

MUS e soggetti dismetabolici

Obesità, diabete mellito tipo 2, disturbi funzionali gastroenterici

Allargare la prospettiva

Le più moderne ricerche in campo di nutrizione clinica, evidenziano una fondamentale bipartizione delle sfere di interesse, divise fra lo **studio delle abitudini alimentari** (frequenza ed orario dei pasti, o modelli nutrizionali specifici) e **dei fattori nutrizionali** (classificazione dei cibi in base alla loro composizione o alle loro caratteristiche).

Da ormai più parti è stato evidenziato come **le più classiche strategie nutrizionali** volte a contrastare l'obesità ed altri disturbi metabolici, ed in particolare l'esclusiva attenzione rivolta al controllo calorico, **andrebbero rivalutate, considerando i risultati delle ricerche su carico glicemico e sulla sequenzializzazione dei cibi**^(18, 21).

Gli studi su **indice e carico glicemico**, iniziati già negli anni Ottanta, hanno ottenuto un riscontro tale da stimolare fortemente la richiesta di nuovi strumenti analitici basati su questi parametri, e di integrarli con i più classici sistemi (prevalentemente tabellari) di classificazione dei cibi, nonché con i protocolli standardizzati di indagine nutrizionale basati su questionari validati relativi all'assunzione abitudinaria di cibi^(1,4).

Se da un lato il calcolo dell'effetto dei cibi da un punto di vista del **metabolismo glucidico** (principale aspetto coinvolto nell'applicazione dei parametri di carico ed indice glicemico) e delle **interazioni neuroimmunoendocrine** (in particolare rispetto al ritmo circadiano dell'asse HPA), risulta un'operazione alquanto complessa, è dall'altro necessario osservare come **la rinuncia al controllo di questi aspetti in fase di studio di soluzioni nutrizionali personalizzate andrà a costituire un limite piuttosto gravoso nei confronti della performance terapeutica ottenibile**.

Il calcolo del carico glicemico pertiene all'ambito della nutrizione clinica moderna, basata sul concetto di linee guida dinamiche che superino i limiti imposti dal solo calcolo dell'energia totale giornaliera (su cui si concentra particolarmente la metodologia classica o statica), o dalla semplice ripartizione dei cibi in base a macrofamiglie di appartenenza.

Se il carico glicemico è un parametro fondamentalmente legato alla rapidità di digestione dei cibi e dalla risposta insulinica provocata dalla loro ingestione, esistono tuttavia altri fattori da considerare, al fine di sviluppare una metodica che allarghi i propri orizzonti, andando ad includervi anche le conoscenze disponibili in materia di **neuroimmunoendocrinologia** e di **sintomatologia vaga ed aspecifica (MUS)**.

Proporre un percorso univoco ed universale nel campo della nutrizione clinica si rivelerà sempre e comunque un errore: un simile atteggiamento equivarrebbe ad affermare che due pazienti diversi per sintomatologia, assetto ormonale, composizione corporea, stato metabolico, patologia (occulta o conclamata che sia), dovrebbero manifestare la medesima **risposta metabolica ai cibi**, e questo è impossibile.

