

Soggetti dismetabolici e sintomatologia vaga ed aspecifica

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, che si concentrano fondamentalmente sulle analisi delle **abitudini alimentari** e dei **fattori nutrizionali**. Rientrano nel primo filone gli studi su frequenza ed orario dei pasti o su modelli nutrizionali più o meno specifici, mentre appartiene al secondo tutta l'attività di classificazione dei cibi in base alla loro composizione o alle loro caratteristiche.

Al di là di personali preferenze, occorre riconoscere quanto siano numerosi gli ambiti di approfondimento in nutrizione clinica: questo dato dovrebbe di per sé bastare a rendere evidente la necessità di perseguire una prospettiva quanto più ampia possibile nei confronti della materia. Valutando nel complesso le esperienze, in particolare, affioreranno i limiti insiti negli approcci arbitrariamente ristretti, così come oggi sono palesate le difficoltà prodotte da una certa chiusura attorno al concetto di **controllo calorico**, per citare il caso più eclatante.

I modelli nutrizionali proposti dalla comunità scientifica sono numerosi e la loro varietà pone talvolta nell'imbarazzo di dover scegliere tra alternative evidentemente contrastanti, soprattutto quando queste alternative siano ugualmente supportate da test clinici adeguati.

Piuttosto che promuovere quindi una specifica soluzione fra le tante disponibili, sarebbe auspicabile non tralasciare nessuno fra i settori di ricerca più sviluppati, in cui rientrano senza dubbio quelli sulla classificazione dei cibi in base alla loro **capacità di elevare la glicemia ematica**, o quelli più recenti sul **rapporto fra orario e reazione ai pasti**.

La componente clinica: paziente, sintomi, patologie

Qualunque sia l'approccio nutrizionale di riferimento, esiste una componente fondamentale ineliminabile della sua applicazione: il paziente. Non si tratta qui di ribadire una banalità, ma di sottolineare piuttosto l'importanza di valutare esattamente lo stato di salute di una persona le cui esigenze in materia nutrizionale sono anzitutto esigenze di benessere complessivo. Il suggerimento, la strategia o la terapia nutrizionali rappresentano in quest'ottica un'azione volta ad intraprendere un percorso recupero dello stato di salute.

Quanto detto richiederebbe una chiarificazione del concetto di salute, che è oggi tutt'altro che scontato. Anni di pratica e di ricerca medica confermano senza dubbio come uno stato di buona salute non coincida affatto con l'assenza di patologie in atto. Si tratta di uno stato di fatto ben chiaro a tutti i ricercatori che siano incappati almeno una volta nella necessità di reperire un campione di "soggetti di controllo" per qualsiasi ricerca clinica.

Possiamo facilmente distinguere soggetti diabetici e non diabetici (ma forse neppure questo, come vedremo, è del tutto scontato), ma capire quando ci si trovi davanti ad un soggetto sano non è altrettanto semplice. La letteratura internazionale in materia di medicina generale può essere illuminante al riguardo, con particolare riferimento alle pubblicazioni relative all'ambito dei **sintomi vaghi ed aspecifici**, abitualmente indicati in letteratura con l'acronimo **MUS**, da **Medically Unexplained Symptoms**.

Questa classe sintomatologica include una varietà di problematiche (tabella 1), dalla stanchezza cronica ai disturbi del sonno o dell'appetito, dall'irritabilità del colon alla stipsi, dall'ansia a varie sindromi dolorose aspecifiche, accomunate sostanzialmente da una collocazione imprecisa ed intermedia tra quella del benessere e quella della patologia conclamata. La categoria dei sintomi vaghi ed aspecifici si presenta all'attenzione della classe medica con un'urgenza crescente sostanzialmente per due motivi: l'incidenza sempre più diffusa di questi sintomi e l'oggettiva difficoltà nell'impostazione di una strategia terapeutica adeguata a promuoverne la regressione.

