinical Nutrition. Sep, 2003.
6. Cao JJ et al. "A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in



postmenopausal women.” *Journal of Nutrition*. Mar, 2011.

7. Biolo G et al. “Insulin action on muscle protein kinetics and amino acid transport during recovery after resistance exercise.” *Diabetes*. May, 1999.
8. Hall KD, Jordan PN. “Modeling weight-loss maintenance to help prevent body weight regain.” *American Journal of Clinical Nutrition*. Dec, 2008.
9. Sofer S et al. “Greater weight loss and hormonal changes after 6 months diet with carbohydrates eaten mostly at dinner.” *Obesity (Silver Spring)*. Oct, 2011.

- 1). Fuehrlein BS et al. "Differential metabolic effects of saturated versus polyunsaturated fats in ketogenic diets." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Apr, 2004.
- 2). Nebeling LC, Lerner E. "Implementing a ketogenic diet based on medium-chain triglyceride oil in pediatric patients with cancer." *Journal of the American Dietetic Association*. Jun, 1995.
- 3). Wrenn KD et al. "The syndrome of alcoholic ketoacidosis." *American Journal of Medicine*. Aug, 1991.
- 4). Bradford BU et al. "Rates of ethanol metabolism decreases in sons of

alcoholics following a priming dose of ethanol.” Alcohol. Jun, 2007.

# Parte II

Duchaine D. Underground Bodyopus: militant weight loss & recomposition. XIPE Press. 1996. ISBN-13 978-0965310703.

Di Pasquale M. The Anabolic Diet. Optimum Training Systems. 1995 (1st ed.).

Di Pasquale M. La Dieta Metabolica. Figline Valdarno (FI). Ciccarelli. 2000. ISBN 88-87197-44-X.

McDonald L. The Ketogenic Diet: A complete guide for the Dieter and Practitioner. TX, 1998. ISBN 0-9671456-0-0.

McDonald L. The Ultimate Diet 2.0. Advanced cyclical dieting for

achieving super leanness. TX, 2003.  
ISBN 0- 9671456-2-7.

Tortora V. Rossi CV, Patalano  
M. Bodyrecomposition K Secret.  
Arte e Scienza della Ricomposizione  
Corporea. 2018.

Jensen TE, Richter EA. “Regulation  
of glucose and glycogen metabolism  
during and after exercise.” Journal of  
Physiology. Mar, 2012.

Bergström J et al. “Diet, muscle  
glycogen and physical performance.”  
Acta Physiologica Scandinavica.  
Oct-Nov, 1967.

Bussau VA et al. “Carbohydrate  
loading in human muscle: an  
improved 1 day protocol.” European  
Journal of Applied Physiology. Jul,

2002.

- 1. Arnall DA et al. "Supercompensated glycogen loads persist 5 days in resting trained cyclist." *European Journal of Applied Physiology*. Feb, 2007.
- 2. Acheson KJ et al. "Contribution of 500 g naturally labeled  $^{13}\text{C}$  dextrin maltose to total carbohydrate utilization and the effect of the antecedent diet, in man." *American Journal of Clinical Nutrition*. May, 1985.
- 3. Acheson KJ et al. "Glycogen storage capacity and de novo lipogenesis during massive carbohydrate overfeeding in man." *American*

Journal of Clinical Nutrition. Aug, 1988.

. Minehira K et al. "Effect of carbohydrate overfeeding on whole body macronutrient metabolism and expression of lipogenic enzymes in adipose tissue of lean and overweight humans." International Journal of Obesity. Aug, 2004.

. Schutz Y. "Concept of fat balance in human obesity revisited with particular reference to de novo lipogenesis." International Journal of Obesity. Dec, 2004.

. McDonald L. Bromocriptine. An old drug with new uses. TX, 2002. ISBN 0-9671456-1-9.

. Broberger C. "Brain regulation of

food intake and appetite: molecules and networks.” *Journal of Internal Medicine*. Oct, 2005.

Hillebrand JJ et al. “Neuropeptides, food intake and body weight regulation: a hypothalamic focus.” *Peptides*. Dec, 2002.

Jeanrenaud B, Rohner-Jeanrenaud F. “Effects of neuropeptides and leptin on nutrient partitioning: dysregulation in obesity.” *Annual Review of Medicine*. 2001.

Sumithran P et al. “Ketosis and appetite-mediating nutrients and hormones after weight loss.” *European Journal of Clinical Nutrition*. Jul, 2013.



