

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PADOVA



**Dipartimento di Scienze Cardiache Toraciche Vascolari e
Sanità Pubblica**

Master in Metodologia della Ricerca in Nutrizione

Anno Accademico 2017-2018

**Calo ponderale in pazienti con obesità o sovrappeso
e diabete mellito tipo II: un nuovo approccio
nutrizionale ad-libitum basato sul carico glicemico.
Case Series**

**Weight loss in patients with obesity or overweight
and type II diabetes mellitus: a new ad-libitum
nutritional approach based on glycemic load. Case
series.**

Abstract

Diabete ed obesità sono due patologie in forte aumento in tutto il mondo, ed in particolare nel nostro paese, e presentano una stretta correlazione tra di loro, tanto da essere state identificate congiuntamente, dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, con il termine di "diabesità". Le soluzioni proposte dalle società scientifiche specializzate in materia non sono evidentemente sufficienti per contrastare il fenomeno. E' stato dimostrato infatti, che i malati di diabete seguiti dalle diabetologie italiane presentano nel tempo un progressivo aumento dell'indice di massa corporea, inoltre da uno studio effettuato risulta che i pazienti difficilmente seguono le indicazioni nutrizionali che prevedono una riduzione dell'introito energetico. D'altro canto sempre più frequentemente si fanno strada nella popolazione generale, obesa e in sovrappeso, tendenze nutrizionali "alternative", spesso interessanti perché presentate attraverso importanti campagne di marketing e perché promettono un calo di peso rapido e senza difficoltà. Questi programmi nutrizionali sono spesso sostenuti da aziende che investono importanti capitali sia sul personale specializzato che su supporti e tecnologie da proporre ai clienti, che il Sistema Sanitario Nazionale, attualmente, non può offrire ai propri pazienti. Un gruppo di pazienti diabetici e obesi, evidentemente non soddisfatti dei risultati raggiunti attraverso le vie "tradizionali", ha aderito spontaneamente ad uno di questi schemi nutrizionali ed è stato seguito per una durata di circa un anno. I risultati ottenuti sono stati importanti in termini di calo di peso e di riduzione di alcuni indicatori del rischio cardiovascolare (indice di massa corporea, circonferenza vita); i pazienti hanno presentato inoltre significativi miglioramenti dei parametri ematochimici solitamente utilizzati per il monitoraggio dell'andamento del diabete mellito tipo II. In soli due mesi, infatti, in media, i pazienti hanno presentato una riduzione significativa della glicemia a digiuno da 154 a 108 mg/dl e dell'emoglobina glicata da 57 a 45 mmol/mol. L'obiettivo di questo lavoro è descrivere la struttura di questo percorso nutrizionale e presentare i risultati ottenuti in termini di calo di peso, dell'andamento di alcuni indicatori di rischio cardiovascolare e di alcuni parametri ematochimici indicativi del metabolismo lipidico e glucidico. In conclusione i risultati ottenuti suggeriscono la necessità e l'utilità di effettuare ulteriori studi, possibilmente di carattere sperimentale, al fine di valutare sia l'efficacia che la sicurezza di un trattamento dietetico che potrebbe costituire un valido supporto per la gestione dei pazienti con obesità e diabete mellito tipo II.

Introduzione

Secondo una stima del 2007 risultavano in sovrappeso 1,1 miliardi di adulti in tutto il mondo, mentre 312 milioni erano obesi (1). Nel report del maggio 2007 prodotto dall'Organizzazione mondiale della sanità si evidenziava come il numero di persone obese nel mondo fosse raddoppiato rispetto al 1980 e che nel 2014 oltre 1,9 miliardi di adulti risultava essere in sovrappeso, tra cui oltre 600 milioni obesi.

Una volta considerato un problema solo nei paesi ad alto reddito, l'obesità è diventata uno dei principali fattori che contribuiscono al carico globale di malattia (37, 38). L'eccesso di adiposità, in particolare intorno alla regione addominale viscerale, è un importante fattore di rischio per morbilità e mortalità da diabete di tipo 2, malattie cardiovascolari e alcuni tipi di cancro (39; 40). I costi dell'obesità e delle condizioni di comorbilità sono enormi, misurati sia in termini di qualità della vita dei soggetti affetti che di spesa sanitaria, e dai dati disponibili, risultano progressivamente in aumento (1).

Anche il diabete mellito tipo II è una patologia in costante aumento nel mondo occidentale, gravata da numerose possibili complicanze, con un forte impatto sia sulla salute e la qualità di vita del singolo paziente che sulle risorse dei sistemi sanitari nazionali.

Osservazioni basate sulla popolazione di 75 comunità in 32 paesi mostrano che il diabete è raro nelle comunità delle aree in via di sviluppo in cui è stato preservato uno stile di vita tradizionale, al contrario, alcune comunità arabe, asiatiche, indiane, cinesi e ispaniche statunitensi che hanno subito l'occidentalizzazione e l'urbanizzazione sono a più alto rischio; in queste popolazioni la prevalenza del diabete varia dal 14 al 20%. Il diabete sta rapidamente emergendo come un problema di assistenza sanitaria globale che minaccia di raggiungere livelli di pandemia entro il 2030; il numero di persone con diabete in tutto il mondo dovrebbe aumentare da 171 milioni nel 2000 a 366 milioni entro il 2030. Questo aumento sarà più evidente nei paesi in via di sviluppo, dove si prevede un aumento del numero di persone con diabete da 84 milioni a 228 milioni (1).

Circa 197 milioni di persone in tutto il mondo, inoltre, hanno una ridotta tolleranza al glucosio, condizione che può essere considerata pre-diabetica, frequentemente dovuta all'obesità e alla relativa sindrome metabolica. Secondo alcune stime questo numero potrebbe raggiungere i 420 milioni entro il 2025 (1).

Diabete e obesità hanno tra di loro una stretta e complessa correlazione, in cui spesso finiscono per essere causa e conseguenza uno dell'altro in un meccanismo patogenetico che, ad un certo punto, si autoalimenta.

Tale correlazione è talmente forte e stretta che l'Organizzazione Mondiale della Sanità ha coniato, alcuni anni fa, il neologismo "diabesità", proprio ad indicare che le due condizioni dovrebbero essere affrontate come se fossero un'unica entità patologica.

All'aumentare dell'indice di massa corporea (BMI) infatti, il rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 aumenta in modo "dose-dipendente" (3,4). La prevalenza del diabete di tipo 2 è 3 volte più alta nei soggetti obesi rispetto agli adulti di peso normale, e quelli con un BMI di $>35 \text{ kg/m}^2$ hanno una probabilità 20 volte superiore di sviluppare il diabete rispetto a quelli con un BMI tra 18,5 e 24,9 kg/m^2 (5,6). Un aumento di peso durante l'età adulta è anche direttamente correlato con un aumento del rischio di diabete di tipo 2 (3,7-9).

L'obesità inoltre complica la gestione del diabete di tipo 2 aumentando l'insulino-resistenza e la glicemia (10) ed è un fattore indipendente di rischio per dislipidemia, ipertensione, e malattie cardiovascolari (6,11-14) andando ad aumentare, quindi, il rischio di complicazioni e mortalità per patologie cardiovascolari in pazienti con diabete tipo 2 (15).

In Italia sono 3,2 milioni le persone affette da diabete di tipo 2, di cui circa 2 milioni sono obese; una persona con diabete e obesa ha un rischio di morire entro 10 anni quadruplicato rispetto a una persona con diabete ma di peso normale (2). Si stima che nel nostro paese il 44% dei casi di diabete tipo 2 siano attribuibili all'obesità/sovrappeso; tra i 45-64enni la percentuale di persone obese che soffrono di diabete è al 28,9% per gli uomini e al 32,8% per le donne, portando complessivamente a un totale di circa 2 milioni di "diabesi"(2).

E' noto che i cambiamenti nello stile di vita, in particolare quelli orientati alla perdita di peso, sono in grado di ridurre l'incidenza di diabete tipo 2 e dell'obesità e costituiscono, da soli o in associazione a terapie farmacologiche mirate, un caposaldo fondamentale per la loro cura e gestione (16).

A livello istituzionale, e in base a quanto suggerito dalle principali linee guida in materia, la proposta principale è quella di applicare, ai pazienti in sovrappeso o obesi affetti da diabete mellito

di tipo II, un regime alimentare in stile mediterraneo con un apporto calorico ridotto e proporzionato in base al peso da perdere e al dispendio energetico stimato del soggetto (16).

Sulla base di questo approccio alimentare, a prescindere dall'apporto calorico giornaliero previsto per lo specifico paziente, è importante mantenere un rapporto tra macronutrienti così strutturato: 45-60% di carboidrati, 35% di grassi (prevalentemente insaturi) e 10-20% di proteine; percentuali calcolate sul computo calorico giornaliero (16).

In ogni caso le indicazioni di base che vengono fornite prevedono il consumo di cereali o loro derivati (pasta, pane, riso, farro, orzo ecc...) ad ogni pasto, 2/3 porzioni di frutta al giorno e l'incremento del consumo di legumi, la riduzione dell'utilizzo dei grassi, la riduzione del sale e degli zuccheri aggiunti.

Sempre più di frequente, per quanto riguarda i carboidrati consigliati nei pasti giornalieri, vengono applicati criteri legati all'indice glicemico degli alimenti, spesso fornendo al paziente delle liste di alimenti interscambiabili da poter utilizzare nel proprio piano alimentare giornaliero (16).

Tuttavia, nonostante le numerose campagne di sensibilizzazione attraverso diversi mezzi di divulgazione e nonostante gli sforzi dei sanitari e dei servizi dedicati a queste problematiche, entrambi i fenomeni continuano ad essere in espansione (16).

D'altro canto, tra la popolazione generale in sovrappeso o obesa senza altre patologie, sono sempre più diffusi approcci nutrizionali basati sul controllo glicemico post-prandiale e che quindi si fondano sull'indice glicemico degli alimenti e sul carico glicemico dei pasti (ad esempio dieta a zona, dieta Montignac ecc...). Si tratta molto spesso di approcci nutrizionali interessanti per il grande pubblico, perché ben pubblicizzati, sponsorizzati da importanti campagne di marketing, ma che in effetti si sono rivelati essere utili, in molti casi, al conseguimento del calo di peso. Sono tutti programmi alimentari gestiti da aziende private, che spesso investono su tecnologie digitali e strumenti di supporto per i pazienti/clienti che facilitano l'aderenza alla dieta e offrono un supporto utile e capillare (35). Tipicamente sono regimi alimentari che tendono a sacrificare la quota di carboidrati a favore dei protidi e che sfruttano fasi di chetosi che, da un lato consentono un maggior controllo della sensazione di fame e, dall'altro, garantiscono un calo di peso rapido. Aspetto quest'ultimo, che, contrariamente a quanto si riteneva fino a pochi anni fa, sta emergendo essere un elemento molto positivo per un programma di dimagrimento (17). La riduzione dell'utilizzo di carboidrati in queste diete sfida il dogma secondo cui l'essere umano, e a maggior ragione il paziente diabetico, debba necessariamente essere nutrito con una quota consistente di carboidrati (55-60% dell'introito calorico giornaliero) per ottenere il benessere fisico e un buon controllo della glicemia.

