No Weight Regain (NWR)

In forma nel tempo

Kalibra®

No Weight Regain: fisiopatologia, evidenze recenti e razionale del protocollo ciclico chetogenico

Introduzione



L'obesità è oggi riconosciuta come una **patologia cronica, multifattoriale e recidivante**, caratterizzata da un'elevata prevalenza globale e da un impatto significativo sulla morbilità e mortalità cardiovascolare e metabolica[1]. Nonostante l'efficacia di numerosi interventi nutrizionali, farmacologici e chirurgici nel determinare una perdita di peso clinicamente rilevante, **il mantenimento del calo ponderale nel lungo termine rappresenta una delle principali criticità della gestione clinica dell'obesità**[1,2].

È ampiamente documentato che, dopo un dimagrimento iniziale, una quota significativa di pazienti tende a recuperare peso in modo parziale o completo entro 1–5 anni[1,2,3]. Questo fenomeno, noto come ***weight regain***, non può essere interpretato come una semplice mancanza di aderenza, ma **rappresenta la conseguenza di complessi meccanismi di adattamento biologico che coinvolgono il sistema nervoso centrale, il tessuto adiposo, il metabolismo energetico e i segnali infiammatori**[1].

La comprensione di tali meccanismi è fondamentale per sviluppare **strategie terapeutiche** che non si limitino alla fase di dimagrimento, ma che siano **in grado di prevenire la recidiva e stabilizzare i risultati nel tempo**[1,2].



Fisiopatologia del weight regain

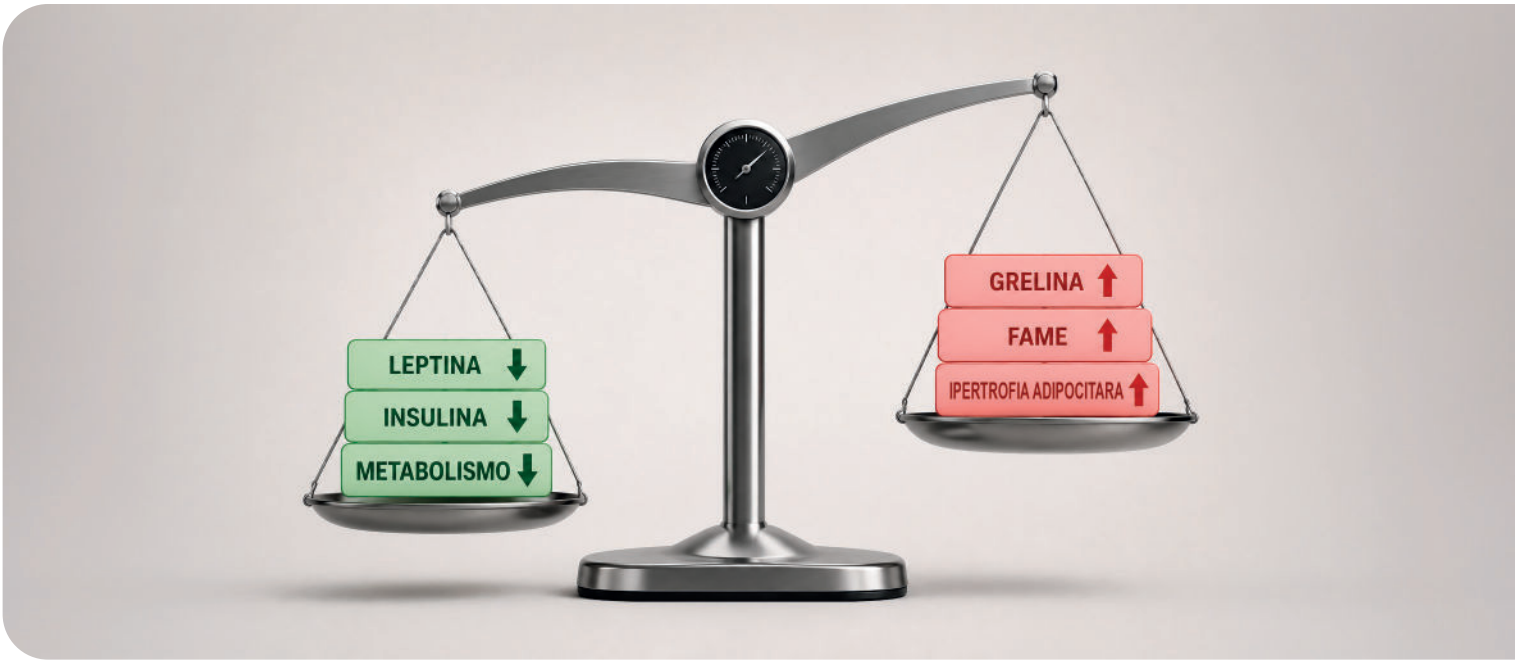
Controllo centrale del bilancio energetico