Stanchezza o affaticamento persistenti non alleviati dal sonno
Disturbi del tono dell'umore
Mani e piedi sempre freddi
Insonnia o sonnolenza persistenti
Ansia, apatia, attacchi di panico
Modificazioni dell'appetito
Acidità e dolori di stomaco, senso di pienezza, gonfiore dopo i pasti, nausea
Stitichezza persistente, alvo alterno
Colon irritabile
Scarsa sudorazione durante il moto

tabella 1: Sintomi vaghi ed aspecifici (MUS)

Se dal punto di vista medico i MUS rappresentano l'inquadramento di una problematica da non sottovalutare, per il nutrizionista costituiscono un importante indizio, utile anzitutto a non incorrere nell'errore di trattare ogni paziente in base ad un criterio univoco ed immutabile. Il paziente non è semplicemente "obeso", o semplicemente "diabetico", è piuttosto caratterizzato da una precisa storia clinica che può facilmente alterare i suoi processi metabolici, e risulta evidente come di queste alterazioni debba preoccuparsi il nutrizionista all'atto di elaborare uno specifico approccio nutrizionale, questo perché **pazienti diversi per sintomatologia, assetto ormonale, composizione corporea, stato metabolico e patologico, manifesteranno necessariamente reazioni diverse allo stesso alimento** (figura 1).

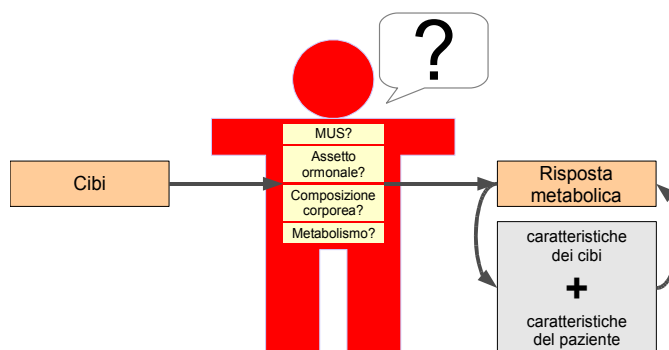


figura 1: Valutazione della reazione ai cibi

MUS, sistema neuroimmunoendocrino e metabolismo

Il fatto che i MUS vadano a coprire un'area precedentemente sottostimata (e spesso liquidata da diagnosi di natura psicosociale) di disturbi, non significa che questa categorizzazione semplifichi i processi diagnostici e terapeutici. Un trattamento approfondito della materia non sarebbe opportuno né possibile in questa sede, ma ciò che risulta dalle esperienze più significative in materia è la frequenza delle correlazioni tra manifestazioni di MUS ed alcune specifiche alterazioni di ambito neuroimmunoendocrino e metabolico.

I MUS rappresentano frequentemente la controparte superficiale di **disturbi infiammatori cronizzati**, che, pur non avendo dato luogo a precise patologie, hanno alla lunga comportato il **progressivo decadimento dell'equilibrio fisiologico dell'attività endocrina**, determinando spesso un esaurimento ai danni delle ghiandole surrenali, ed in particolare un loro sbilanciamento verso la sintesi di corticosteroidi, in particolare cortisolo, aggravato dalla correlata diminuzione di deidroepiandrosterone (DHEA). Accanto alla rottura dell'equilibrio ormonale fisiologico, può inoltre verificarsi un'eccessiva stimolazione del sistema nervoso simpatico dovuta ad un'aumentata produzione di noradrenalina sempre a carico delle surrenali.

Che questi aspetti abbiano **precise ricadute in termini metabolici** è scontato: basti pensare all'interferenza nella risposta insulinica prodotta direttamente dal livello di cortisolo ed indirettamente dalla caduta di DHEA.