A questo punto risulta legittimo chiedersi se questi regimi alimentari, con le risorse, le tecnologie e i supporti di cui dispongono, non possano essere di aiuto non solo per ridurre il peso corporeo, ma anche nella gestione del paziente affetto contemporaneamente da diabete mellito tipo II.

Questa case series intende descrivere l'impatto di uno di questi regimi alimentari su un gruppo di pazienti in sovrappeso/obesi affetti da diabete di tipo II, sia dal punto di vista dell'andamento del peso e di alcune misure antropometriche che del comportamento dei principali parametri di laboratorio utilizzati per il monitoraggio dell'assetto metabolico glucidico e lipidico.

Dieta

Il piano di dieta (denominato Coaching Biomis) appartiene alla "nuova generazione" di diete con approccio qualitativo ad libitum (18) ed è proposta da un'azienda privata di Bassano del Grappa (Blue srl) che si avvale della collaborazione di biologi nutrizionisti e medici. In analogia con altri modelli di intervento nutrizionale, tra cui la dieta Mayo Clinic, gli obiettivi principali sono la perdita di peso e l'instaurazione di un programma educativo (19) (20). Tale dieta inoltre, sulla base di alcuni recenti suggerimenti della letteratura, è del tipo "coach-assistita" al fine di migliorare la compliance del paziente (21). In analogia con la dieta Mayo Clinic, è inoltre divisa in due fasi: fase di "rapida perdita di peso", della durata variabile da due a tre mesi in funzione delle necessità del paziente (sia in termini di peso da perdere che di gradimento del percorso nutrizionale), della sua risposta antropometrica e dell'andamento di alcuni parametri ematochimici di laboratorio; fase di "mantenimento", fino al completamento dell'anno, periodo previsto per il percorso nutrizionale completo.

Nella fase di dimagrimento rapido al paziente viene richiesto di misurare quotidianamente il peso corporeo, la pressione sanguigna ed alcune misure antropometriche (circonferenze collo, torace, vita, fianchi, coscia, caviglia). Questi dati vengono comunicati ogni due giorni al coach attraverso una delle modalità messe a disposizione: call-center, piattaforma web e/o applicazione per smartphone. In risposta il paziente, tramite lo stesso canale da lui prescelto, riceve il programma di dieta per i successivi due giorni, solitamente basato su un solo alimento ad ogni pasto (ad esclusione dei condimenti), in quantità libera.

Nella fase di mantenimento la raccolta dati e la programmazione dei menù avviene con cadenza settimanale. In questo caso il piano nutrizionale prevede tre pasti principali, costituiti da diversi alimenti combinati, ed eventualmente da due spuntini, nello stile di una dieta mediterranea, sempre senza nessuna necessità di pesare o misurare gli alimenti che vengono scelti sulla base del loro profilo biochimico e dell'indice glicemico. In tutte le fasi, in qualsiasi momento della giornata dalle 9 alle 18, e con una qualunque delle modalità sopra descritte, esiste per il paziente la possibilità di comunicare con il centro, sia con il coach che con un biologo o con un medico, a seconda della tipologia di richiesta.

Prima di iniziare il percorso il paziente riceve delle guide e dei manuali in cui è descritto accuratamente il funzionamento di tutto il programma, vengono date alcune spiegazioni sui principi biochimici su cui si basa, vengono fornite delle informazioni su come imparare a riconoscere e gestire il senso di sazietà in sostituzione dell'approccio tradizionale basato sul pesare e misurare gli alimenti assunti. Successivamente alla lettura di questi documenti il paziente viene contattato da un coach che riepiloga gli elementi fondamentali, illustra la prima fase del percorso e avvia il programma nutrizionale.

Il paziente, per accedere al percorso nutrizionale deve sottoporsi ad un pannello di esami ematochimici di routine e ad una anamnesi tesa a verificare la non sussistenza dei criteri di esclusione. Non sono ammessi a partecipare al percorso infatti:

persone che hanno, o hanno avuto, un qualunque problema renale o che non hanno una funzione renale nella norma; persone con cancro e/o sottoposti a chemioterapia o radioterapia nel corso degli ultimi 18 mesi; soggetti con diabete mellito in terapia iniettiva (insuline e analoghi delle incretine); soggetti con scompenso cardiaco grave (classe NYHA III e IV); soggetti affetti da malattie

infiammatorie croniche intestinali in fase acuta o da altre patologie dell'apparato gastrointestinale, in qualunque fase, che richiedano specifici accorgimenti dietetici o che potrebbero risentire negativamente di una qualunque variazione dell'attuale regime alimentare; donne in stato di gravidanza o in allattamento; persone con disturbi del comportamento alimentare (bulimia, anoressia) attuali o pregressi, o con disturbi psichici che potrebbero risentire negativamente della necessità di controllare regolarmente peso e misure o del dover rispettare indicazioni alimentari; soggetti di età inferiore a 15 anni o superiore a 75 anni; soggetti che per qualsivoglia motivo (medico, culturale, religioso ecc...) debbano seguire una specifica alimentazione.

In nessun momento del percorso viene tenuto in considerazione l'apporto calorico, che non viene mai monitorato né utilizzato per calcolare i rapporti tra macronutrienti. La dieta è priva di sale aggiunto, alcool e zucchero, mentre l'olio extra vergine di oliva e le spezie sono consentiti in quantità libere; a più riprese viene incentivata una abbondante idratazione (almeno due litri di acqua al giorno, se non controindicazioni) che viene monitorata attraverso soluzioni grafiche su smartphone e piattaforma web. Nella fase di dimagrimento rapido viene consigliato, come spuntino, l'assunzione di un limone a metà mattina e a metà pomeriggio e sono consentiti come snack, in caso di attacchi di fame, alcuni tipi di frutta con guscio (noci, mandorle). Nella fase di mantenimento gli spuntini vengono stabiliti sulla base delle caratteristiche e preferenze del paziente.

Nella fase di dimagrimento rapido viene consigliato di svolgere esclusivamente una moderata attività fisica quotidiana, che viene incentivata, mentre nella fase successiva è concesso qualsiasi tipo di attività sportiva. Il sistema, per aumentare la compliance e ridurre il tasso di abbandono, prevede un servizio di richiamata nel caso in cui il soggetto risultasse assente per un periodo prestabilito in funzione della fase del percorso in cui si trova.

Nella prima fase del programma, vengono sfruttate le attuali conoscenze di fisiologia e biochimica della nutrizione con l'intento di massimizzare la rapidità della perdita di peso semplificando il compito del paziente. Non avendo la necessità di dover pesare e misurare ogni alimento, mangiando a sazietà e ricevendo precise indicazioni sui cibi da acquistare e consumare, l'utente è favorito nel mantenimento dell'aderenza al piano alimentare e vede drasticamente ridotta la possibilità di errore. I risultati ottenuti in questa fase hanno lo scopo, oltre che di eliminare rapidamente i chili in eccesso, di favorire il consolidamento della fiducia dell'utente nel programma. A seguito dei risultati e del benessere ottenuti rapidamente, infatti, risulta più facile mettere in atto il principale obiettivo della seconda fase, che consiste nell'impostare una corretta educazione alimentare. Quest'ultima si realizza in un periodo, della durata di diversi mesi (da 8 a 10), in cui il paziente viene istruito sul corretto comportamento alimentare e avviato verso un regime nutrizionale di tipo mediterraneo. In questa fase, mangiando sempre a sazietà, viene insegnato al paziente come inserire nel proprio piano alimentare tutti gli alimenti disponibili e graditi, imparando, in tal modo, a mantenere i risultati precedentemente raggiunti.

Il sistema basato sul servizio di coaching consente un continuo monitoraggio delle condizioni dell'utente, utili, unitamente all'andamento delle misure antropometriche, alla progressiva elaborazione del piano nutrizionale, e fornisce un sostegno puntuale a suo favore per tutto il percorso. In questo modo è inoltre possibile mantenere un contatto costante con il cliente, stabilire un legame di fiducia e ricevere un feedback completo e continuo che favorisce a sua volta una maggiore adesione al percorso e consente inoltre di poter intervenire tempestivamente per qualsiasi situazione contingente.

Un altro obiettivo del programma alimentare è inoltre quello di disincentivare l'uso di prodotti confezionati o comunque di produzione industriale, pericolosi per la salute e privi di un reale ruolo

nutrizionale, per favorire l'utilizzo delle materie prime, la preparazione dei pasti e il rispetto della stagionalità dei cibi. Nella fase di mantenimento l'utente viene guidato in modo da individuare le combinazioni di cibi che consentono di mantenere il peso, le combinazioni che aiutano a dimagrire e quelle che invece portano ad un aumento di peso. Progressivamente gli viene data sempre maggiore autonomia in modo che ciascuno impari, sempre assistito dal sistema di coaching, a gestire in maniera autonoma il proprio piano alimentare arrivando a combinare a proprio piacimento diversi tipi di alimenti, sulla base delle indicazioni ricevute e delle proprie preferenze. Attraverso questo sistema viene insegnato come inserire, uno per volta, tutti gli alimenti disponibili all'interno delle giornate alimentari, fino a ottenere un'alimentazione completa ed estremamente varia. Alla fine del Programma quindi, oltre ad ottenere un dimagrimento, si auspica che l'utente abbia appreso come riconoscere i cibi che fanno male e che vanno evitati, a consumare cibi freschi e naturali, a variare sia gli alimenti che i metodi di cottura, ad utilizzare prevalentemente l'olio extravergine di oliva come condimento, a sfruttare e combinare le spezie per insaporire i piatti a discapito dell'utilizzo del sale e dello zucchero aggiunti.

Pazienti

Il gruppo osservato era costituito da soggetti in sovrappeso o obesi e affetti da diabete mellito tipo 2 in sola dietoterapia o in terapia antidiabetica orale e senza danno d'organo noto secondario alla patologia, che hanno aderito volontariamente ad un programma alimentare da febbraio 2014 a dicembre 2017.

Il percorso nutrizionale veniva proposto dopo tre incontri consecutivi finalizzati alla sensibilizzazione sui rischi per la salute connessi al sovrappeso e all'obesità e alla spiegazione delle modalità di svolgimento e dei contenuti del programma alimentare in questione. I soggetti che decidevano di aderire, tra tutti quelli raggiunti attraverso questi incontri tenuti da personale formato su queste tematiche ed effettuati sia individualmente che a piccoli gruppi, venivano invitati a firmare un contratto in cui si impegnavano a rispettare le regole proposte per un anno e accettavano tutte le condizioni previste dal programma ed esplicitate nei documenti consegnati.