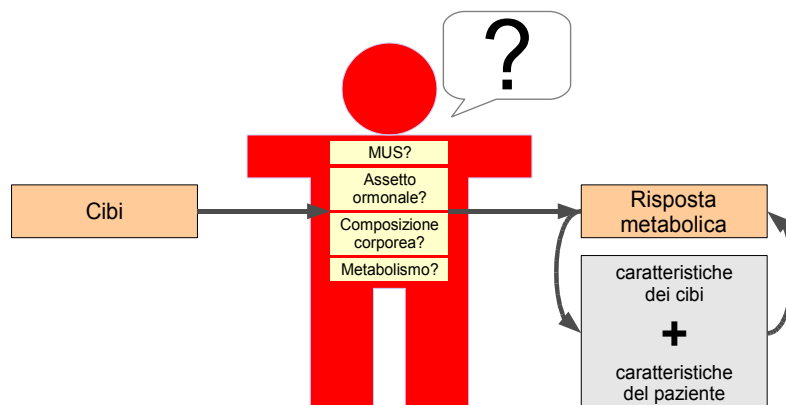


fig. 1: valutazione della risposta metabolica

Disturbi metabolici

La correlazione positiva tra il carico glicemico dei cibi ed obesità (in particolare addominale), continua ad essere confermata dalle relazioni più disparate; studi particolareggiati sulla composizione corporea, inoltre, **associano tenori nutrizionali ad alto carico glicemico all'aumento della FM corporea** (Fat Mass, massa grassa, vedi *"BIA-ACC analisi della composizione corporea – Considerazioni cliniche sui parametri rilevati"*)⁽²⁾.

La comparazione di diete ad alto e basso carico glicemico, basate sull'assunzione preferenziale di carboidrati o proteine, ha dimostrato come la **diminuzione della massa grassa** sia ottenibile, indipendentemente dalla scelta orientata ai carboidrati o alle proteine, **mediante diete a basso carico glicemico**. Una scelta nutrizionale ad alto tenore di carboidrati (superiore al 55% dell'energia totale) ma a basso carico glicemico, risulterà ottimale rispetto ad un'ipotesi ad alto contenuto proteico (superiore al 25% dell'energia totale), risultando più protettiva relativamente ai rischi in ambito cardiovascolare^(3, 20); l'apporto proteico, in particolare, non può costituire un espediente indiscriminato atto a favorire il processo di **recupero di FFM** (Fat Free Mass, massa magra), ma andrà valutato e regolato **tenendo presenti** le condizioni del paziente per ciò che concerne i fattori di crescita, particolarmente **la funzionalità tiroidea e dell'ormone della crescita GH** e dei **ritmi circadiani** ormonali (vedi portale DINU – **Andamento della risposta metabolica nelle 24 ore**).

Sull'efficacia di un'opzione nutrizionale a basso carico glicemico, nell'ambito del recupero di pazienti affetti da obesità addominale, si è inoltre espresso un recente studio che ha valutato i risultati su un vasto campione di pazienti (circa 2500 soggetti) in un ampio arco di tempo (follow-up a sei mesi ed un anno di distanza)⁽⁸⁾, che ha evidenziato, oltre agli evidenti benefici relativi alla massa corporea, sostanziali **miglioramenti nel tenore del colesterolo HDL ed della glicemia basale e quindi nei più comuni fattori di rischio cardiovascolare e di malattie croniche**.

Anche il livello di adiponectina (ormone con effetti antinfiammatori e in grado di migliorare la risposta insulinica) risulta correlato in modo inversamente proporzionale al carico glicemico: il controllo del carico glicemico, associandosi ad un **incremento di adiponectina** nel sangue, ha perciò **effetti benefici sulla resistenza all'insulina**, contribuisce alla **riduzione del livello dell'infiammazione sistemica**, ed al **miglioramento del controllo glicemico**^(9,10).

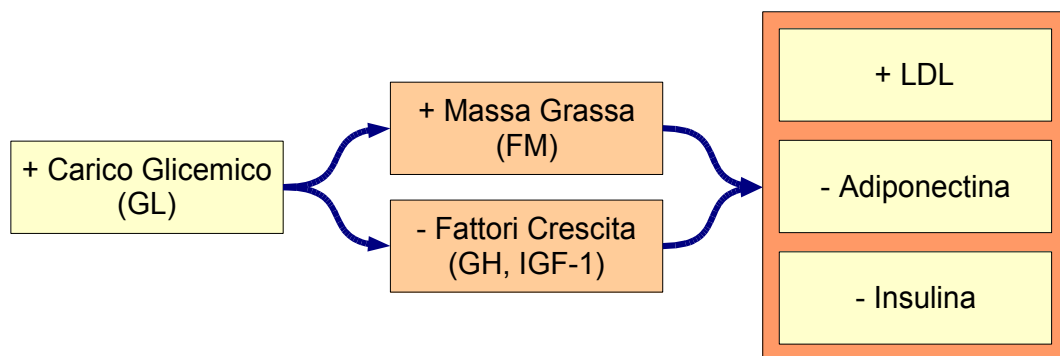


fig. 2: conseguenze dell'eccesso di carico glicemico, aumento dei rischi cardiovascolari, diabete