Dette alterazioni, se protratte senza che ci sia un progressivo ritorno ad una situazione di equilibrio fisiologico, **comportano l'insorgenza di sintomi** (figura 2) che, pur se vaghi ed aspecifici, continuano ad essere riscontrati con una precisione tale da lasciar cadere ogni forma di dubbio. In quest'ottica il sintomo costituisce il campanello d'allarme sia per il paziente che per il medico, che può identificarvi l'indizio di specifici stati di alterazione.

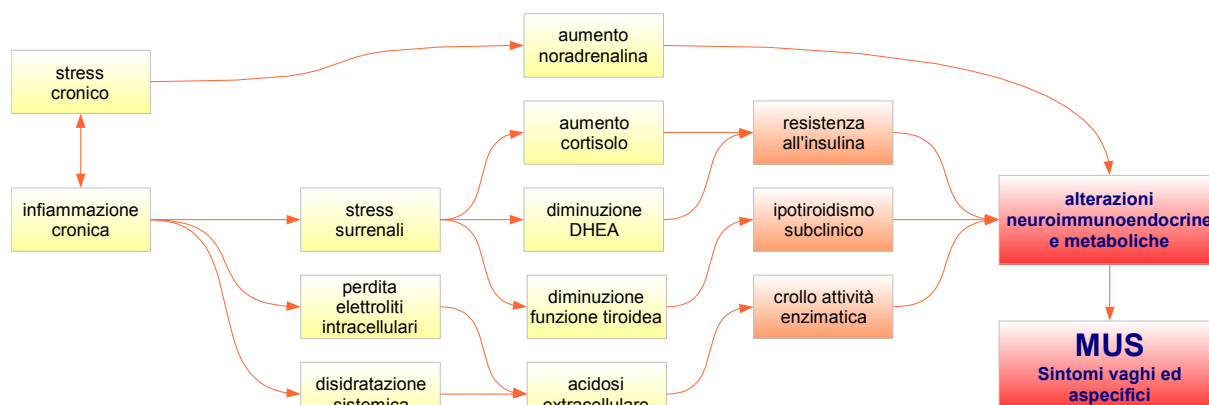


figura 2: Esempio di interazioni coinvolte nell'insorgenza di MUS

La più ovvia considerazione, tornando a parlare di nutrizione, è che gli stessi alimenti comporteranno conseguenze differenti quando consumati di pazienti differenti: si considerino ad esempio la possibilità di sviluppare insulinoresistenza a causa di un'azione antagonista mediata da un eccesso cronico e aritmico di cortisolo, o reazioni avverse ai cibi causate da una degradazione progressiva dell'attività enzimatica.

Un miglioramento possibile

La disponibilità di informazioni dettagliate ed esaustive sullo stato del paziente non è affatto scontata, e rappresenterebbe comunque una possibilità antieconomica e tutt'altro che rapida, richiedendo una lunga serie di esami di laboratorio. Non si tratta, nella maggior parte dei casi, della situazione tipicamente verificabile in uno studio di nutrizione clinica.

Esiste tuttavia la possibilità di ottenere dei parametri oggettivi che vadano al di là di un semplice rilievo antropometrico e permettano di discriminare in modo più efficace le scelte da operare. Una rapida analisi non invasiva della composizione corporea, se eseguita con un adeguato grado di precisione, può infatti dire molto sullo stato di salute del paziente.

I parametri rilevabili grazie all'analisi clinica della composizione corporea (mediante la strumentazione BIA-ACC) forniscono degli importanti indici relativi allo stato di idratazione del paziente, al suo tenore di tessuto adiposo, al suo capacità metabolica, al suo livello di infiammazione cronica sistemica. L'interpretazione può però spingersi oltre, anche grazie al supporto offerto dai MUS: la sintomatologia vaga ed aspecifica offre infatti al nutrizionista molte informazioni sul paziente, e non va pertanto tralasciata l'analisi sintomatologica del paziente, perché essa permette l'ulteriore caratterizzazione dei dati ottenuti dall'esame BIA-ACC, fino alla possibilità di delineare un profilo della ritmicità ormonale circadiana del paziente.