Erano ammesse come comorbidità l'ipertensione arteriosa e i distiroidismi, mentre erano applicati tutti i criteri di esclusioni elencati nel paragrafo relativo alla descrizione della dieta. Sono stati esclusi dall'osservazione inoltre tutti i soggetti che, nel corso della fase di dimagrimento rapido, hanno dichiarato di aver modificato, introdotto o sospeso una terapia farmacologica per la cura del diabete mellito tipo 2.

Il campione reclutato con queste modalità era costituito da 206 persone, 140 femmine e 66 maschi, dell'età compresa tra 22 e 75 anni (media 57 anni) al momento dell'inizio della dieta. Il peso medio iniziale del campione era di 108,76 kg per un BMI medio di 39,8, circonferenza vita media 125. Per quanto riguarda i parametri di monitoraggio del diabete mellito, i pazienti presentavano una glicemia media a digiuno di 154,3 (+/-54,7) mg/dl e un valore di emoglobina glicata pari a 57,3 (+/-16,9) mmol/mol, con modeste differenze per genere. I valori del colesterolo, sia totale che parziale, pur essendo discreti, non risultavano essere a target (100 mg/dl per il colesterolo-LDL in base alle attuali linee guida EAS/ESC) (22) per la tipologia di pazienti, in particolare il valore del colesterolo LDL medio era di 113,9 (+/-35,4) mg/dl e i valori di trigliceridi risultavano elevati 169 (+/-108) mg/dl. Creatinina ed acido urico risultavano, mediamente, nella norma.

La tabella 1 riassume le caratteristiche principali del campione osservato, per la totalità dei soggetti e suddivisi per sesso. Vengono riportate, per ogni variabile considerata: primo quartile, mediana, terzo quartile, media e deviazione standard.

Tabella 1

Valori iniziali	Totale (N=206)	Femmine (N=140)	Maschi (N=66)
Età (anni)	51.00/56.66/63.29 56.89+/- 9.85	51.30/56.97/64.21 57.29+/-10.54	50.45/55.72/61.42 56.04+/- 8.23
Peso (kg)	94.3/106.2/121.5 108.8+/- 20.4	90.9/102.2/117.9 105.9+/- 20.7	100.8/110.8/126.0 114.9+/- 18.5
BMI (kg/m ²)	34.49/38.17/43.26 39.81+/- 9.42	34.66/39.83/44.91 40.42+/- 7.67	33.22/36.71/40.81 38.53+/-12.32
Vita (cm)	115.0/123.5/134.0 124.9+/- 16.8	114.0/122.5/134.2 124.4+/- 18.5	117.2/125.0/132.8 126.0+/- 12.6
Glicemia (mg/dl)	118.0/141.0/177.2 154.3+/- 54.7	113.0/138.0/172.5 151.9+/- 58.8	127.2/150.0/188.2 159.5+/- 44.8
EmoglobinaGlicata (mmol/mol)	46.0/53.0/65.0 57.3+/-16.9	45.0/52.5/65.0 56.8+/-18.3	48.8/56.0/64.0 58.3+/-13.5
ColesteroloTotale (mg/dl)	160.5/189.0/215.0 192.4+/- 44.8	166.0/193.0/224.0 198.2+/- 47.0	157.2/182.5/203.8 180.3+/- 37.4
Colesterolo-Hdl (mg/dl)	40.0/46.0/54.0 47.5+/-12.7	42.0/47.0/55.0 49.3+/-12.1	35.0/42.0/49.0 43.8+/-13.2
Colesterolo-Ldl (mg/dl)	88.0/112.0/135.0 113.9+/- 35.4	92.0/114.0/136.0 117.8+/- 37.1	82.0/107.5/130.5 106.0+/- 30.4
Trigliceridi (mg/dl)	104/139/202 169+/-108	102/134/179 163+/-106	115/143/216 183+/-112
Creatinina (mg/dl)	0.650/0.790/0.900 0.783+/-0.179	0.600/0.700/0.800 0.718+/-0.155	0.832/0.910/1.015 0.923+/-0.141
AcidoUrico (mg/dl)	4.50/5.50/6.30 5.50+/-1.26	4.38/5.30/6.10 5.29+/-1.18	5.12/5.95/6.60 5.94+/-1.33

La tabella 2 descrive la situazione iniziale del campione suddiviso per classi di BMI in base alla classificazione universalmente riconosciuta per la definizione di obesità e delle sue sottoclassi: BMI<30= sovrappeso, BMI tra 30 e 35= obesità I°, BMI tra 35 e 40= obesità di II° e BMI>=40= obesità di III°. Risulta evidente dai dati riportati la netta prevalenza nel campione di soggetti affetti da obesità moderata- grave (68% del totale del campione).

Tabella 2

Calasse di BMI	Totale	Femmine	Maschi
<30	12	8	4
>=30-<35	54	32	22
>=35-<40	50	31	19
>=40	90	69	21

Metodi

I pazienti sono stati seguiti, in base al protocollo della dieta sopra descritto, per tutto il periodo in cui sono rimasti in osservazione, con la rilevazione e registrazione dei dati antropometrici prestabiliti. Di tutte queste osservazioni, ai fini del presente lavoro, sono stati acquisiti solamente i valori del peso di ogni singolo paziente nei seguenti momenti: inizio del Programma, dopo 30, 60, 90 giorni, al momento dell'inizio della fase di mantenimento, dopo 90 dall'inizio del mantenimento e al termine del Programma. Il valore relativo alla circonferenza vita è stata acquisito solamente per i primi 4 punti di osservazione (inizio e dopo 30, 60 e 90 giorni dall'inizio). Per tutti i punti di osservazione era ammessa una tolleranza di più o meno 10 giorni, trascorsi i quali il dato risultava mancante. In particolare l'evenienza di un dato mancante si è verificata per: nessun soggetto per i punti relativi all'inizio del Programma, a 30, 60 giorni dall'inizio; un soggetto per il valore relativo alla rilevazione dei parametri a 90 giorni, che dopo il sessantaquattresimo giorno, avendo perso complessivamente 12,4 kg, si è reso irreperibile al follow-up; 5 soggetti (compreso il soggetto precedente) alla rilevazione di tutti i parametri al momento dell'inizio della fase di mantenimento: si tratta di soggetti che, terminata la fase di dimagrimento rapido, si sono resi irreperibili al follow-up (peso perso in media 12,64 kg, durata media del programma 97 giorni) senza mai attivare il percorso di mantenimento; 49 pazienti (compresi gli assenti ai punti precedenti) al momento di rilevazione relativo ai 90 giorni consecutivi dall'inizio del mantenimento. Questo dato era mancante in alcuni casi per abbandono del Programma durante la fase di mantenimento e, in altri casi, per la necessità di riprendere la fase di dimagrimento rapido (per elevato peso da perdere), interrompendo quindi la continuità del mantenimento. Quest'ultimo gruppo, tolti i soggetti che si erano ritirati in fasi precedenti, hanno presentato una durata media del Programma di 155 giorni con una perdita di peso complessiva media di 12,67 kg.

Per tutti i soggetti era disponibile un dato finale, che ha consentito di calcolare la durata complessiva del percorso per ciascun paziente. Questa data poteva corrispondere con la data del termine prestabilito (a un anno dall'inizio +/- un mese) oppure una data precedente in caso di abbandono prima del termine, oppure una data successiva, nel caso in cui il paziente avesse fatto richiesta di essere seguito anche oltre il termine del Programma.

A tutti i partecipanti veniva richiesto di sottoporsi a due batterie di esami ematochimici: uno da eseguire al momento dell'inizio del programma, quindi in condizioni di dieta libera o di dieta somministrata dal centro antidiabetico di riferimento o specialista privato di fiducia, e dopo due mesi dall'inizio del Programma Alimentare, quindi dopo due mesi consecutivi della fase di dimagrimento rapido. Per quanto riguarda la prima batteria non ci sono stati dati mancanti poiché costituiva uno dei requisiti per l'arruolamento e la valutazione di idoneità alla dieta. Per la seconda batteria, per disguidi con il laboratorio o per errori di prescrizione, sono risultati mancanti i seguenti valori: creatinina per 5 soggetti, trigliceridi per 9 soggetti, colesterolo-LDL per 10 soggetti, colesterolo-HDL per 10 soggetti, colesterolo totale per 5 soggetti, acido urico per 7 soggetti, emoglobina glicata per 7 soggetti.

Tutti i dati rilevati venivano raccolti attraverso un database in formato Excel.

Le variabili continue (numeriche) sono state descritte da primo quartile, mediana, terzo quartile e media \pm deviazione standard, ed in questo modo e ordine saranno presentati i dati nelle successive tabelle. Quelle categoriali sono state riportate come frequenze assolute e percentuali.

Il test di Wilcoxon dei ranghi è stato eseguito per variabili continue. Le proporzioni sono state confrontate per mezzo del test Chi-quadrato o Fisher, a seconda dei casi. E' stato considerato come

significativo un valore di $p < 0.05$. L'analisi statistica è stata condotta mediante il software statistico R 3.5.0 con il pacchetto rms.

Risultati

La durata minima del Programma è stata di 64 giorni, la durata massima di 397 con una durata media di 280 giorni; nel complesso 8 persone (4 femmine e 4 maschi) hanno abbandonato il percorso alimentare prima di 100 giorni e 42 persone (21 femmine e 21 maschi) non hanno superato i sei mesi.

La tabella 3 riepiloga la durata media del programma in base alle classi di BMI di partenza, ma la gravità dell'obesità all'inizio del programma non appare determinante per prevedere la possibilità di abbandono della dieta.

Tabella 3

Classe di BMI iniziale	<30	30-35	35-40	>40
Durata Programma (giorni)	294	249	267	304

Non è stata trovata inoltre una correlazione tra la velocità di dimagrimento e la durata del Programma. I soggetti che hanno perso meno della media nel primo mese (in media 5,5kg) hanno continuato a seguire il Programma per una durata media di 272 giorni, mentre i soggetti che hanno perso più della media nel primo mese (in media 9,9kg) hanno proseguito con il programma, in media, per 290 giorni.

I grafici seguenti, da 1 a 3, mostrano l'andamento della media del peso, del BMI e della circonferenza vita nei punti di osservazione descritti, nei due generi. Sia femmine che maschi presentano un dimagrimento molto rapido nei primi 90 giorni, espresso da tutti e 4 i parametri. Trascorsi i 90 giorni, in media, peso e BMI continuano a calare, anche se più lentamente, e al termine del percorso risulta evidente, in media, il mantenimento del peso (e di conseguenza del BMI) minore raggiunto.

