

Uomini e donne rispondono in modo diverso alla rapida perdita di peso: esiti metabolici di uno studio di intervento multicentrico dopo una dieta a basso contenuto energetico in 2500 individui sovrappeso con prediabete (PREVIEW)

G. Speroni

Corresponding author: guglielmina-speroni@libero.it

Uomini e donne sovrappeso con prediabete, sottoposti per un breve periodo ad una dieta fissa a basso contenuto energetico, hanno risposto in modo differente da un punto di vista metabolico e antropometrico ad una rapida perdita di peso.

Questo è quanto emerge dai dati dello studio PREVIEW, pubblicati recentemente sulla rivista *Diabetes, Obesity and Metabolism*⁽¹⁾.

INTRODUZIONE

Il Diabete mellito tipo 2 (DMT2) è una delle malattie croniche in più rapida crescita in tutto il mondo. Sovrappeso e obesità rappresentano importanti fattori di rischio e la riduzione del peso corporeo si è dimostrata in grado di prevenire/ritardare la comparsa di DMT2.

Lo studio di intervento sullo stile di vita PREVIEW (PREvention of diabetes through lifestyle Intervention and population studies in Europe and around the World; www.previewstudy.com) è, ad oggi, il più grande studio multicentrico sulla prevenzione del DMT2 in soggetti sovrappeso con prediabete.

Tra il 2013 e il 2015 sono stati arruolati 2.224 adulti in 8 sedi in Europa, Australia e Nuova Zelanda, con un'età compresa tra 25 e 70 anni, indice di massa corporea (BMI) >25 kg/m² e prediabete (diagnosi basata sui criteri ADA). La maggior parte erano bianchi (88%) e circa due terzi erano donne.

Lo studio prevedeva una prima fase di restrizione calorica di 8 settimane in cui i partecipanti dovevano perdere almeno l'8% del loro peso, e una seconda fase di 148 settimane con modifiche dello stile di vita (in particolare dieta, attività fisica, e rinforzo comportamentale) focalizzate al mantenimento della perdita di peso.

OBIETTIVO

Lo scopo di questo studio è stato di valutare se l'iniziale dieta fissa a basso contenuto energetico, condotta per 8 settimane, inducesse perdita di peso e effetti metabolici diversi negli uomini rispetto alle donne.



Copyright © 2018 G. Speroni. This is an open access review edited by AMD, published by Idelson Gnocchi, distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

MATERIALI E METODI

Sono stati reclutati un totale di 2.224 soggetti adulti in sovrappeso o obesi con prediabete.

Tutti i partecipanti hanno seguito una dieta fissa a basso contenuto energetico (810 kcal al giorno) per 8 settimane (Cambridge Weight Plan). L'alimentazione prevedeva l'assunzione di quattro bustine di polvere al giorno come sostituto per zuppe, frullati e porridge; tre bustine da sciogliere ognuna in una tazza di latte magro (250 ml) e una bustina in una tazza d'acqua. Era consentita anche l'aggiunta di 375 grammi (circa una tazza) di verdure come pomodori, lattuga e cetrioli. Per compensare il basso apporto di fibre di soli 13 g al giorno, i partecipanti sono stati invitati ad assumere fibra di psillio e a bere acqua in abbondanza per evitare gli effetti collaterali gastrointestinali.

Il regime dietetico forniva 810 calorie al giorno con una distribuzione definita dei nutrienti fondamentali: 44% di proteine, 41% di carboidrati e il 15% di grassi.

I partecipanti hanno avuto incontri di gruppo con un dietologo o un consulente alle settimane 2, 4, 6 e 8.

OUTCOMES

Tutti gli outcomes sono stati misurati prima e dopo 8 settimane di intervento.

Comprendevano cambiamenti di peso corporeo, resistenza all'insulina (HOMA), massa grassa (FM), massa magra (FFM), circonferenza vita e fianchi, pressione arteriosa sistolica (SBP) e diastolica (DBP), frequenza cardiaca, glicemia a digiuno, HbA1c, C-Peptide, colesterolo tot., HDL, LDL, trigliceridi, CPR, transaminasi. La sindrome metabolica (SM) è stata valutata mediante un indice di severità (SM Z-score), specifico per sesso e razza, basato su 5 parametri: circonferenza vita (cm), HDL (mg/dl), SBP (mmHg), trigliceridi a digiuno, (mg/dl), glicemia a digiuno (mg/dl).

RISULTATI

2224 individui (1504 donne, 720 uomini) hanno partecipato alla visita di riferimento e 2020 (90,8%) hanno completato la visita di controllo. In seguito alla dieta a basso contenuto calorico, la perdita media di peso in tutti i partecipanti è stata di 10.7 ± 0.4 Kg (10,8%, $P < 0,001$), maggiore del 16% negli uomini rispetto alle donne (11,8% vs 10,3%, rispettivamente, $P < 0,001$), ma i miglioramenti nella resistenza all'insulina sono stati simili. HOMA-IR è diminuito di $1,50 \pm 0,15$ negli uomini e di $1,35 \pm 0,15$ nelle don-