In termini pratici: **quanto può essere utile sapere quando un cibo sia favorevolmente tollerato dal paziente nell'arco della giornata?** Quanto può essere utile promuovere, attraverso precise scelte nutrizionali, fasi di riposo pancreatico, o di attività tiroidea? I potenziali miglioramenti indotti in fase di terapia nutrizionale da simili capacità sono incalcolabili. Possono comportare la **differenza tra il dimagrimento generalizzato di un paziente obeso e la sua perdita selettiva di massa grassa**, o quella tra la necessità di ricorrere a farmaci ipoglicemizzanti ad ogni pasto e la possibilità di limitare al minimo i picchi iperglicemici. **Soprattutto: si tratta della differenza tra perseguire o no, in nutrizione clinica, una strategia terapeutica volta al recupero da sintomatologia vaga ed aspecifica.**

Questi dati, pur molto utili, non risultano comunque di semplice utilizzo, resterebbero inoltre da chiarire, una volta esaurito lo studio delle caratteristiche del paziente, quali siano le caratteristiche dei cibi, in che misura tenerne conto, ed infine come operare le scelte più adeguate a quello specifico paziente (figura 3).

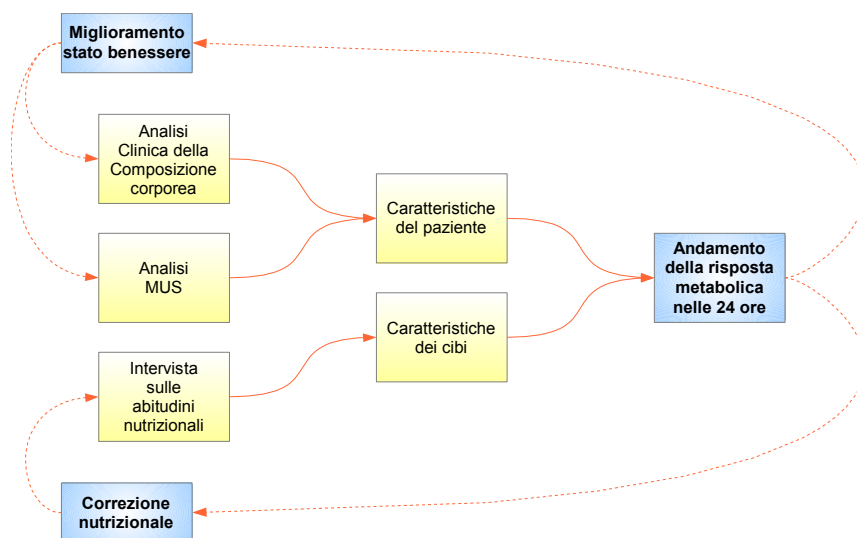


figura 3: I parametri coinvolti nell'analisi nutrizionale

L'utilizzo di tecnologie innovative volte a fornire un supporto concreto in questo settore rappresenta un'esperienza maturata rapidamente e facilitata dalla forte crescita delle telecomunicazioni. Se la mole dei parametri in gioco e la complessità delle loro interazioni richiederebbe dei notevoli investimenti sul piano tecnologico, una risposta più largamente applicabile consiste nell'uso di risorse di elaborazione condivise attraverso internet, con alla base **l'idea di poter usare un potente laboratorio di analisi, senza la necessità di investimenti.**

L'esperienza in questione, attiva e regolarmente accessibile ad una comunità di utilizzatori, è rappresentata dal portale telematico DINU (www.portaledinu.it) che permette di effettuare elaborazioni nutrizionali in tempo reale a partire dai parametri BIA-ACC, e da interviste relative ai MUS ed alle abitudini nutrizionali del paziente.