Riguardo al **diabete tipo 2** può essere utile qualche chiarimento: questa patologia è caratterizzata da una **risposta insulinica insufficiente** a seguito dell'ingestione dei cibi. Ciononostante è prassi consolidata quella di diagnosticarla basandosi sul tenore glicemico a digiuno (glucosio ed emoglobina glicata). La contraddizione appare evidente, così come **l'opportunità di esaminare il paziente mediante un test basato piuttosto sulla**

glicemia postprandiale; si considerino, inoltre, recenti esperienze di studio su soggetti diabetici che hanno constatato come il 33% dei pazienti a cui sia stato diagnosticato diabete mellito di tipo 2 in base al test di tolleranza al glucosio, dimostri una glicemia a digiuno nella norma (falsi negativi). Al contrario, **il rischio di mortalità per cause cardiovascolari è legato in proporzione lineare al test orale di tolleranza al glucosio** (risposta glicemica nelle due ore successive al pasto) con evidentemente aumento del rischio di mortalità oltre i 90 mg/dL (cioè sotto gli standard definiti per il diabete mellito tipo 2). **Il carico glicemico ha confermato in vivo la sua correlazione alla risposta glicemica ai pasti, e costituisce perciò uno strumento imprescindibile per la valutazione nutrizionale del paziente**^(7,11,12,13,14). **La relazione fra carico glicemico e FM, si correla pertanto anche al rischio di patologie cardiovascolari**⁽¹⁶⁾ (dall'infarto all'arteriosclerosi).

Una situazione di squilibrio della composizione corporea, in particolare un **rapporto sfavorevole tra massa magra e massa grassa**, si accompagna al graduale **decadimento del metabolismo di base**, riveste perciò un ruolo fondamentale il **controllo della risposta metabolica del paziente ai cibi assunti routinariamente nelle 24 ore** al fine di favorire il recupero del metabolismo. Oltre all'aumento dei rischi cardiovascolari, vanno considerate in questa tipologia di pazienti le alterazioni nelle interazioni ormonali: **il processo di perdita della massa magra non può essere arrestato prescindendo dal ripristino della ritmicità ormonale fisiologica**.

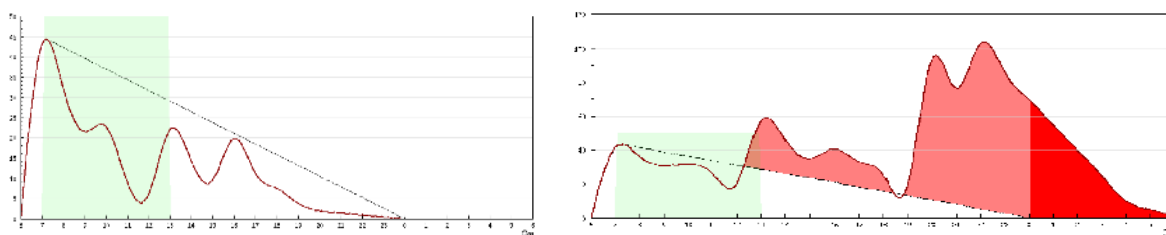


fig. 3: esempi di andamento della risposta metabolica nelle 24 ore (fisiologico a sinistra, alterato a destra)

Le patologie caratterizzate da alterazioni del metabolismo possono facilmente correlarsi a squilibri neuroimmunoendocrini in un rapporto di causalità circolare che non può che peggiorare lo stato di salute del paziente.