Il controllo del peso corporeo è regolato da un sistema integrato che coinvolge il sistema nervoso centrale, in particolare l'ipotalamo, e una serie di segnali periferici[1]. Il nucleo arcuato integra segnali oressigeni (NPY/AgRP, grelina) e anoressigeni (POMC/CART, leptina, insulina, GLP-1, PYY), **modulando l'assunzione di cibo e il dispendio energetico**[1].

Dopo una perdita di peso significativa, si osservano modificazioni ormonali ben documentate:

- **riduzione dei livelli circolanti di leptina e insulina**
- **aumento della grelina**
- **riduzione dei segnali anoressigeni**

Questi cambiamenti determinano una iperattivazione dei segnali della fame e una riduzione della sazietà[1,2]. **Parallelamente**, si osserva una **riduzione** del tono simpatico e **del dispendio energetico**, con conseguente squilibrio tra introito energetico e consumo energetico[1].



Adattamenti metabolici e termogenesi adattativa

Uno degli aspetti più rilevanti del weight regain è rappresentato dalla cosiddetta adaptive thermogenesis, ovvero una **riduzione del metabolismo energetico** superiore a quella attesa sulla base della perdita di massa corporea[1].

Questo fenomeno si traduce in:

- **riduzione del metabolismo basale**
- **ridotta termogenesi adattativa**
- **minore dispendio calorico a parità di attività**

Tali adattamenti persistono anche a distanza di mesi o anni dal dimagrimento, contribuendo in modo significativo alla difficoltà nel mantenere il peso raggiunto[1,2].

Tessuto adiposo e rimodellamento cellulare

Oltre agli adattamenti neuroendocrini e metabolici, anche il tessuto adiposo svolge un ruolo attivo nella fisiopatologia del weight regain, attraverso modificazioni strutturali e funzionali che possono favorire il recupero ponderale.

Il tessuto adiposo non è un semplice deposito energetico, ma un **organo endocrino dinamico coinvolto nella regolazione metabolica e infiammatoria**[4,5].



- Durante il dimagrimento:
  - **gli adipociti riducono il loro volume**
  - **il numero totale di adipociti rimane invariato**

- Questo aspetto è cruciale, poiché il mantenimento del numero di adipociti determina una persistente capacità di accumulo lipidico[2]. In fase di recupero ponderale, si verifica:
  - **ipertrofia adipocitaria**
  - **possibile iperplasia**
  - **rimodellamento del microambiente adiposo**

Recenti evidenze mettono in luce che le modifiche strutturali del tessuto adiposo, che coinvolgono i preadipociti e la matrice extracellulare, possono determinare una sorta di "memoria metabolica", rendendo il tessuto più predisposto a ri-accumulare grasso dopo la perdita di peso[4-6].

Infiammazione e asse ipotalamo–tessuto adiposo

Un ulteriore elemento chiave nella fisiopatologia del weight regain è rappresentato dall'infiammazione cronica di basso grado.
Negli ultimi anni è emerso il ruolo della gliosi ipotalamica, caratterizzata dall'attivazione di astrociti e microglia, che può ridurre la sensibilità ai segnali periferici, in particolare leptina e insulina[7,8]. Questo fenomeno contribuisce a una disregolazione dei meccanismi di controllo dell'appetito e del bilancio energetico[7].

- Parallelamente, anche il tessuto adiposo subisce modificazioni del proprio profilo infiammatorio, con alterazioni della secrezione
  - di **adipochine**
  - del **proteoma infiammatorio**

{ Contribuiscono a: **una maggiore predisposizione al recupero ponderale**[9].

È quindi sempre più evidente come il weight regain sia il risultato di una interazione tra segnali centrali, periferici e infiammatori[1,9].