Grafico 1

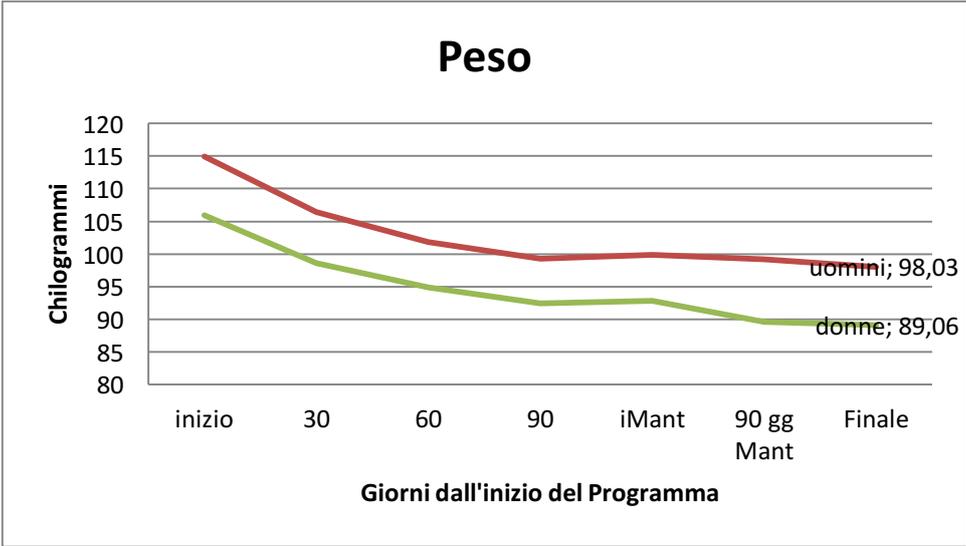


Grafico 2

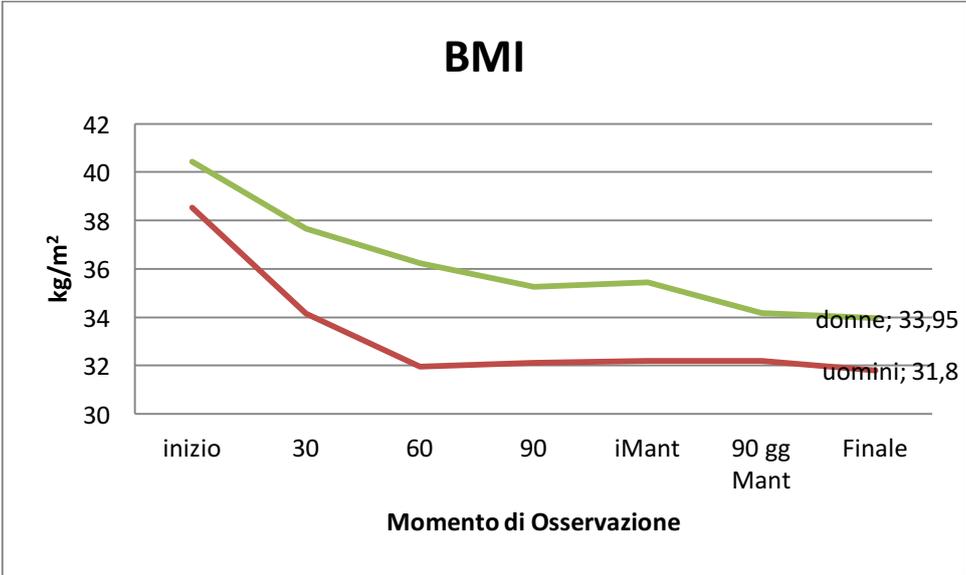
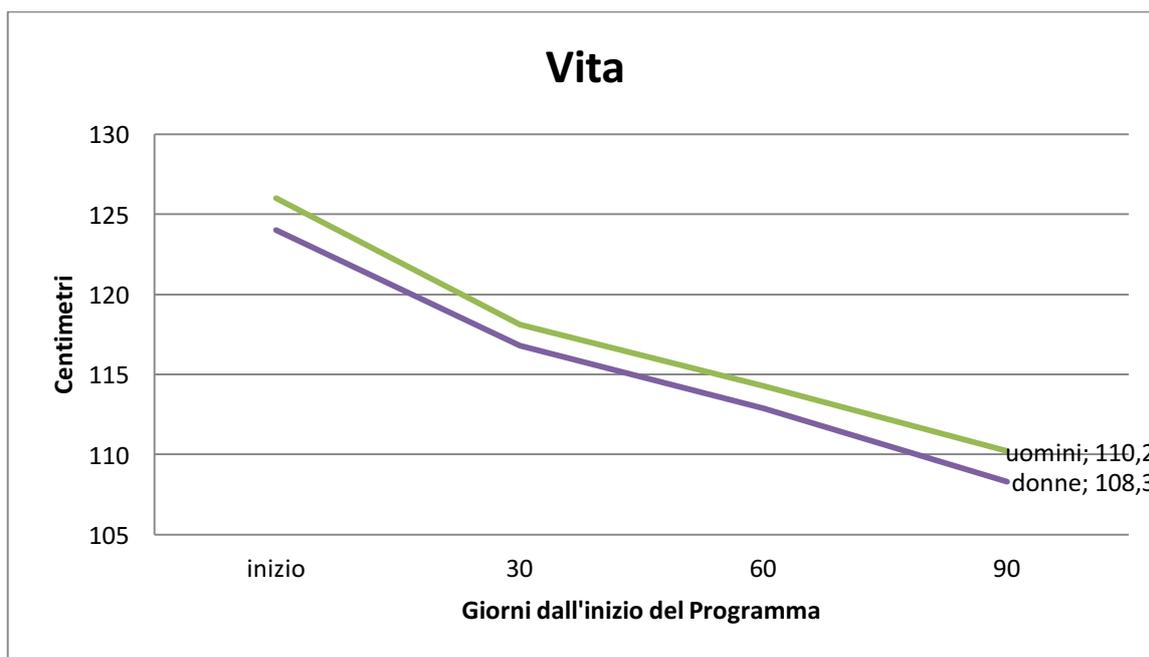


Grafico 3



La tabella 4 riepiloga l'andamento dei 3 parametri nei punti di osservazione per il totale dei soggetti.

Tabella 4

	Inizio	30 giorni	60 giorni	90 giorni	Inizio mantenimento	90 giorni mantenimento	Finale
Peso	108,8	101,1	97,1	94,6	94,8	91,9	92,2
BMI	39,81	36,6	35,2	34,3	34,4	33,5	33,5
Circonf. Vita	124,9	117,2	113,1	108,9			

Il grafico 4 mostra la perdita di peso per ciascuno dei primi tre mesi sia per il totale dei soggetti sia suddivisi per genere. Risulta evidente che il primo mese è quello in cui avviene la maggiore perdita di peso, in media 7,66 kg, con una importante differenza tra maschi e femmine (rispettivamente 8,5 e 7,26 kg). Questa differenza dovuta al genere è sintetizzata anche nei grafici 5 e 6, dove viene mostrata, rispettivamente, la perdita di peso in tutta la fase di dimagrimento rapido (considerando 2 o 3 mesi a seconda della durata di questa fase per ciascun soggetto) e il peso perso dopo 30, 60 e 90 giorni negli uomini e nelle donne.

Grafico 4

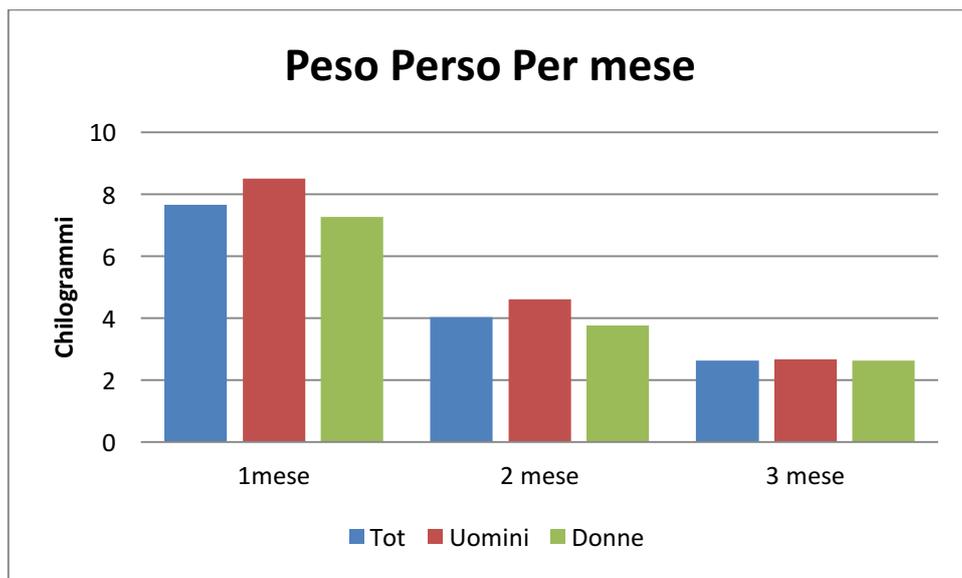


Grafico 5

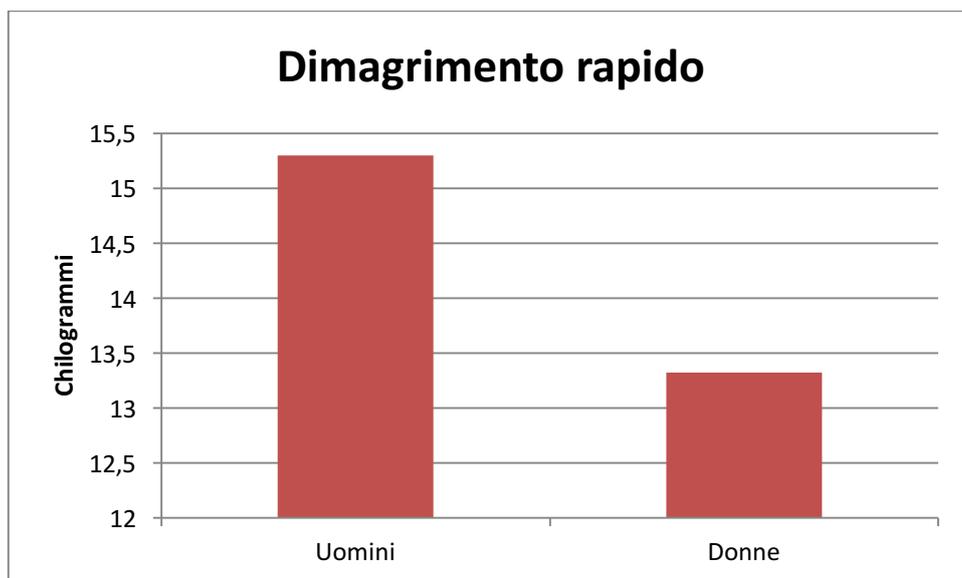
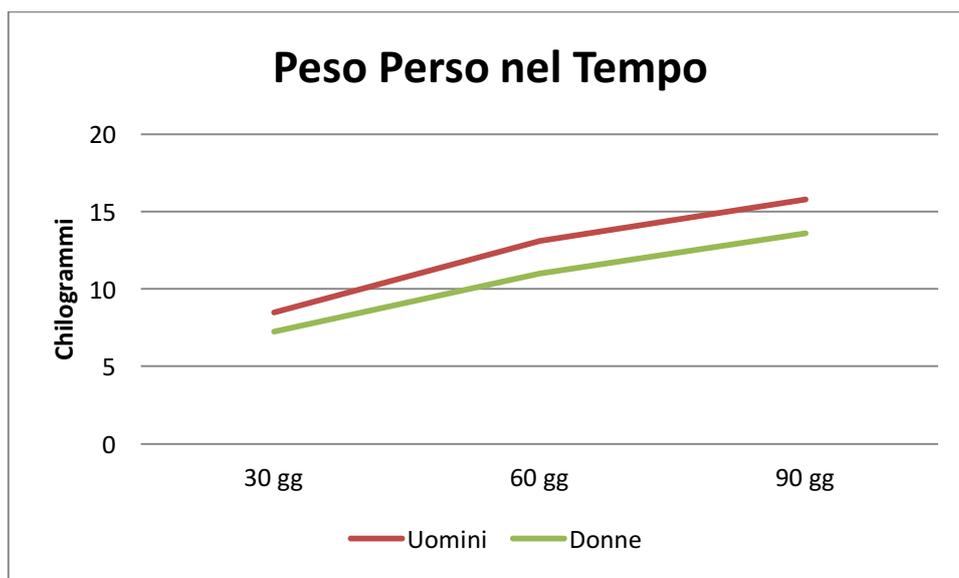