L'approccio terapeutico ai disturbi del metabolismo dovrebbe pertanto tener conto dell'equilibrio (o squilibrio) generale del paziente; il controllo nutrizionale andrà calibrato sulle capacità metaboliche del paziente, cioè sul suo livello metabolico basale (vedi dispositivo BIA-ACC) e sulla sua capacità di risposta insulinica, parametri a loro volta influenzati dal livello di glucocorticoidi e da quello infiammatorio. La massima attenzione andrà inoltre prestata, in caso di infiammazioni, ai processi di mortalità cellulare (vedi PA, Phase Angle) e di conseguente disidratazione generale (vedi TBW, Total Body Water) ed intracellulare (vedi ICW, IntraCellular Water), il processo di disidratazione involontaria è frequente qualora l'asse HPA sia soggetto a stress, prevalentemente a causa dell'alterazione della funzione della pituitaria che comporta la perdita dello stimolo della sete⁽²⁴⁻²⁸⁾.

La persistenza dei processi infiammatori cronici complica notevolmente il recupero dei soggetti dismetabolici (basti pensare alle interazioni cortisolo-insulina), ed è per questo motivo che idratazione ed abbassamento dell'infiammazione sistemica rivestono un ruolo prioritario, da affiancare all'armonizzazione nutrizionale (vedi portale DINU) prima di rivolgere l'attenzione alla specifica sintomatologia: un miglioramento dei parametri metabolici ed ormonali del paziente (vedi dispositivi BIA-ACC e TomEEEx) porterà con facilità al drastico decadimento dei MUS ed aprirà nuove possibilità terapeutiche, ad esempio ampliando le possibilità di intervento nutrizionale durante il follow-up, mentre una

terapia mirata al sintomo è spesso inefficace a livello sistemico.

In un'ottica di recupero sistemico vanno pertanto privilegiate anzitutto le possibilità di recupero dall'infiammazione cronica, che dovranno riflettersi nel miglioramento dei parametri di idratazione (in particolare TBW ed ICW) e nell'aumento dell'angolo di fase (PA). **L'integrazione di sistemi tampone** fosfato e bicarbonato rappresenta in questo caso la prima operazione da prendere in considerazione (vedi *“Approfondimenti sul pH tissutale extracellulare – Sistemi tampone fosfato e bicarbonato”* e dispositivo RegMatEx), **utile sia all'abbassamento del livello infiammatorio che al recupero dell'idratazione sistemica**; un risultato terapeutico migliorato sarà ottenibile, da questo punto di vista, associando al recupero dei sistemi tampone l'integrazione di **acidi grassi omega-3 EPA e DHA**⁽²⁹⁻³³⁾ ed **estratti del luppolo** (*Humulus Lupulus L.*)⁽³⁴⁻³⁶⁾, che hanno dimostrato effetti antinfiammatori.

Un ulteriore fattore in grado di incidere sulla sintomatologia vaga ed aspecifica (MUS) è **l'elevato grado di stress ossidativo** comportato da alterazioni metaboliche, neuroimmunoendocrine, o infiammatorie, un corretto apporto di antiossidanti (diurni e notturni) si rivela pertanto funzionale alla riduzione dei MUS, particolarmente quando il paziente abbia già recuperato gravi stati di disidratazione, processi infiammatori, o di perdita di massa magra.