La collocazione del portale (figura 4) colma lo spazio tra dati strumentali e strategie del nutrizionista, permette infatti di adattare queste ultime alle caratteristiche del singolo paziente, grazie alla **capacità di calcolare l'andamento della risposta metabolica nelle 24 ore** sia in fase di indagine, verificando cioè il comportamento metabolico tipico del paziente e relazionato alle sue abitudini, che in fase di ipotesi terapeutica, permettendo quindi al nutrizionista di verificare se le scelte operate comportino picchi iperglicemici o fenomeni di ipoglicemia reattiva, se interferiscano con la promozione del recupero dei ritmi circadiani ormonali fisiologici (ad esempio con l'acrofase mattutina del cortisolo) o più generalmente con l'attività dell'ormone della crescita.

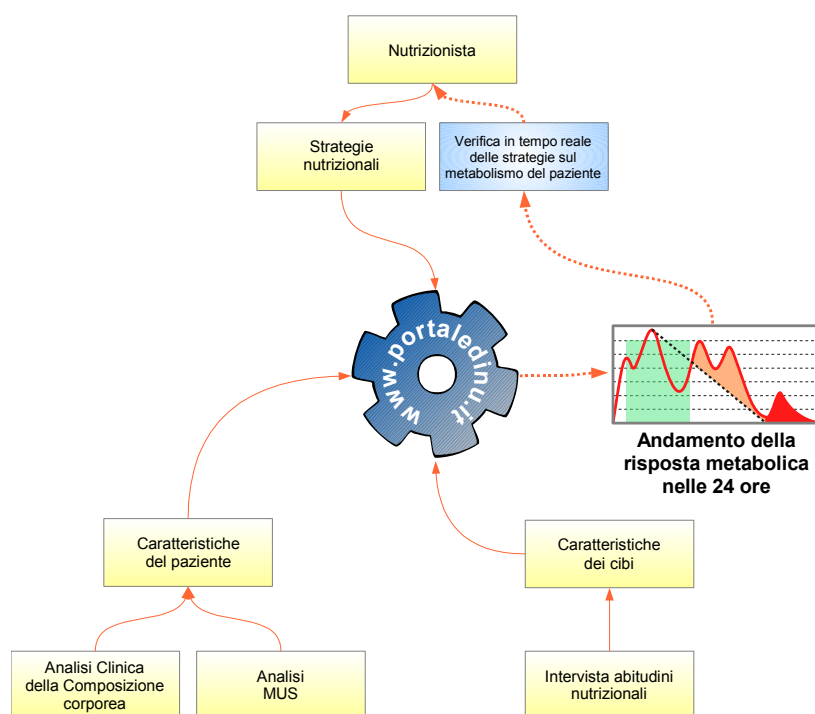


figura 4: Funzione del portale DINU

Il grafico di andamento della risposta metabolica nelle 24 ore (figura 5) permette di riconoscere rapidamente le aree temporali metabolicamente sfavorevoli per il paziente, consentendo quindi di operare le correzioni più opportune alle abitudini nutrizionali del paziente, senza doverle necessariamente sottoporre a cambiamenti radicali (e minimizzando quindi il rischio che il paziente non segua la terapia nutrizionale indicata).