- 1). Konturek PC et al. "Neuro-hormonal control of food intake: basic mechanisms and clinical implications." Journal of Physiology and Pharmacology. Dec, 2005.
- 2). Mariman EC. "Human biology of weight maintenance after weight loss." Journal of Nutrigenetic and Nutritgenomics. 2012.
- 3). Fried SK et al. "Regulation of leptin production in humans." Journal of Nutrition. Dec, 2000.
- 4). Romon M et al. "Leptin response to carbohydrate or fat meal and association with subsequent satiety and energy intake." American Journal of Physiology. Nov, 1999.

4. Velloso LA et al. "Hypothalamic dysfunction in obesity." *Reviews in the Neuroscience*. 2009.
5. Banks WA et al. "Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier." *Diabetes*. May, 2004.
6. Ozcan et al. "Endoplasmatic reticulum stress plays a central role in development of leptin resistance." *Cell Metabolism*. Jan, 2009.
- 26a. Schutz Y et al. Concept of fat balance in human obesity revisited with particular reference to de novo lipogenesis. *International Journal of Obesity*. 2004.
7. Hellerstein MK et al. "No common energy currency: de novo lipogenesis

as the road less travelled.”

(Editorial). American Journal of Clinical Nutrition.

- 3). Hudgins LC et al. “Human fatty acid synthesis is stimulated by a eucaloric low fat, high carbohydrate diet.” Journal of Clinical Investigation. May, 1996.
- 4). Crescenzo R et al. “Increased hepatic de novo lipogenesis and mitochondrial efficiency in a model of obesity induced by diets rich in fructose.” European Journal of Clinical Nutrition. Mar, 2013.
- 5). Palgi A et al. “Multidisciplinary treatment of obesity with a protein-sparing modified fast: results in 668 outpatients.” American Journal of

Public Health. Apr, 1985.

Steiner JE. "The gustofacial response: observation on normal and anencephalic newborn infants."

Symposium on Oral Sensation and Perception. 1973.

Zandstra EH et al. "Effects of energy conditioning on food preferences and choice." Appetite. Aug, 2011.

Johnson SL et al. "Conditioned preferences: young children prefer flavours associated with high dietary fat." Physiology and Behavior. Dec, 1991.

Sampey BP et al. "Cafeteria diet is a robust model of human metabolic syndrome with liver and adipose

inflammation: comparison to high-fat diet.” *Obesity* (Silver Spring). Jun, 2011.

5. Raynor HA et al. “Dietary variety, energy regulation, and obesity.” *Psychological Bulletin*. May, 2001.
6. Collier R. ”Intermittent fasting: the science of going without.” *Canadian Medical Association Journal*. Jun, 2013.
7. Bellisie F et al. “Meal frequency and energy balance.” *British Journal of Nutrition*. Apr, 1997.
8. Cameron JD et al. “Increased meal frequency does not promote greater weight loss in subjects who were prescribed an 8-week equi-energetic energy-restricted diet.” *British*

Journal of Nutrition. Apr, 2010.

- 1). Varady KA. “Intermittent versus daily caloric restriction: which diet regimen is more effective for weight loss?” Obesity Reviews. Jul, 2011.
- 2). Stote KS et al. “A controlled trial of reduced meal frequency without caloric restriction in healthy, normal-weight, middle aged adults.” American Society for Clinical Nutrition. Apr, 2007.
- 3). HO KY et al. “Fasting enhances growth hormone secretion and amplifies the complex rhythms of growth hormone secretion in man.” Journal of Clinical Investigation. Apr, 1988.

2. Hartman et al. "Augmented growth hormone (GH) secretory burst frequency and amplitude mediate enhanced GH secretion during a two-day fast in normal men." *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. Apr, 1992.
3. Halberg N et al. "Effect of intermittent fasting and refeeding on insulin action in healthy men." *Journal of Applied Physiology*. Dec, 2005.
4. Mansel PI et al. "Enhanced thermogenic response to epinephrine after 48-h starvation in humans." *American Journal of Physiology*. Jan, 1990.

5. Zauner C et al. "Resting energy expenditure in short-term starvation is increased as a result of an increase in serum norepinephrine." American Journal of Clinical Nutrition. Jun, 2000.
6. Arnal MA et al. "Protein feeding pattern does not affect protein retention in young women." Journal of Nutrition. Jul, 2000.
7. Arnal MA et al. "Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women." American Journal of Clinical Nutrition. Jun, 1999.
8. Soeters MR et al. "Intermittent fasting does not affect whole-body glucose, lipid, or protein metabolism."