Bibliografia

1. Olendzki BC, Ma Y, Culver AL, Ockene IS, Griffith JA, Hafner AR, Hebert JR, Methodology for adding glycemic index and glycemic load values to 24-hour dietary recall database, *Nutrition*. 2006 Oct 10;
2. Hare-Bruun H, Flint A, Heitmann BL, Glycemic index and glycemic load in relation to changes in body weight, body fat distribution, and body composition in adult Danes, *Am J Clin Nutr*. 2006 Oct;84(4):871-9;
3. McMillan-Price J, Petocz P, Atkinson F, O'Neill K, Samman S, Steinbeck K, Caterson I, Brand-Miller J, Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial, *Arch Intern Med*. 2006 Jul 24;166(14):1466-75;
4. Neuhouser ML, Tinker LF, Thomson C, Caan B, Horn LV, Snetselaar L, Parker LM, Patterson RE, Robinson-O'Brien R, Beresford SA, Shikany JM, Development of a glycemic index database for food frequency questionnaires used in epidemiologic studies, *J Nutr*. 2006 Jun;136(6):1604-9;
5. Ma Y, Li Y, Chiriboga DE, Olendzki BC, Hebert JR, Li W, Leung K, Hafner AR, Ockene IS, Association between carbohydrate intake and serum lipids, *J Am Coll Nutr*. 2006 Apr;25(2):155-63;
6. Kendall CW, Augustin LS, Emam A, Josse AR, Saxena N, Jenkins DJ, The glycemic index: methodology and use, *Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 2006;11:43-53;
7. Pi-Sunyer X, Do glycemic index, glycemic load, and fiber play a role in insulin sensitivity, disposition index, and type 2 diabetes?, *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2978-9;
8. Sahyoun NR, Anderson AL, Kanaya AM, Koh-Banerjee P, Kritchevsky SB, de Rekeneire N, Tyllavsky FA, Schwartz AV, Lee JS, Harris TB, Dietary glycemic index and load, measures of glucose metabolism, and body fat distribution in older adults,

- Am J Clin Nutr. 2005 Sep;82(3):547-52;
9. LaHaye SA, Hollett PM, Vyselaar JR, Shalchi M, Lahey KA, Day AG, Comparison between a low glycemic load diet and a Canada Food Guide diet in cardiac rehabilitation patients in Ontario, *Can J Cardiol*. 2005 May 1;21(6):489-94;
 10. Qi L, Rimm E, Liu S, Rifai N, Hu FB, Dietary glycemic index, glycemic load, cereal fiber, and plasma adiponectin concentration in diabetic men, *Diabetes Care*. 2005 May;28(5):1022-8;
 11. Pischon T, Girman CJ, Rifai N, Hotamisligil GS, Rimm EB, Association between dietary factors and plasma adiponectin concentrations in men, *Am J Clin Nutr*. 2005 Apr;81(4):780-6;
 12. Dickinson S, Brand-Miller J, Glycemic index, postprandial glycemia and cardiovascular disease, *Curr Opin Lipidol*. 2005 Feb;16(1):69-75;
 13. Misciagna G, De Michele G, Cisternino AM, Guerra V, Logroscino G, Freudenheim JL, Dietary carbohydrates and glycosylated proteins in the blood in non diabetic subjects, *J Am Coll Nutr*. 2005 Feb;24(1):22-9;
 14. Oh K, Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Stampfer MJ, Manson JE, Liu S, Willett WC, Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and dietary fiber in relation to risk of stroke in women, *Am J Epidemiol*. 2005 Jan 15;161(2):161-9;
 15. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, Tajima N, Tuomilehto J; International Prandial Glucose Regulation (PGR) Study Group, Postprandial glucose regulation: New data and new implications, *Clin Ther*. 2005;27 Suppl 2:S42-56;
 16. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, Tajima N, Tuomilehto J; International Prandial Glucose Regulation Study Group, Postprandial glucose regulation: new data and new implications, *Clin Ther*. 2005;27 Suppl B:S42-56;
 17. Suter PM, Carbohydrates and dietary fiber, *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(170):231-61;
 18. Eisenlohr H, Metabolic syndrome: diagnosis and dietary intervention, *Internist (Berl)*. 2005 Jan;46(1):57-67;
 19. Colombani PC, Glycemic index and load-dynamic dietary guidelines in the context of diseases, *Physiol Behav*. 2004 Dec 30;83(4):603-10;
 20. Li TL, Wu CL, Gleeson M, Williams C, The effects of pre-exercise high carbohydrate meals with different glycemic indices on blood leukocyte redistribution, IL-6, and hormonal responses during a subsequent prolonged exercise, *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2004 Dec;14(6):647-56;
 21. Davis MS, Miller CK, Mitchell DC, More favorable dietary patterns are associated with lower glycemic load in older adults, *J Am Diet Assoc*. 2004 Dec;104(12):1828-35;
 22. Pereira MA, Swain J, Goldfine AB, Rifai N, Ludwig DS, Effects of a low-glycemic load diet on resting energy expenditure and heart disease risk factors during weight loss, *JAMA*. 2004 Nov 24;292(20):2482-90;
 23. Taylor E, Missik E, Hurley R, Hudak S, Logue E, Obesity treatment: broadening our perspective, *Am J Health Behav*. 2004 May-Jun;28(3):242-9;
 24. Lukezic M, Righini V, Di Natale B, De Angelis R, Norbiato G, Bevilacqua M, Chiumello G, Vasopressin and thirst in patients with posterior pituitary ectopia and hypopituitarism, *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2000 Jul;53(1):77-83;
 25. Kamoi K, Tamura T, Tanaka K, Ishibashi M, Yamaji T, Hyponatremia and osmoregulation of thirst and vasopressin secretion in patients with adrenal insufficiency, *J Clin Endocrinol Metab*. 1993 Dec;77(6):1584-8;
 26. Greenleaf JE, Problem: thirst, drinking behavior, and involuntary dehydration, *Med Sci Sports Exerc*. 1992 Jun;24(6):645-56;