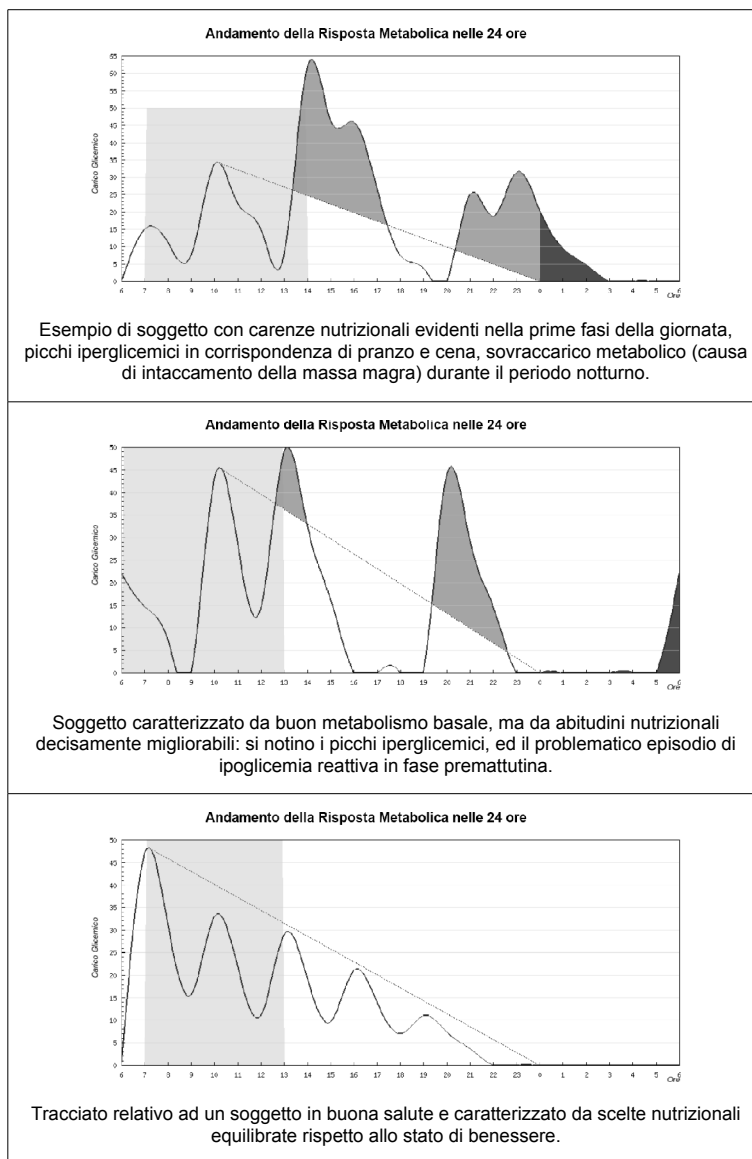


figura 5: Esempi di grafico di andamento della risposta metabolica

Riferimenti bibliografici

1. Epstein RM, Shields CG, Meldrum SC, Fiscella K, Carroll J, Carney PA, Duberstein PR, *Physicians' responses to patients' medically unexplained symptoms*, Psychosom Med, 2006 Mar-Apr, 68(2):269-76;
2. Keller J, Flores B, Gomez RG, Solvason HB, Kenna H, Williams GH, Schatzberg AF, *Cortisol Circadian Rhythm Alterations in Psychotic Major Depression*, Biol Psychiatry, 2006 Feb 1;
3. Ringsberg KC, Krantz G, *Coping with patients with medically unexplained symptoms: work-related strategies of physicians in primary health care*, J Health Psychol, 2006 Jan, 11(1):107-16;
4. Cutolo M, Villaggio B, Otsa K, Aakre O, Sulli A, Serio B, *Altered circadian rhythms in rheumatoid arthritis patients play a role in the disease's symptoms*, Autoimmun Rev. 2005 Nov, 4(8):497-502;
5. Takahashi T, Ikeda K, Ishikawa M, Kitamura N, Tsukasaki T, Nakama D, Kameda T, *Anxiety, reactivity, and social stress-induced cortisol elevation in humans*, Neuro Endocrinol Lett, 2005 Aug, 26(4):351-4;
6. Buckley TM, Schatzberg AF, *Aging and the role of the HPA axis and rhythm in sleep and memory-consolidation*, Am J Geriatr Psychiatry, 2005 May, 13(5):344-52;
7. Buckley TM, Schatzberg AF, *On the interactions of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and sleep: normal HPA axis activity and circadian rhythm, exemplary sleep disorders*, J Clin Endocrinol Metab, 2005 May, 90(5):3106-14;
8. Gluck ME, Geliebter A, Hung J, Yahav E, *Cortisol, hunger, and desire to binge eat following a cold stress test in obese women with binge eating disorder*, Psychosom Med, 2004 Nov-Dec;66(6):876-81;
9. Backhaus J, Junghanns K, Hohagen F, *Sleep disturbances*