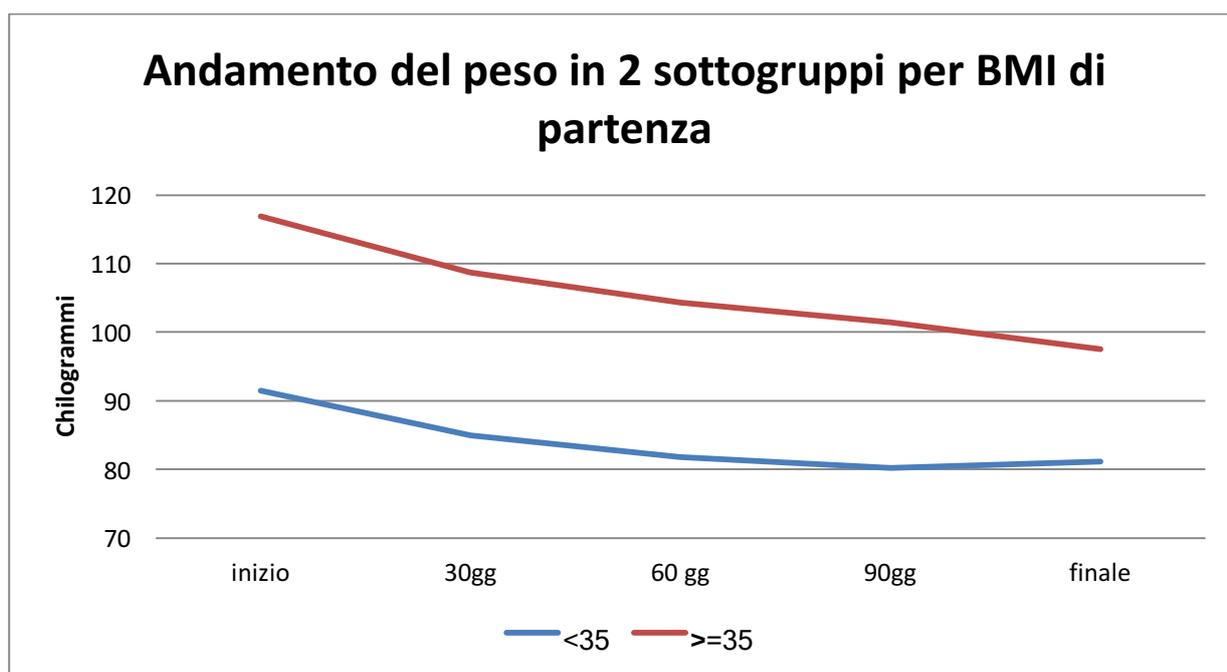
Grafico 6



Come risulta evidente da questi grafici, nella fase di perdita di peso rapida, il calo ponderale rallenta progressivamente nel secondo e terzo mese, per entrambi i sessi.

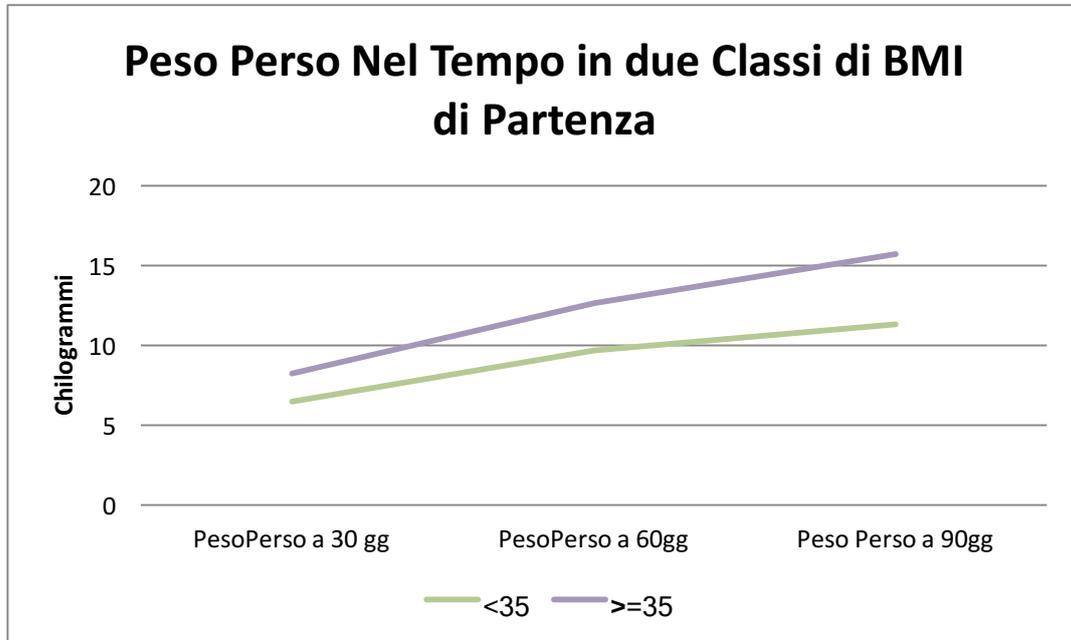
Questo andamento è influenzato sicuramente dal peso da perdere, poiché, intuitivamente, maggiori sono i chili in eccesso, maggiore sarà il tempo necessario per perderli. Questa correlazione è evidenziata nel grafico 7, dove è stato confrontato l'andamento del peso nel tempo per soggetti con obesità lieve o solo in sovrappeso rispetto a soggetti affetti da obesità di II e III grado. Mentre nel primo gruppo il peso tende a stabilizzarsi tra il sessantesimo e il novantesimo giorno, nel secondo gruppo si assiste invece ad una ulteriore riduzione, in media, tra inizio e fine del terzo mese di dimagrimento rapido.

Grafico 7



Nel grafico 8 viene espresso lo stesso concetto mostrando invece l'andamento del peso perso cumulativo nei due gruppi con differente classe di BMI di partenza. Il rallentamento della perdita di peso verso il novantesimo giorno risulta più evidente nel primo gruppo, mentre il secondo gruppo mantiene un calo ponderale, anche nel terzo mese.

Grafico 8



I grafici 9 e 10 mostrano il peso perso nei diversi punti di osservazione diviso per fasce di età, rispettivamente in soggetti con obesità lieve o solo in sovrappeso e soggetti con obesità di II e III grado.

Grafico 9

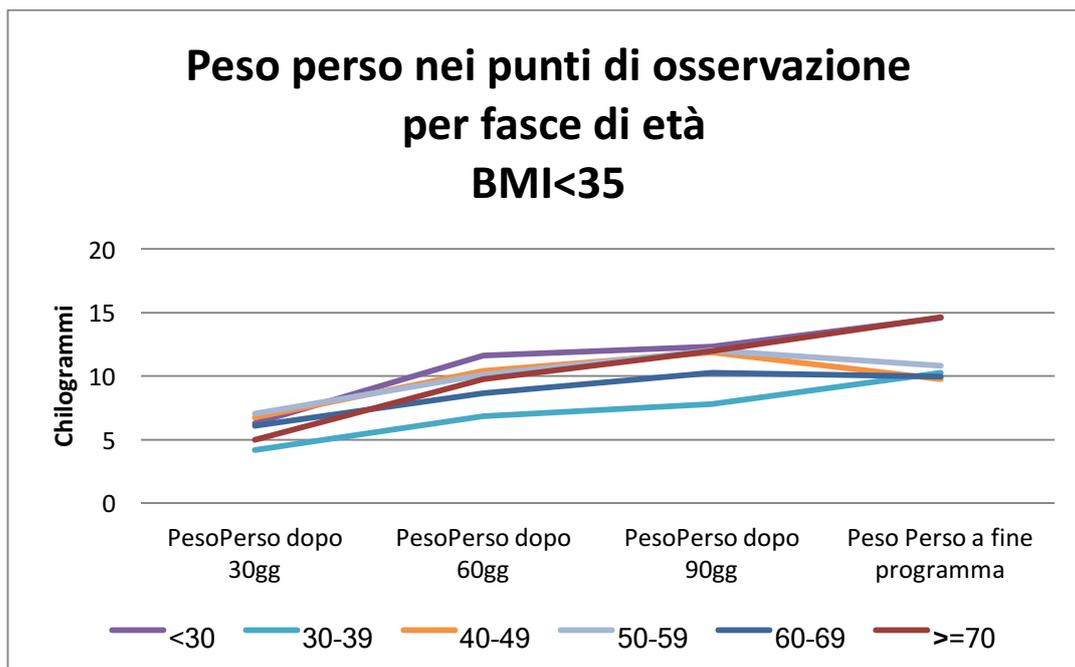
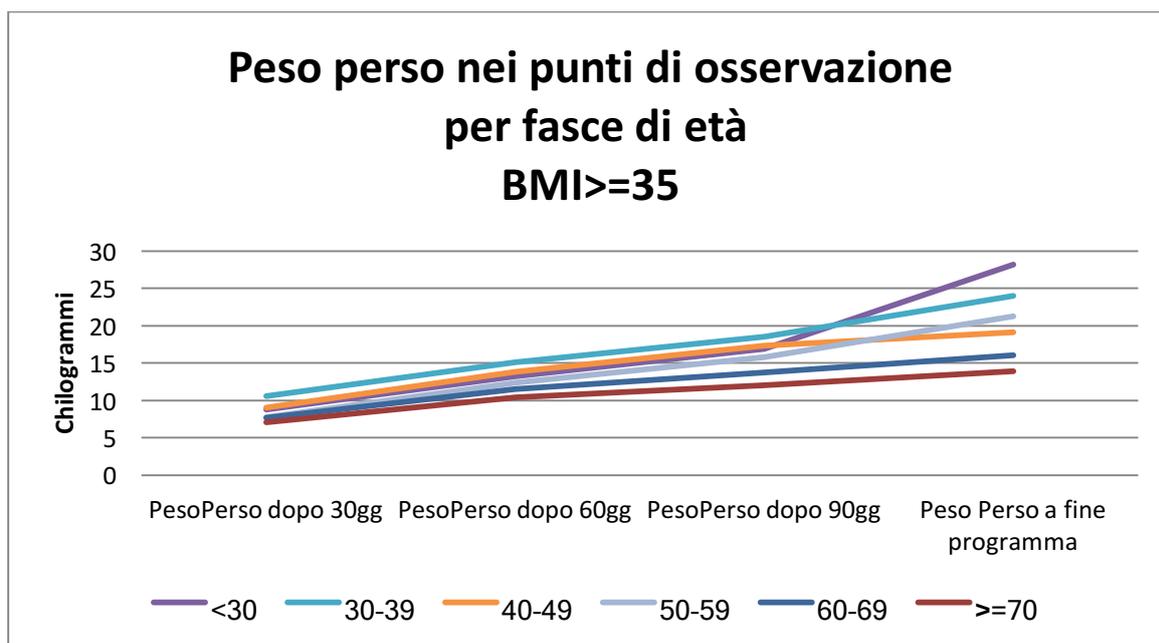


Grafico 10



Nel complesso non sembra che l'età incida sulla perdita di peso, inoltre l'analisi risente molto dell'esiguità di alcune sottoclassi, come nel caso del gruppo di soggetti di età inferiore a 30 anni con BMI \geq 35, composto da 3 unità. Uno di questi soggetti, avendo molto peso da perdere, ha alternato, nel corso dell'anno, diverse fasi di dimagrimento rapido a fasi di mantenimento arrivando a perdere più di 40 kg.