American Journal of Clinical Nutrition. Nov, 2009.

- 2). Zhang K et al. "Sleeping metabolic rate in relation to body mass index and body composition." Internal Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders. Mar, 2002.
- 3). Keim NL et al. "Weight loss is greater with consumption of large morning meals and fat-free mass is preserved with large evening meals in women on a controlled weight reduction regimen." Journal of Nutrition. Jan, 1997.
- 4). Sofer S et al. "Greater weight loss and hormonal changes after 6 months diet with carbohydrates eaten mostly at dinner." Obesity. Oct, 2011.

2. Lieberman HR et al. “A double-blind, placebo-controlled test of 2 d of calorie deprivation: effects on cognition, activity, sleep, and interstitial glucose concentrations.” *American Journal of Clinical Nutrition*. Sep, 2008.
3. Leidy HJ et al. “The influence of higher protein intake and greater eating frequency on appetite control in overweight and obese men.” *Obesity (Silver Spring)*. Sep, 2010.
4. Hofmekler O. *The Warrior Diet*. Dragon Door Publications. Jun, 2003. ISBN-13 978-0938045489.
5. Green MW et al. “Lack of effect of short-term fasting on cognitive

function.” *Journal of Psychiatric Research*. May-Jun, 1995.

5. Pilon B. *Eat. Stop. Eat. Strength Works*, Inc. 2007.
7. Cameron JD et al. “Fasting for 24 h improves nasal chemosensory performance and food palatability in a related manner.” *Appetite*. Jun, 2012.
8. Johnstone AM et al. “Effect of an acute fast on energy compensation and feeding behaviour in lean men and women.” *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. Dec, 2002.
9. Heilbronn LK et al. “Glucose tolerance and skeletal muscle gene expression in response to alternate

day fasting.” Obesity Research. Mar, 2005.

1. Varady KA, Hellerstein MK. “Alternate-day fasting and chronic disease prevention: a review of human and animal trials.” American Journal of Clinical Nutrition. Jul, 2007 Jul.
2. Harvie M et al. “The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women.” British Journal of Nutrition. Oct, 2013.
3. Berkhan M. Leangains.  
[www.leangains.com](http://www.leangains.com).

3. Hofmekler O. Maximum muscle minimum fat: the secret science behind physical transformation. North Atlantic Books. Apr, 2008. ISBN-13 978-1556436895.
4. Harshaw C et al. "Alimentary epigenetics: a developmental psychological systems view of the perception of hunger, thirst and satiety." Developmental Review. Dec, 2008.
5. Duchaine D. The isocaloric "no diet" fat burning handbook. Next Nutrition Inc. 1996.
6. Bray GA et al. "Hormonal responses to a fast-food meal compared with nutritionally comparable meals of

different composition.” *Annals of Nutrition and Metabolism*. May, 2007.

7. Volkow ND, Wise RA. “How can drug addiction help us understand obesity?” *Nature Neuroscience*. May, 2005.

67a. Arguin H et al. “Short- and long-term effects of continuous versus intermittent restrictive diet approaches on body composition and the metabolic profile in overweight and obese postmenopausal women: a pilot study.” *Menopause*. Aug, 2012.

67b. Harvie MN et al. “The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial

in young overweight women.”

International Journal of Obesity  
(London). May, 2011.

67c. Martin B et al. “Conserved and differential effects of dietary energy intake on the hippocampal transcriptomes of females and males.” PLoS One. Jun, 2008.

67d. Martin B et al. “Gonadal Transcriptome Alterations in Response to Dietary Energy Intake: Sensing the Reproductive Environment.” PLoS ONE. Jan, 2009.

67e. Miranda MJ, [Turner Z](#), [Magrath G](#). “Alternative diets to the classical ketogenic diet--can we be more liberal?” Epilepsy Research. Jul, 2012.

67f. Kossoff EH, Dorward JL. “The modified Atkins diet.” *Epilepsia*. Nov, 2008.

67g. Kossoff EH et al. “A decade of the modified Atkins diet (2003–2013): Results, insights, and future directions.” *Epilepsy & Behavior*. Dec, 2013.

67h. Di Lorenzo et al. “Diet transiently improves migraine in two twin sisters: possible role of ketogenesis?” *Functional Neurology*. Oct-Dec, 2013.

67i. Di Lorenzo C et al. “Migraine improvement during short lasting ketogenesis: a proof-of-concept study.” *European Journal of Neurology*. Jan, 2015.