- are correlated with decreased morning awakening salivary cortisol, *Psychoneuroendocrinology*, 2004 Oct, 29(9):1184-91;
10. Crofford LJ, Young EA, Engleberg NC, Korszun A, Brucksch CB, McClure LA, Brown MB, Demitrack MA, *Basal circadian and pulsatile ACTH and cortisol secretion in patients with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome*, *Brain Behav Immun*, 2004 Jul, 18(4):314-25;
 11. Woivalin T, Krantz G, Mantyranta T, Ringsberg KC, *Medically unexplained symptoms: perceptions of physicians in primary health care*, *Fam Pract*, 2004 Apr, 21(2):199-203;
 12. Smith RC, Korban E, Kanj M, Haddad R, Lyles JS, Lein C, Gardiner JC, Hodges A, Dwamena FC, Coffey J, Collins C, *A method for rating charts to identify and classify patients with medically unexplained symptoms*, *Psychother Psychosom*, 2004 Jan-Feb;73(1):36-42;
 13. Mello Ade A, Mello MF, Carpenter LL, Price LH, *Update on stress and depression: the role of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis*, *Rev Bras Psiquiatr*, 2003 Oct, 25(4):231-8;
 14. Smith RC, Lein C, Collins C, Lyles JS, Given B, Dwamena FC, Coffey J, Hodges A, Gardiner JC, Goddeeris J, Given CW, *Treating patients with medically unexplained symptoms in primary care*, *J Gen Intern Med*, 2003 Jun, 18(6):478-89;
 15. Chan O, Inouye K, Riddell MC, Vranic M, Matthews SG, *Diabetes and the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis*, *Minerva Endocrinol*, 2003 Jun;28(2):87-102;
 16. Gaillard RC, *[Interactions between the immune and neuroendocrine systems: clinical implications]*, *J Soc Biol*, 2003, 197(2):89-95;
 17. Albrecht S, Naugle AE, *Psychological assessment and treatment of somatization: adolescents with medically unexplained neurologic symptoms*, *Adolesc Med*, 2002 Oct, 13(3):625-41;
 18. Vicennati V, Ceroni L, Gagliardi L, Gambineri A, Pasquali R, *Comment: response of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis to high-protein/fat and high-carbohydrate meals in women with different obesity phenotypes*, *J Clin Endocrinol Metab*, 2002 Aug, 87(8):3984-8;
 19. Rodenbeck A, Huether G, Ruther E, Hajak G, *Interactions between evening and nocturnal cortisol secretion and sleep parameters in patients with severe chronic primary insomnia*, *Neurosci Lett*, 2002 May 17;324(2):159-63;
 20. Crofford LJ, *The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of rheumatic diseases*, *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2002 Mar, 31(1):1-13;
 21. Reid S, Whooley D, Crayford T, Hotopf M, *Medically unexplained symptoms--GPs' attitudes towards their cause and management*, *Fam Pract*, 2001 Oct, 18(5):519-23;
 22. Gaillard RC, *Interaction between the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and the immunological system*, *Ann Endocrinol (Paris)*, 2001 Apr, 62(2):155-63;
 23. Elsenbruch S, Orr WC, *Diarrhea and constipation-predominant IBS patients differ in postprandial autonomic and cortisol responses*, *Am J Gastroenterol*, 2001 Feb, 96(2):460-6;
 24. Racciatti D, Guagnano MT, Vecchiet J, De Remigis PL, Pizzigallo E, Della Vecchia R, Di Sciascio T, Merlitti D, Sensi S, *Chronic fatigue syndrome: circadian rhythm and hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis impairment*, *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2001 Jan, 14(1):11-15;
 25. Epel E, Lapidus R, McEwen B, Brownell K, *Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior*, *Psychoneuroendocrinology*, 2001 Jan, 26(1):37-49;