Dalla valutazione di questi grafici tuttavia si evidenzia che per i soggetti con BMI sotto i 35 kg/m² ed età compresa tra i 40 e i 60 anni esiste una tendenza media a recuperare una piccola quota del peso perso nella prima fase, tra il novantesimo giorno e la fine del percorso nutrizionale.

La tabella 5 riepiloga l'andamento medio del peso, del BMI e della circonferenza vita del campione tra l'inizio del programma e il novantesimo giorno, durata media della fase di dimagrimento rapido. Per quanto riguarda la circonferenza vita vengono riportati sia i risultati sul totale del campione, sia suddivisi per genere, poiché le linee guida forniscono parametri di riferimento differenti per le femmine e per i maschi (23). Nell'ultima colonna viene indicato il risultato del test statistico applicato che raggiunge un livello di significatività per tutti i parametri considerati, evidenziando l'efficacia della dieta sulla riduzione del peso corporeo in 90 giorni, con riduzione degli indici correlati al rischio di sviluppare le principali malattie cardiovascolari (BMI e circonferenza vita).

Tabella 5

Variabili Antropometriche	Dati Iniziali	Dati dopo 90 giorni	p-value
Peso (kg) (I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	94.3/106.2/121.5 108.8+/- 20.4	81.5/ 90.4/103.0 92.2+/- 16.7	<0.001
BMI (kg/m ²)(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	34.49/38.17/43.26 39.81+/- 9.42	29.42/32.45/36.63 33.51+/- 6.06	<0.001
Vita totale campione (cm) (I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	115.00/123.50/134.00 124.91+/- 16.81	101.0/109.5/119.2 108.9+/- 21.9	<0.001
Vita Femmine (cm) (I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	114.0/122.5/134.2 124.4+/- 18.5	100.0/108.0/118.5 108.3+/- 21.9	<0.001
Vita Maschi (I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	117.2/125.0/132.8 126.0+/- 12.6	104.0/112.0/122.0 110.2+/- 22.0	<0.001

I grafici 11 e 12 mostrano l'andamento della glicemia e dell'emoglobina glicata, parametri utilizzati per il monitoraggio dell'andamento del diabete tipo II, nei due punti di osservazione, per il totale del campione e per genere.

Grafico 11

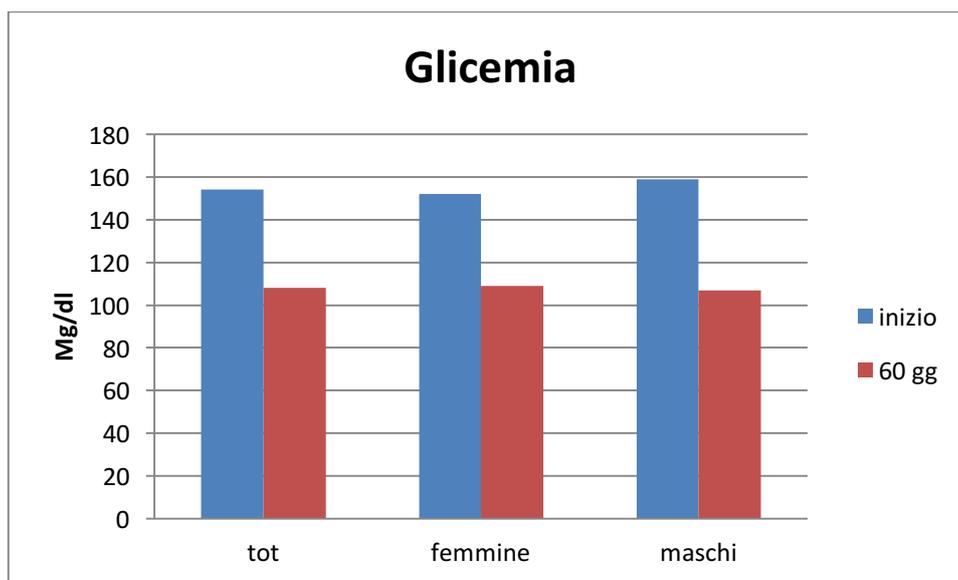
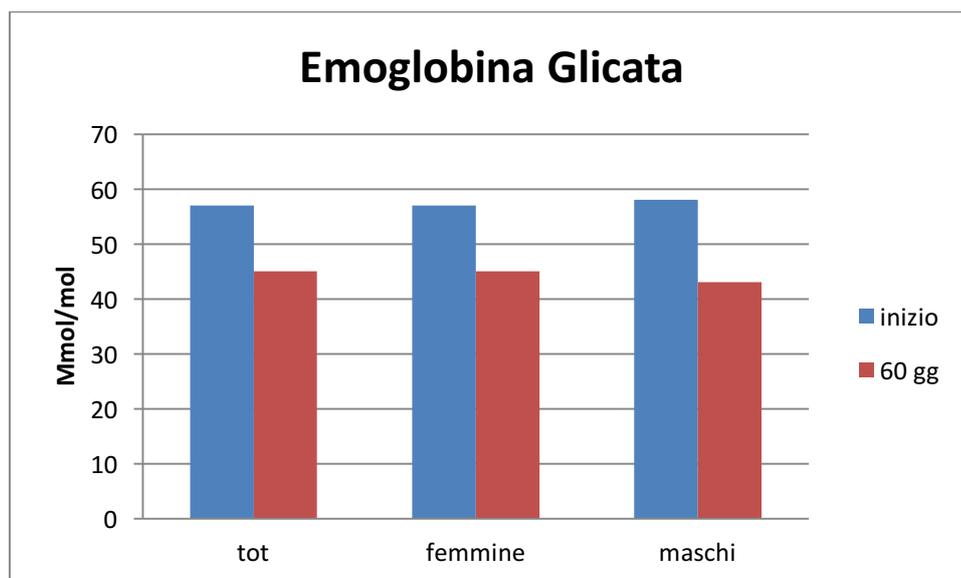


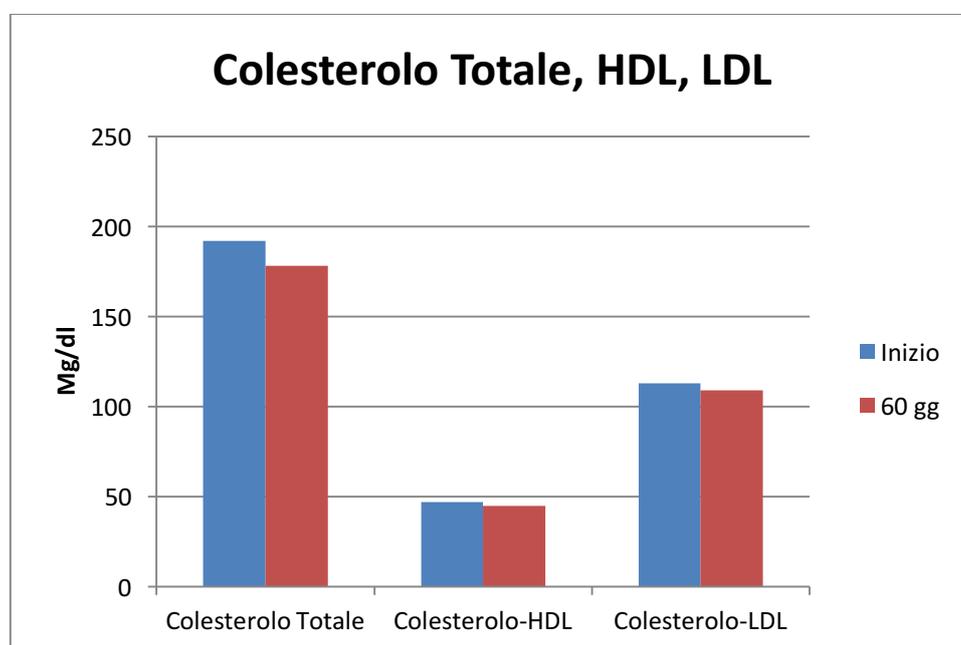
Grafico 12



Sia per le femmine che per i maschi è evidente una importante riduzione sia dei valori della glicemia a digiuno sia dell'emoglobina glicata, già nei soli 60 giorni considerati, intervallo di riferimento relativamente breve, soprattutto per il secondo parametro.

Il grafico 13 descrive l'andamento del colesterolo totale, e delle sue frazioni, nei due punti di osservazione a distanza di 60 giorni.

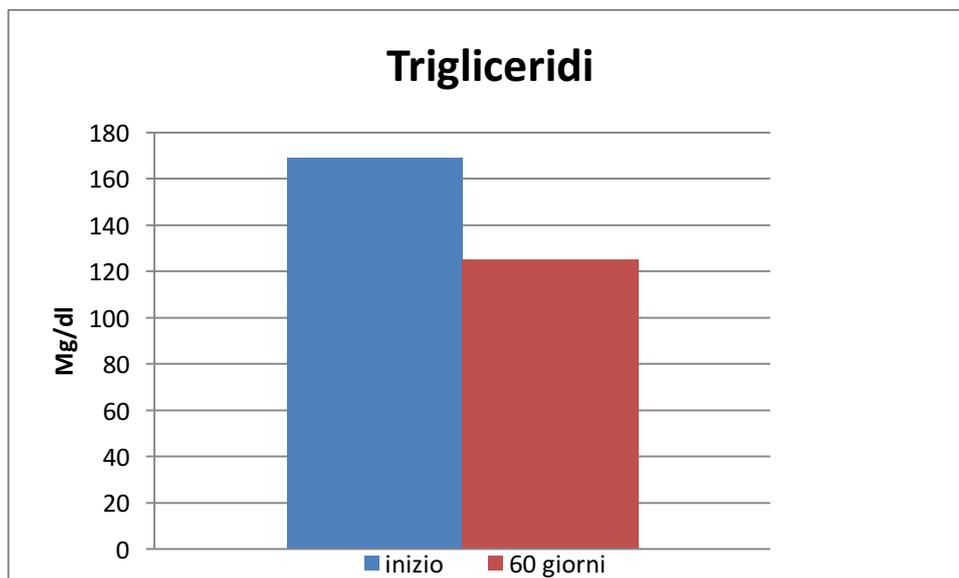
Grafico 13



Le variazioni dei valori di colesterolo, e delle sue frazioni, sono di lieve entità seppure significative; ad una riduzione del colesterolo totale e del colesterolo-LDL, si contrappone (in termini clinici) una riduzione anche del colesterolo-HDL.