ne (ns). HOMA-IR è diminuito di 1.42 ± 0.15 unità ($P < 0.001$) in tutti i partecipanti. Tutti i partecipanti hanno avuto una riduzione nel SM Z-score (-2.5 ± 0.2 , $P < 0.001$), ma il miglioramento è stato inferiore nelle donne rispetto agli uomini (-2.1 ± 0.2 vs -3.4 ± 0.2 , rispettivamente). La differenza resta significativa anche dopo aggiustamento per la differenza di perdita di peso (%) ($P < 0.001$). Gli uomini hanno avuto maggiori riduzioni di FM (9.3 ± 0.4 kg vs 7.1 ± 0.4 kg rispettivamente, $P < 0.001$), C-Peptide e frequenza cardiaca, mentre le donne hanno avuto riduzioni maggiori nel FFM (3.2 ± 0.4 kg vs 1.9 ± 0.4 kg rispettivamente, $P < 0.001$), colesterolo HDL, circonferenza fianchi e pressione arteriosa differenziale (pulse pressure, PP).

Seguendo la dieta a basso contenuto calorico, il 35% dei partecipanti di entrambi i sessi è tornato alla normo-glicemia (40% di quanti hanno perso più dell'8% del loro peso iniziale). La compliance è stata alta: oltre il 90% dei partecipanti ha completato le 8 settimane di trattamento. Gli effetti collaterali scarsi. Il principale effetto collaterale, la stipsi, ha interessato circa il 7,6% dei partecipanti. Il livello di attività fisica non è stato valutato in questa fase dello studio.

DISCUSSIONE

I partecipanti allo studio hanno perso oltre il 10% del peso corporeo e hanno mostrato miglioramenti significativi nella resistenza all'insulina dopo 8 settimane di dieta a basso contenuto calorico. Nel complesso gli uomini hanno avuto esiti metabolici migliori rispetto alle donne. Hanno perso più peso, più FM e grasso addominale. La maggior perdita di peso negli uomini dipende dal superiore fabbisogno energetico legato alla maggiore massa corporea. Inoltre gli uomini mobilitano più grasso intra-addominale rispetto alle donne durante la perdita di peso. Le donne hanno perso più FFM e contenuto minerale osseo. La perdita di FFM è stata, in media, il 25% della perdita di peso totale. Le variazioni di FFM di questa grandezza sono considerate normali durante la perdita di peso a seguito di diete a basso contenuto energetico. È interessante notare, tuttavia, che le donne hanno perso il doppio della FFM degli uomini (31,4% vs 16,1%, rispettivamente). Gli uomini, pur avendo un deficit energetico maggiore durante la fase di dieta a basso contenuto energetico, hanno perso più peso, a sono riusciti a preservare più FFM rispetto alle donne. Questo suggerisce differenze intrinseche nel modo in cui gli uomini e le donne si adattano ai deficit energetici della dieta.

COMMENTO

Un periodo di dieta a basso contenuto energetico per 8 settimane è stato accompagnato da significativi miglioramenti antropometrici e metabolici in donne e uomini in sovrappeso con prediabete. Questo approccio si è dimostrato efficace, sicuro e ben accetto. Gli uomini nel complesso hanno avuto esiti migliori rispetto alle donne anche dopo aggiustamento per le differenze nella perdita di peso. Sono però necessarie ulteriori ricerche per valutare se le maggiori riduzioni di FFM e di HDL nelle donne, dopo una rapida perdita di peso, siano davvero utili o, piuttosto, possano compromettere il mantenimento della perdita di peso nel tempo e la salute cardiovascolare futura. Perdere grasso intorno alla vita come avviene negli uomini è più efficace perché colpisce il grasso viscerale, mentre perdere grasso intorno ai fianchi, come avviene nelle donne, significa perdere grasso sottocutaneo che è meno metabolicamente dannoso. Sarà anche importante valutare se gli effetti a lungo termine della rapida perdita di peso siano effettivamente più vantaggiosi per gli uomini rispetto alle donne per quanto riguarda la prevenzione sia del DMT2 che delle malattie cardiovas-

colari. I dati relativi alla seconda fase dello studio verranno presentati al meeting annuale EASD in Berlino ad ottobre 2018⁽²⁾.

Questi risultati sono clinicamente significativi e devono essere tenuti presenti quando si preparano programmi di perdita di peso specifici per sesso al fine di ottenere un maggiore miglioramento metabolico nei pazienti con eccesso di peso e prediabete di entrambi i sessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Christensen P, Larsen TM, Westerterp-Plantenga M, Macdonald I, Martinez AJ, Handjiev S, Poppitt S, Hansen S, Ritz C, Astrup A, Pastor-Sanz L, Sandø-Pedersen F, Pietiläinen KH, Sundvall J, Drummen M, Taylor MA, Navas-Carretero S, Handjieva-Darlenska T, Brodie S, Silvestre MP, Huttunen-Lenz M, Brand-Miller J, Fogelholm M, Raben A. Men and women respond differently to rapid weight loss: Metabolic outcomes of a multi-centre intervention study after a low-energy diet in 2500 overweight individuals with pre-diabetes (PREVIEW). *Diabetes Obes Metab* Published online August 7, 2018. doi: 10.1111/dom.13466.
2. Main results from the large EU-project PREVIEW: PREvention of diabetes through lifestyle Intervention and population studies in Europe and around the World. Langerhans Hall EASD Berlin, 2018.