Set point adiposo

L'integrazione tra segnali metabolici, neuroendocrini e infiammatori contribuisce alla definizione del cosiddetto **set point adiposo, ovvero il livello di massa grassa che l'organismo tende biologicamente a difendere nel tempo**.

Il concetto di set point adiposo rappresenta uno dei principali meccanismi biologici del weight regain, contribuendo ad attivare meccanismi compensatori che favoriscono il recupero ponderale.

Secondo questo modello, l'organismo tende a difendere un determinato livello di massa grassa attraverso:

- **adattamenti neuroendocrini**
- **modificazioni del metabolismo energetico**
- **regolazione dell'appetito**

Dopo un dimagrimento, il nuovo peso viene percepito come inferiore al precedente set point adiposo, quindi come condizione da compensare biologicamente, attivando meccanismi compensatori che favoriscono il ritorno al peso iniziale[1,2].

Evidenze dalla letteratura (2020–2025)

Le evidenze più recenti confermano che il mantenimento del peso richiede strategie mirate non solo alla perdita di peso, ma anche alla riduzione della massa grassa e dell'infiammazione.

Gli studi sulla VLEKT hanno dimostrato:

- **aumento dell'ossidazione lipidica**
- **riduzione della massa grassa, soprattutto viscerale**
- **miglioramento della composizione corporea**[10]

Il mantenimento dei risultati è più efficace quando alimentazione, attività fisica e supporto comportamentale vengono integrati in un approccio multidisciplinare[2].
Il frequente recupero ponderale osservato dopo la sospensione di terapie farmacologiche o nel follow-up post-bariatrico conferma la natura cronica e recidivante dell'obesità[3].

Confronto tra VLEKT e dieta mediterranea ipocalorica

Diversi studi hanno confrontato la VLEKT con la dieta mediterranea ipocalorica in specifici contesti clinici. Ne deriva che la VLEKT:

In ambito pre-bariatrico determina:

- **maggiore riduzione del BMI**
- **maggiore riduzione del grasso viscerale**
- **riduzione delle dimensioni epatiche**[12]

Nella PMOS (Polyendocrine Metabolic Ovarian Syndrome) favorisce:

- **miglioramento della composizione corporea**
- **miglioramento del profilo ormonale**[13]

Le revisioni sistematiche confermano che la VLEKT è più efficace nel migliorare peso corporeo, marker infiammatori e parametri metabolici[14].

In questo contesto, l'approccio ciclico chetogenico nasce con l'obiettivo di contrastare gli adattamenti biologici che favoriscono il recupero ponderale, integrando le evidenze fisiopatologiche con una strategia nutrizionale orientata al mantenimento metabolico.

VLEKT + DHA: una strategia integrata per il mantenimento del peso

La VLEKT e il DHA agiscono attraverso meccanismi complementari:

- **la VLEKT favorisce la riduzione della massa grassa viscerale e della lipoinfiammazione**
- **il DHA contribuisce a modulare la risposta infiammatoria e a migliorare il profilo metabolico**

Nell'ambito del protocollo NWR, questa azione sinergica può contribuire a creare condizioni metaboliche più favorevoli al mantenimento del peso, supportando la stabilizzazione dei risultati ottenuti nel lungo termine.

Il protocollo "No Weight Regain"



Alla luce di queste evidenze,
è stato elaborato un approccio nutrizionale
basato sull'alternanza
tra cicli chetogenici brevi (14 giorni)
e dieta mediterranea bilanciata.

L'obiettivo di questo protocollo è:

- **contrastare gli adattamenti metabolici**
- **stimolare periodicamente l'ossidazione lipidica**
- **migliorare la sensibilità insulinica**
- **prevenire il recupero ponderale**

Il mantenimento del peso rappresenta una sfida clinica complessa che richiede un approccio integrato.

Le strategie più efficaci si dimostrano essere quelle che:

- **agiscono su più livelli (nutrizionale, metabolico, comportamentale)**
- **tengono conto degli adattamenti biologici post-dimagrimento**
- **prevedono un follow-up strutturato**[2]

Il cofanetto NWR, stagione dopo stagione

I cofanetti NWR accompagnano il mantenimento del peso durante tutto l'anno, con contenuti dedicati, prodotti selezionati e un'identità stagionale studiata per rendere il percorso più semplice, pratico e sostenibile. **Ogni box è pensato per rispondere alle esigenze specifiche dei diversi momenti dell'anno**, supportando continuità, equilibrio metabolico e aderenza al protocollo NWR.