Il grafico 14 mostra l'andamento del valore dei trigliceridi tra i due punti in cui è stato effettuato l'esame, evidenziando una importante riduzione di questo parametro.

Grafico 14



Nella tabella 6 vengono riepilogati gli esiti dei parametri ematochimici rilevati nei due punti di osservazione e il risultato del test statistico applicato.

Tabella 6

Parametri ematochimici	Dati Iniziali	Dati dopo 60 giorni	p-value
Glicemia (mgdl)	118.0/141.0/177.2	93.0/106.0/119.0	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	154.3+/- 54.7	108.4+/- 25.2	
EmoglobinaGlicata (mmol/mol)	46.0/53.0/65.0	39.00/43.00/50.00	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	57.3+/-16.9	44.69+/- 9.94	
ColesteroloTotale (mg/dl)	160.5/189.0/215.0	146.0/177.0/205.0	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	192.4+/- 44.8	178.6+/- 41.4	
Colesterolo-HDL (mg/dl)	40.0/46.0/54.0	35.0/43.5/52.0	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	47.5+/-12.7	45.1+/-11.5	
Colesterolo-LDL (mg/dl)	88.0/112.0/135.0	84.5/110.0/131.5	0.009
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	113.9+/- 35.4	109.1+/- 35.4	
Trigliceridi (mg/dl)	104.5/139.0/202.5	84.0/110.0/143.0	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	169.4+/-108.0	124.6+/- 63.2	
Creatinina (mg/dl)	0.650/0.790/0.900	0.730/0.860/1.080	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	0.783+/-0.179	0.918+/-0.275	
AcidoUrico (mg/dl)	4.50/5.50/6.30	6.10/7.20/8.30	<0.001
(I qr./mediana/III qr, media +/- s.d)	5.50+/-1.26	7.34+/-1.96	

Oltre ai risultati già descritti nei grafici, la tabella mette in evidenza, attraverso le due ultime voci, un risultato negativo e inatteso. Agli esami dopo due mesi di programma si è riscontrato un significativo aumento della creatinina e dell'acido urico, che tuttavia, in media, rimangono entro i limiti di normalità.

Discussione e Conclusioni

Gli standard italiani per la cura del diabete mellito (16), proposti dall'Associazione Medici Diabetologi e della Società Italiana di Diabetologia e aggiornati l'ultima volta nel 2018, forniscono numerose indicazioni su come prevenire, gestire e curare il diabete mellito tipo II, anche in pazienti in sovrappeso ed obesi, in particolare attraverso una terapia nutrizionale. Innanzi tutto è raccomandato un calo ponderale per tutti i pazienti in sovrappeso o obesi, sulla base del BMI, da perseguire attraverso una riduzione dell'apporto calorico di 300-500 kcal/die e un modesto incremento del dispendio energetico (200-300kcal/die). Viene indicato che, per determinare un calo di peso, sia una dieta a basso contenuto di grassi e calorie, sia una dieta a basso contenuto di carboidrati, sia una dieta mediterranea possono essere efficaci, tuttavia è importante, nel comporre il piano nutrizionale, considerare l'indice glicemico degli alimenti.

Nonostante queste indicazioni, ormai consolidate, secondo gli annali dell'Associazione Medici Diabetologi è evidente un peggioramento dell'indice di massa corporea nei pazienti seguiti dalle strutture diabetologiche italiane e, nonostante la diffusa percezione dell'importanza dell'alimentazione nel controllo del diabete tipo II e dell'obesità, i dati dimostrano che la gestione degli aspetti nutrizionali è "ancora ampiamente insoddisfacente" (24).

Lo studio MIND.IT, inoltre, promosso dalla Società Italiana di Diabetologia, ha mostrato una scarsa adesione dei pazienti alle raccomandazioni nutrizionali basate sulla riduzione dell'apporto energetico e alla composizione della dieta (25).

Questi dati suggeriscono che, essendo ancora lontani dall'aver individuato la soluzione del problema costituito dalla diabesità, ci possa essere lo spazio per tentare approcci nutrizionali differenti, con strategie e strumenti alternativi. La criticità nella gestione dei piani nutrizionali di questa tipologia di pazienti e la scarsa aderenza alla dieta finora riscontrati, potrebbero essere conseguenza di una inadeguatezza delle risorse, sia in termini quantitativi che qualitativi, messe a disposizione dal Sistema Sanitario Nazionale. In questo contesto potrebbero rivelarsi utili le soluzioni proposte da aziende private che mettono a disposizione finanziamenti, personale e tecnologie da poter essere sfruttate anche con finalità terapeutiche.

L'osservazione descritta da questo lavoro ha fatto rilevare una buona aderenza al programma rispetto alla durata complessiva prestabilita del percorso (un anno) che, come descritto nei risultati, non sembra correlare né con la quantità di peso da perdere all'inizio (e quindi con BMI di partenza) né con la velocità del dimagrimento.

Il tasso di drop-out nel periodo di dimagrimento rapido è stato del 4% , mentre nel complesso dell'osservazione è stato del 20%; dati sovrapponibili a quelli presentati in letteratura per percorsi nutrizionali analoghi. (26)

L'importante calo ponderale ottenuto e, di conseguenza del BMI, come evidenziato dai grafici e dalle tabelle sopra descritti, sono stati accompagnati da un sostanziale mantenimento del risultato raggiunto per tutto il periodo in cui l'utente è rimasto in contatto con il programma (mediamente 280 giorni).

A questo punto si rende sicuramente necessario, per risolvere una criticità del presente lavoro legata alla ridotta finestra temporale di osservazione, proporre una rivalutazione del campione a distanza di tempo, per verificare se l'obiettivo di educazione alimentare è stato raggiunto e se è possibile dimostrare una persistenza dei benefici conseguiti dal punto di vista antropometrico ed ematochimico anche sul lungo periodo (ad esempio 5 anni).

Il calo ponderale verificatosi nella fase di dimagrimento rapido, è risultato essere maggiore nel primo mese e decrescente nei mesi successivi, ma questo andamento era prevedibile a priori, sia per una progressiva riduzione del peso da perdere sia in funzione di un adattamento metabolico, già descritto in letteratura (27), che tende a verificarsi nei lunghi periodi di dimagrimento. Quest'ultimo processo si può verosimilmente realizzare attraverso una riduzione della spesa energetica attivata da un calo ponderale rapido e mediata da meccanismi ormonali e segnali originati dal tessuto adiposo stesso. A questo proposito sono necessarie ulteriori indagini per comprendere nel dettaglio questo processo e per valutare la possibilità di individuare delle variabili che possano predire l'andamento del dimagrimento nel singolo soggetto per meglio ottimizzare il suo percorso.

Oltre alla riduzione del peso, e di conseguenza dell'indice di massa corporea, i soggetti sottoposti al programma alimentare in esame hanno presentato una riduzione significativa anche della circonferenza vita, un altro importante indicatore di rischio cardiovascolare. Sia per le femmine che per i maschi il valore iniziale era tale da poterli classificare come a rischio molto alto di sviluppare malattie cardiovascolari (28, 29, 30), nel corso di soli 3 mesi si è ridotta di circa 16 centimetri in entrambi i sessi, indicando da un lato l'efficacia della dieta nel ridurre i depositi addominali di tessuto adiposo e dall'altro di favorire una riduzione della classe di rischio cardiovascolare nei soggetti ad essa sottoposti (31).

Per quanto riguarda l'andamento dei parametri ematochimici osservati, la riduzione della glicemia e dell'emoglobina glicata sono stati significativi in soli due mesi di programma alimentare, rientrando, per la maggior parte, dei soggetti entro i limiti di normalità. Questo risultato è stato verosimilmente frutto dell'azione combinata del calo ponderale e della scelta di pasti con un basso carico glicemico.

Per gli stessi motivi, nonostante l'abbondante utilizzo di olio extravergine di oliva consigliato come unico condimento, si è ottenuto inoltre un'importante riduzione del valore dei trigliceridi ematici, che dopo due mesi di programma alimentare sono rientrati, in media, entro i parametri di normalità. Anche questo dato risulta essere in accordo con la letteratura scientifica da cui emerge che l'utilizzo di olio extravergine di oliva (e anche altri oli), meglio se in sostituzione dei carboidrati come fonte energetica, possa contribuire a ridurre il valore dei lipidi a digiuno, attraverso diversi meccanismi molecolari ed epigenetici (32, 33).

I risultati riguardanti i valori del colesterolo totale e delle sue frazioni sono di modesta entità e opposti in termini di benefici per la salute del paziente. Pur verificandosi una riduzione significativa del colesterolo LDL, dannoso per le arterie, vi è stata una concomitante riduzione anche del colesterolo HDL, considerato un fattore protettivo. Questa riduzione consensuale delle due frazioni può essere giustificata dalla riduzione complessiva del colesterolo totale. Bisogna inoltre precisare che, come specificato in letteratura, la possibilità di ridurre questi parametri con un approccio esclusivamente dietetico è piuttosto limitata, viene infatti solitamente riportata una riduzione dal 10 a l'20% attraverso la sola dietoterapia(34). In ogni caso, a nostro giudizio, la riduzione di questi valori richiede tempi più lunghi rispetto agli altri parametri prima considerati, riteniamo pertanto sia fondamentale riconsiderare l'andamento di questi valori dopo che sia trascorso un periodo congruo della fase di mantenimento (almeno un anno).