 26. Vicennati V, Pasquali R, *Abnormalities of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in nondepressed women with abdominal obesity and relations with insulin resistance: evidence for a central and a peripheral alteration*, *J Clin Endocrinol Metab*, 2000 Nov, 85(11):4093-8;
 27. Blazejova K, Nevsimalova S, Illnerova H, Hajek I, Sonka K, *[Sleep disorders and the 24-hour profile of melatonin and cortisol]*, *Sb Lek*, 2000, 101(4):347-51;
 28. Harbuz MS, *Chronic inflammatory stress*, *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 1999 Dec, 13(4):555-65;
 29. Shanks N, Harbuz MS, Jessop DS, Perks P, Moore PM, Lightman SL, *Inflammatory disease as chronic stress*, *Ann N Y Acad Sci*, 1998 May 1, 840:599-607;
 30. Leal AM, Moreira AC, *Food and the circadian activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, *Braz J Med Biol Res*, 1997 Dec, 30(12):1391-405;
 31. Harbuz MS, Conde GL, Marti O, Lightman SL, Jessop DS, *The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in autoimmunity*, *Ann N Y Acad Sci*, 1997 Aug 14, 823:214-24;
 32. Van Cauter EV, Polonsky KS, Blackman JD, Roland D, Sturis J, Byrne MM, Scheen AJ, *Abnormal temporal patterns of glucose tolerance in obesity: relationship to sleep-related growth hormone secretion and circadian cortisol rhythmicity*, *J Clin Endocrinol Metab*, 1994 Dec, 79(6):1797-805;
 33. Yehuda R, Boisoneau D, Mason JW, Giller EL, *Glucocorticoid receptor number and cortisol excretion in mood, anxiety, and psychotic disorders*, *Biol Psychiatry*, 1993 Jul 1-15, 34(1-2):18-25;
 34. Tsigos C, Young RJ, White A, *Diabetic neuropathy is associated with increased activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis*, *J Clin Endocrinol Metab*, 1993 Mar, 76(3):554-8;
 35. Mantero F, Boscaro M, *Glucocorticoid-dependent hypertension*, *J Steroid Biochem Mol Biol*, 1992 Oct, 43(5):409-13;
 36. Angeli A, *Glucocorticoid secretion: a circadian synchronizer of the human temporal structure*, *J Steroid Biochem*, 1983 Jul, 19(1B):545-54;
 37. Zhurova MV, Lugovaia NA, *[Carbohydrate tolerance and islet apparatus function in patients with different forms of hypothyroidism]*, *Probl Endokrinol (Mosk)*, 1983 May-Jun, 29(3):36-40;
 38. Curtis GC, Nesse R, Buxton M, Lippman D, *Anxiety and plasma cortisol at the crest of the circadian cycle: reappraisal of a classical hypothesis*, *Psychosom Med*, 1978 Aug, 40(5):368-78;
 39. Neuhauser 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;
 40. 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;
 41. 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;
 42. Dickinson S, Brand-Miller J, *Glycemic index, postprandial glycemia and cardiovascular disease*, *Curr Opin Lipidol*. 2005 Feb;16(1):69-75;
 43. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, Tajima N, Tuomilehto J; InternationalPrandial Glucose Regulation (PGR) Study Group, *Postprandial glucose regulation: New data and new implications*, *Clin Ther*. 2005;27 Suppl 2:S42-56;
 44. Eisenlohr H, *Metabolic syndrome: diagnosis and dietary intervention*, *Internist (Berl)*. 2005 Jan;46(1):57-67;
 45. 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;
 46. 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;
 47. 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;
 48. 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;
 49. 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;
 50. Greenleaf JE, *Problem: thirst, drinking behavior, and involuntary dehydration*, *Med Sci Sports Exerc*. 1992 Jun;24(6):645-56.