

## **Very Low-Calorie Ketogenic Diet (VLCKD): a tool for fat kidney?**

**Tonia Di Lorenzo<sup>1</sup>, Ludovica Verde<sup>3</sup>, Annamaria Docimo<sup>2</sup>, Giovanni Chirico<sup>2</sup>, Nicola Tecce, Annamaria Colao<sup>1,2,4</sup>, Luigi Barrea<sup>1,5</sup>, Giovanna Muscogiuri<sup>1,2,4</sup>.**

<sup>1</sup>Centro Italiano per la cura e il Benessere del paziente con Obesità (C.I.B.O), Department of Clinical Medicine and Surgery, Endocrinology Unit, University Medical School of Naples, Via Sergio Pansini 5, 80131 Naples, Italy.

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Unità di Endocrinologia, Diabetologia ed Andrologia, Università Federico II, Via Sergio Pansini 5, 80131 Naples, Italy

<sup>3</sup>Department of Public Health, Federico II University, Naples, Italy.

<sup>4</sup>Cattedra Unesco “Educazione Alla Salute E Allo Sviluppo Sostenibile”,, University Federico II, Naples, Italy.

<sup>5</sup>Dipartimento di Scienze Umanistiche, Università Telematica Pegaso, Via Porzio, Centro Direzionale, isola F2, 80143, Naples, Italy.

# Corresponding: Dr. Giovanna Muscogiuri, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Unità di Endocrinologia, Diabetologia ed Andrologia, Università Federico II, Via Sergio Pansini 5, 80131 Naples, Italy. E-mail: giovanna.muscogiuri@unina.it; Tel: +390817463779; FAX: +390817463688. ORCID iD: 0000-0002-8809-4931.

### **Tonia Di Lorenzo: primo autore**

*Luogo di nascita e data di nascita: Avellino (AV) il 26/06/1998, email: toniabio55@gmail.com,*

*tel: 3337674480, Luogo di lavoro: Azienda Sanitaria Ospedaliera Federico II di Napoli, Via Sergio Pansini (NA).*

*Autorizzo il trattamento dei miei dati personali ai sensi dell'art. 13 d. lgs. 30 giugno 2003 n°196– “Codice in materia di protezione dei dati personali” e dell'art. 13 GDPR 679/16 – “Regolamento europeo sulla protezione dei dati personali”.*

## **Abstract:**

**Sfondo.** L'obesità può danneggiare i reni direttamente, attraverso la produzione di adipocitochine proinfiammatorie, e indirettamente a causa delle complicanze sistemiche dell'obesità. Sono disponibili diverse strategie per la perdita di peso, come la modifica dello stile di vita, i farmaci anti-obesità e la terapia chirurgica, ma non esistono linee guida di pratica clinica per gestire i soggetti con obesità e malattia renale cronica. La dieta chetogenica a bassissimo contenuto calorico (VLCKD) è uno strumento efficace e sempre più utilizzato per la perdita di peso nei soggetti con obesità. Pertanto, abbiamo mirato a studiare gli effetti della VLCKD su soggetti con obesità e insufficienza renale lieve (MKF).

**Metodi.** È stato condotto uno studio trasversale su 76 soggetti con obesità ( $35,33 \pm 4,17$  kg/m<sup>2</sup>; 22M/54F di età  $53,67 \pm 10,10$  anni) sottoposti a VLCKD. Quarantatré soggetti avevano MKF (eGFR 60-89 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) e trentatré avevano una funzione renale normale (NKF) (eGFR  $\geq 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) e sono stati pertanto designati come controlli. I parametri antropometrici (peso, altezza e circonferenza vita) e i dati biochimici sono stati raccolti prima e al termine della fase attiva della VLCKD.

**Risultati.** Nell'intera popolazione in studio, la perdita di peso media è stata di quasi  $-8,97 \pm 2,94$  % del peso iniziale, con riduzioni significative del BMI (da  $35,33 \pm 4,17$  a  $32,17 \pm 4,14$  kg/m<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ) e della circonferenza vita (da  $105,67 \pm 9,86$  a  $98,74 \pm 10,09$  cm,  $p < 0,001$ ) alla fine della fase attiva di VLCKD. Abbiamo anche riportato un miglioramento di diversi parametri metabolici: glicemia a digiuno da  $105,67 \pm 9,86$  a  $98,74 \pm 10,09$  mg/dl ( $p < 0,001$ ), insulina da  $18,03 \pm 10,30$  a  $8,48 \pm 4,29$   $\mu$ IU/ml ( $p < 0,001$ ), HOMA- IR da  $4,68 \pm 3,26$  a  $1,97 \pm 1,09$  ( $p < 0,001$ ), colesterolo totale da  $212,71 \pm 39,69$  a  $172,37 \pm 35,30$  mg/dl ( $p < 0,001$ ), LDL da  $131,67 \pm 37,14$  a  $103,34 \pm 28,70$  mg/dl ( $p < 0,001$ ) e trigliceridi da  $131,67 \pm 71,35$  a  $92,68 \pm 32,63$  mg/dl ( $p < 0,001$ ). Non è stata rilevata alcuna variazione clinicamente rilevante riguardo alla funzionalità epatica e renale. Da notare che, al termine della fase attiva di VLCKD, abbiamo riscontrato una riduzione non significativa dell'eGFR nei soggetti con NKF (da  $103,75 \pm 7,03$  a  $101,03 \pm 10,53$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,072$ ) mentre un aumento significativo nei soggetti con MKF (da  $79,12 \pm 8,06$  a  $85,31 \pm 12,11$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0,001$ ).

**Conclusione.** L'obesità può danneggiare il rene attraverso alterazioni emodinamiche con conseguente iperfiltrazione glomerulare, proteinuria e, infine, compromissione della GFR. VLCKD da un lato riduce

l'iperfiltrazione glomerulare nei soggetti obesi con ancora NKF, e dall'altro migliora la filtrazione in quei soggetti che hanno già subito una riduzione della GFR. Di conseguenza, VLCKD è uno strumento sicuro ed efficace nella prevenzione e nel trattamento delle complicanze renali legate all'obesità.