I risultati meno positivi, riscontrati su alcuni soggetti della popolazione in esame, riguardano l'aumento della creatinina e dell'acido urico che al controllo dei due mesi erano al di sopra dei cut-off stabiliti in partenza dallo staff del programma alimentare (7,5 mg/dl per l'acido urico e un valore di creatinina ematica corrispondente ad una riduzione della velocità di filtrazione glomerulare al di sotto di 60 ml/min/1,73m² calcolata con la formula CKD-EPI). Si trattava complessivamente di 36

soggetti per i quali il medico ha stabilito la sospensione della fase di dimagrimento rapido con il passaggio ad un percorso di mantenimento e ha predisposto un follow-up a breve termine. In alcuni di questi casi sono state riscontrate situazioni concomitanti come l'uso di farmaci (FANS, "metformina", diuretici), infezioni e situazioni di scarsa idratazione che possono aver inciso negativamente sulla variazione di questi parametri. Riteniamo sia fondamentale a questo proposito stabilire un protocollo di studio che indaghi specificatamente l'andamento di questi parametri, valutando l'utilizzo di indicatori adeguati, stabilendo delle tempistiche congrue per i controlli e definendo delle strategie allo scopo di minimizzare l'influenza di eventuali fattori confondenti.

Si conclude che i pazienti osservati hanno presentato un calo di peso significativo, un miglioramento del profilo di rischio cardiovascolare, valutato sulla circonferenza vita e sull'indice di massa corporea, e un miglioramento dei parametri ematochimici, in assenza di effetti collaterali significativi già nei primi due/tre mesi del programma. Inoltre per tutta la durata del programma, in media 289 giorni, il peso minimo raggiunto è stato mantenuto per la maggior parte dei soggetti.

Gli ottimi risultati complessivamente raggiunti sono stati incentivati dalla buona perdita di peso della fase iniziale e dalla buona qualità del percorso nutrizionale messo in atto, ma sicuramente un ruolo importante è stato svolto dalle numerose modalità messe a disposizione dell'utente per poter seguire le indicazioni fornite dai biologi. La presenza costante di una persona (con diversa qualifica) disponibile attraverso diversi canali, il dover rispondere ogni due giorni o una volta a settimana dell'andamento dei propri parametri, il poter sfruttare una piattaforma web e un'applicazione per smartphone disponibili 24 ore su 24, hanno, a nostro avviso, influenzato in maniera decisa la compliance dei pazienti (35).

Riteniamo quindi che ci siano le giuste premesse per svolgere ulteriori studi sull'argomento, attraverso la costruzione di protocolli sperimentali comparativi con altri approcci nutrizionali validati, della tipologia già presente in letteratura (36). Queste ulteriori indagini dovrebbero essere finalizzate alla valutazione sia dell'efficacia che della sicurezza del percorso nutrizionale qui solo descritto, con l'obiettivo di individuare ed eventualmente validare un possibile utile supporto nel trattamento del paziente affetto da obesità o sovrappeso e diabete mellito tipo II.

Bibliografia

- 1 Parvez Hossain, M.D., Bisher Kawar, M.D., and Meguid El Nahas, M.D., Ph.D.
Obesity and Diabetes in the Developing World — A Growing Challenge
The New England Journal of Medicine: 3 January 18, 2007, 356;
- 2 Italian Diabetes & Obesity Barometer Report
Facts and Figures about obesity diabetes type 2 in Italy 2017
Italian Diabetes Monitor Editors in chief: Renato Lauro Giuseppe Novelli Coordinator: Domenico Cucinotta
- 3 Colditz GA, Willett WC, Stampfer MJ, Manson JE, Hennekens CH, Arky RA, Speizer FE:
Weight as a risk factor for clinical diabetes in women.
Am J Epidemiol 132:501–513, 1990
- 4 Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH:
The disease burden associated with overweight and obesity.
JAMA 282:1523–1529, 1999
- 5 Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, Marks JS:
Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001.
JAMA 289:76–79, 2003
- 6 Field AE, Coakley EH, Must A, Spadano JL, Laird N, Dietz WH, Rimm E, Colditz GA:
Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period.
Arch Intern Med 161:1581–1586, 2001
- 7 Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, Willett WC:
Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women.
N Engl J Med 345: 790–797, 2001
- 8 Carey VJ, Walters EE, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, Rosner BA, Speizer FE, Manson JE:
Body fat distribution and risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in women: the Nurses' Health Study.
Am J Epidemiol 145:614–619, 1997
- 9 Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC:
Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men.
Diabetes Care 17:961–969, 1994
- 10 Maggio CA, Pi-Sunyer FX:
The prevention and treatment of obesity: application to type 2 diabetes.
Diabetes Care 20: 1744–1766, 1997
- 11 Pi-Sunyer FX:
Comorbidities of overweight and obesity: current evidence and research issues.
Med Sci Sports Exerc 31:S602–S608, 1999
- 12 Pi-Sunyer FX:
Medical hazards of obesity.
Ann Intern Med 119:655–660, 1993
- 13 Wilson PW, D'Agostino RB, Sullivan L, Parise H, Kannel WB:
Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience.
Arch Intern Med 162:1867–1872, 2002
- 14 Krauss RM, Winston M, Fletcher RN, Grundy SM:
Obesity: impact of cardiovascular disease.
Circulation 98:1472– 1476, 1998
- 15 Lew EA, Garfinkel L:
Variations in mortality by weight among 750,000 men and women.
J Chronic Dis 32:563–576, 1979
- 16 Standard Italiani per la Cura del Diabete Mellito 2018
Associazione Medici Diabetologi, Società Italiana di Diabetologi
- 17 KatrinaPurcell IBScaPriya Sumithran, LA Prendergast Celestine Bouniu, MBB SaElizabeth Delbridge, Prof Joseph Proietto
The effect of rate of weight loss on long-term weight management: a randomised controlled trial
The Lancet Diabetes&Endocrinology Volume 2, Issue 12, December 2014, Pages 954-962
- 18 Johnstone AM, Horgan GW, Murison SD et al.
Effects of a high-protein ketogenic diet on hunger, appetite, and weight loss in obese men feeding ad libitum.
The American journal of clinical nutrition 2008 Jan;87(1):44-55
- 19 www.mayoclinic.com/health/mayo-clinic-diet/my01646 last access 24.11.13
- 20 Thomas DE, Elliott EJ, Baur L et al.
Low glycaemic index or low glycaemic load diets for overweight and obesity.
The Cochrane database of systematic reviews 2007 Jul 18;(3):CD005105
- 21 Robroek SJ, Bredt FJ, Burdorf A et al.
The (cost-)effectiveness of an individually tailored long-term worksite health promotion programme on physical activity and nutrition: design of a pragmatic cluster randomised controlled trial.
BMC public health 2007 Sep 21;7:259
- 22 The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)
Guidelines for the Management of Dyslipidaemias
European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016per2016

23 The American Heart Association
Physical Activity and Public Health : Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association
Circulation 2007, 116:1081-1093: originally published online August 1, 2007

24 Associazione Medici Diabetologi.
Livelli di controllo metabolico pressorio e lipidico e utilizzo dei farmaci nel diabete tipo II, gli anni 2005 e 2009 a confronto, 2011.
Annali AMD 2011

25 Mann JI, Riccardi G
Evidence-based European guidelines on diet and diabetes.
NutrMetab Cardiovasc Dis 2004;14:332-333

26 Erik Hemmingsson Kari Johansson Jonas Eriksson Johan SundströmMartin Neovius Claude Marcus
Weight loss and dropout during a commercial weight-loss program including a very-low-calorie diet, a low-calorie diet, or restricted normal food: observational cohort study
The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 96, Issue 5, 1 November 2012, Pages 953–961

27 Louise D. Clamp, David J. Hume, Estelle V. Lambert and Jacolene Kroff
Successful and unsuccessful weight-loss maintainers: strategies to counteract metabolic compensation following weight loss
Journal of Nutritional Science (2018), vol. 7, e20, page 1 of 11

28 Jacobs EJ1, Newton CC, Wang Y, Patel AV, McCullough ML, Campbell PT, Thun MJ, Gapstur SM.
Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort
Arch Intern Med. 2010 Aug 9;170(15):1293-301

29 Bei Pan, Yiting Wu, Qingxia Yang Long Ge, Caiyun Gao, Yangqin Xun, Jinhui Tian, Guowu Ding
Waist height ratio and waist circumference in relation to hypertension, Framingham risk score in hospitalized elderly Egyptians.
Egypt Heart J. 2018 Sep;70(3):213-216.

30 Swainson MG1, Batterham AM2, Tsakirides C1, Rutherford ZH1, Hind K
Prediction of whole-body fat percentage and visceral adipose tissue mass from five anthropometric variables.
Br J Radiol. 2012 Jan;85(1009):1-10. doi: 10.1259/bjr/38447238. Epub 2011 Sep 21.

31 Shuster A1, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M.
The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis.
British Institute of Radiology January 28, 2014 <https://doi.org/10.1259/bjr/38447238>

32 Sandra Martín-Peláez, María Isabel Covas, Montserrat Fitó, Anita Kušar, Igor Pravst
Health effects of olive oil polyphenols: Recent advances and possibilities for the use of health claims
Molecular Nutrition and Food Research, 01 March 2013 <https://doi.org/10.1002/mnfr.201200421>

33 Giuseppe Caramia, Alessandro Gori, Enrico Valli
Virgin olive oil in preventive medicine: From legend to epigenetics
European J of Lipid Science and Technology 16 January 2012 <https://doi.org/10.1002/ejlt.201100164>

34 Ray KK1, Kastelein JJ, Boekholdt SM, Nicholls SJ, Khaw KT, Ballantyne CM, Catapano AL, Reiner Ž, Lüscher TF.
The ACC/AHA 2013 guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular disease risk in adults: the good the bad and the uncertain: a comparison with ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias 2011.
Eur Heart J. 2014 Apr;35(15):960-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehu107. Epub 2014 Mar 17.

35 A-K Illner, H Freisling, H Boeing, I Huybrechts, SP Crispim1 and N Slimani
Review and evaluation of innovative technologies for measuring diet in nutritional epidemiology
International Journal of Epidemiology 2012;41:1187–1203

36 Pan B, Wu Y, Yang Q, Ge L, Gao C, Xun Y, Tian J, Ding G.
The impact of major dietary patterns on glycemic control, cardiovascular risk factors, and weight loss in patients with type 2 diabetes: A network meta-analysis
Journal of Evidence-Based Medicine 01 August 2018 doi: 10.1111/jebm.12312.

37 Finucane M M, Stevens G A, Cowan M J, Danaei G, Lin J K., and others. 2011.
National, Regional, and Global Trends in Body-Mass Index since 1980: Systematic Analysis of Health Examination Surveys and Epidemiological Studies with 960 Country-Years and 9.1 Million Participants.
The Lancet 377 (9765): 557–67

38 Misra A, Khurana L.
Obesity and the Metabolic Syndrome in Developing Countries.
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 93 (11 Suppl 1): S9–302008

39 Danaei G, Ding E L, Mozaffarian D, Taylor B, Rehm J., and others.
The Preventable Causes of Death in the United States: Comparative Risk Assessment of Dietary, Lifestyle, and Metabolic Risk Factors.
PLOS Medicine 6 (4): e1000058.; 2009.

40 Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J., and others. 2009.
Body-Mass Index and Cause-Specific Mortality in 900,000 Adults: Collaborative Analyses of 57 Prospective Studies.
The Lancet 373 (9669): 1083–96

METODOLOGIA DELLA RICERCA IN NUTRIZIONE



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI PADOVA