27. Salata RA, Verbalis JG, Robinson AG, Cold water stimulation of oropharyngeal receptors in man inhibits release of vasopressin, *J Clin Endocrinol Metab.* 1987 Sep;65(3):561-7;
28. Andersson B, Leksell LG, Rundgren M, Regulation of water intake, *Annu Rev Nutr.* 1982;2:73-89;
29. Mori TA, Beilin LJ, Omega-3 fatty acids and inflammation, *Curr Atheroscler Rep.* 2004 Nov;6(6):461-7;
30. Simopoulos AP, Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases, *J Am Coll Nutr.* 2002 Dec;21(6):495-505;
31. Gil A, Polyunsaturated fatty acids and inflammatory diseases, *Biomed Pharmacother.* 2002 Oct;56(8):388-96;
32. Furse RK, Rossetti RG, Zurier RB, Gammalinolenic acid, an unsaturated fatty acid with anti-inflammatory properties, blocks amplification of IL-1 beta production by human monocytes, *J Immunol.* 2001 Jul 1;167(1):490-6;
33. Calder PC, n-3 polyunsaturated fatty acids and cytokine production in health and disease, *Ann Nutr Metab.* 1997;41(4):203-34;
34. Hougee S, Faber J, Sanders A, Berg WB, Garssen J, Smit HF, Hoijer MA, Selective inhibition of COX-2 by a standardized CO2 extract of *Humulus lupulus* in vitro and its activity in a mouse model of zymosan-induced arthritis, *Planta Med.* 2006 Feb;72(3):228-33;
35. Lukaczer D, Darland G, Tripp M, Liska D, Lerman RH, Schiltz B, Bland JS, A pilot trial evaluating Meta050, a proprietary combination of reduced iso-alpha acids, rosemary extract and oleanolic acid in patients with arthritis and fibromyalgia, *Phytother Res.* 2005 Oct;19(10):864-9;
36. Yahiro K, Shirasaka D, Tagashira M, Wada A, Morinaga N, Kuroda F, Choi O, Inoue M, Aoyama N, Ikeda M, Hirayama T, Moss J, Noda M, Inhibitory effects of polyphenols on gastric injury by *Helicobacter pylori* VacA toxin, *Helicobacter.* 2005 Jun;10(3):231-9.