Conclusioni

Il weight regain è il risultato di un'interazione complessa tra fattori centrali, periferici e metabolici[1]. La gestione efficace dell'obesità richiede un cambio di paradigma: **non è sufficiente perdere peso, ma è necessario mantenere nel tempo la riduzione della massa grassa**[1,2].



Per questo motivo, il mantenimento del peso deve essere considerato una fase terapeutica attiva, basata su strategie multidisciplinari e approcci nutrizionali in grado di contrastare gli adattamenti metabolici post-dimagrimento. In questo contesto, l'**approccio ciclico chetogenico** rappresenta una possibile strategia di supporto al mantenimento metabolico e alla prevenzione del regain[1,2].

Bibliografia

1. van Baak MA, Mariman ECM. Physiology of Weight Regain after Weight Loss: Latest Insights. Curr Obes Rep. 2025;14(1):28. Published 2025 Mar 31.
2. Flanagan EW, Spann R, Berry SE, et al. New insights in the mechanisms of weight-loss maintenance: Summary from a Pennington symposium. Obesity (Silver Spring). 2023;31(12):2895-2908.
3. Carlsson LMS, Arnetorp I, Andersson-Assarsson JC, et al. Health outcomes and their association with weight regain after substantial weight loss in Sweden: a prospective cohort study. Lancet Reg Health Eur. 2025;52:101261. Published 2025 Mar 13.
4. Horwitz A, Birk R. Adipose Tissue Hyperplasia and Hypertrophy in Common and Syndromic Obesity-The Case of BBS Obesity. Nutrients. 2023;15(15):3445. Published 2023 Aug 4.
5. White U. Adipose tissue expansion in obesity, health, and disease. Front Cell Dev Biol. 2023;11:1188844. Published 2023 Apr 26.
6. Miranda AMA, McAllan L, Mazzei G, et al. Selective remodelling of the adipose niche in obesity and weight loss. Nature. 2025;644(8077):769-779.
7. Dorfman MD, Thaler JP. Hypothalamic inflammation and gliosis in obesity. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2015;22(5):325-330.
8. Lo J, Melhorn SJ, Kee S, et al. Hypothalamic Gliosis Is Associated With Multiple Cardiovascular Disease Risk Factors in the Framingham Heart Study. J Am Heart Assoc. 2025;14(10):e039463.
9. Perry AS, Tanriverdi K, Risitano A, et al. The inflammatory proteome, obesity, and medical weight loss and regain in humans. Obesity (Silver Spring). 2023;31(1):150-158.
10. Basolo A, Piaggi P, Angeli V, et al. Effects of 1-Month Very-Low-Calorie Ketogenic Diet on 24-Hour Energy Metabolism and Body Composition in Women With Obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2025;110(12):e4158-e4168.
11. Martínez-Montoro JI, Bandera B, Gutiérrez-Bedmar M, et al. Effect of a ketogenic diet, time-restricted eating, or alternate-day fasting on weight loss in adults with obesity: a randomized clinical trial. BMC Med. 2025;23(1):368. Published 2025 Jul 1.
12. Erdem NZ, Ozelgun D, Taskin HE, Avsar FM. Comparison of a pre-bariatric surgery very low-calorie ketogenic diet and the Mediterranean diet effects on weight loss, metabolic parameters, and liver size reduction. Sci Rep. 2022;12(1):20686. Published 2022 Nov 30.
13. Pandurevic S, Mancini I, Mitselman D, et al. Efficacy of very low-calorie ketogenic diet with the Pronokal® method in obese women with polycystic ovary syndrome: a 16-week randomized controlled trial. Endocr Connect. 2023;12(7):e220536. Published 2023 Jun 12.
14. Rondanelli M, Gasparri C, Pirola M, et al. Does the Ketogenic Diet Mediate Inflammation Markers in Obese and Overweight Adults? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Nutrients. 2024;16(23):4002. Published 2024 Nov 22.

Kalibra®

S.D.M. S.R.L. Via dell'Artigianato 45 - 12038 Savigliano (CN)
Tel. 01721693001 - www.kalibradiet.com - P. IVA IT07607620965

Metodokalibra
Metodo Kalibra

NWR_09_2026