67l. Di Lorenzo L et al. “Cortical



functional correlates of responsiveness to short-lasting preventive intervention with ketogenic diet in migraine: a multimodal evoked potentials study.”

The Journal of Headache and Pain. May, 2016.

67m. Pfeifer HH, Thiele EA. “Low-glycemic-index treatment: a liberalized ketogenic diet for treatment of intractable epilepsy.” Neurology. Dec, 2005.

3. Scarpato R. “Mediterranean diet: the Disneyland diet.”

[www.rosarioscarpato.com](http://www.rosarioscarpato.com). Sep, 2010.

1). Keys A. Seven Countries: A multivariate analysis of death and coronary heart disease. Harvard

University Press. Cambridge, Massachusetts. 1980. ISBN 0-674-80237-3.

10. Minger D. "The China Study: fact or fallacy?" [www.rawfoods.com](http://www.rawfoods.com). Jul, 2010.
11. Volek JS et al. "Carbohydrate restriction has a more favourable impact on the metabolic syndrome than a low fat diet". *Lipids*. Apr, 2009.
12. Kuipers RS et al. "Saturated fat, carbohydrate and cardiovascular disease." *Netherlands Journal of Medicine*. Sep, 2011.
13. Jakobsen MJ et al. "Intake of carbohydrate compared with intake of

saturated fatty acids and risk of myocardial infarction: importance of the glycemic index.” American Journal of Clinical Nutrition. Jun, 2010.

4. Soenen S et al. “Relatively high-protein or ‘low-carb’ energy restricted diets for body weight loss and body weight maintenance?” Physiology and Behavior. Oct, 2012.
5. Ebbeling CB et al. “Effects of dietary composition on energy expenditure during weight-loss maintenance.” Journal of American Medical Association. Jun, 2012.
6. Goldsmith R et al. “Effects of experimental weight perturbation on skeletal muscle work efficiency, fuel

utilization, and biochemistry in human subjects.” *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. Jan, 2010.

7. Pérez-Guisado J et al. “Spanish Ketogenic Mediterranean diet: a healthy cardiovascular diet for weight loss.” *Nutrition Journal*. Oct, 2008.
8. Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. “A pilot study of the Spanish Ketogenic Mediterranean Diet: an effective therapy for the metabolic syndrome.” *Journal of Medicinal Food*. Jul-Aug, 2011.
9. Pérez-Guisado J, Muñoz-Serrano A. “The effect of the Spanish Ketogenic

Mediterranean Diet on nonalcoholic fatty liver disease: a pilot study.”  
Journal of Medicinal Food. Jul-Aug, 2011.

- 1). Paoli A et al. “Effect of ketogenic Mediterranean diet with phytoextracts and low carbohydrates/high-protein meals on weight, cardiovascular risk factors, body composition and diet compliance in Italian council employees.” Nutrition Journal. Oct, 2011.
- 2). Narkar VA et al. “AMPK and PPARdelta agonists are exercise mimetics.” Cell. Aug, 2008.
- 3). Rowe GC et al. “PGC-1alpha is dispensable for exercise-induced mitochondrial biogenesis in skeletal

muscle.” PloS One. 2012.

- b. Soenen S et al. “Normal protein intake is required for body weight loss and weight maintenance, and elevated protein intake for additional preservation of resting energy expenditure and fat free mass.” Journal of Nutrition. Feb, 2013.
- f. Weigle DS et al. “A high-protein diet induces sustained reductions in appetite, ad libitum caloric intake, and body weight despite compensatory changes in diurnal plasma leptin and ghrelin concentrations.” American Journal of Clinical Nutrition. Jul, 2005.



# Sugli Autori

## Wanda Rizza

Wanda si occupa di Nutrizione con particolare riferimento alla Nutrizione Funzionale e le sue applicazioni per il trattamento di condizioni quali malattie autoimmuni e problemi a carico della tiroide. Affascinata da approcci low carb, chetogenici e il digiuno intermittente, li applica con cura, sapendo come sfruttarli e come sospenderli per raccogliere risultati concreti e duraturi.



# Vincenzo Tortora

Vincenzo è da sempre appassionato di approcci nutrizionali che sfruttino la dieta in maniera funzionale per modificare il metabolismo in ottica dimagrimento, ricomposizione corporea, benessere a lungo termine. Partendo dalla dieta, la corretta integrazione, l'esercizio fisico, mira a un cambiamento di tutti gli aspetti che concorrono al miglioramento.