

# PRAL, GL, infiammazione e stress: evidenze cliniche

## Definizioni, statistica, applicazioni diagnostiche e terapeutiche

---

### Introduzione

L'intento dello studio presentato di seguito è stato quello di analizzare statisticamente i dati relativi alla composizione corporea ed alle abitudini nutrizionali di un campione numeroso di pazienti eterogenei per età, sesso, sintomatologia e patologie o terapie in atto. Tutti i pazienti analizzati erano afferenti ad un servizio di medicina generalista per i motivi più vari, e sono stati sottoposti ad esame BIA-ACC, questionario MUS, intervista nutrizionale ed elaborazione della risposta metabolica mediante il Portale DINU.

I dati raccolti sono stati elaborati per valutare le caratteristiche quantitative e qualitative della composizione corporea e delle abitudini nutrizionali dei soggetti sani, privi cioè di MUS e patologie. È stata altresì valutata l'incidenza di alcune tipologie di squilibri metabolico-strutturali o nutrizionali al fine di raffrontarla con l'insorgenza di specifiche patologie clinicamente note, per verificare l'applicabilità di questi mezzi diagnostici rapidi e non invasivi anche a fini prognostici.

Dal raffronto statistico tra il gruppo di pazienti asintomatici e privi di patologie e quelli affetti da MUS o patologie sono state elaborate delle indicazioni terapeutico-nutrizionali in base alle categorie patologiche o sintomatologiche di partenza ed allo stato di allostasi del paziente; queste indicazioni sono confluite quindi nelle strategie di riconoscimento automatico del Portale DINU per offrire le segnalazioni terapeutico-nutrizionali più indicate in base alla categoria del soggetto analizzato (vedi curve di riferimento GL-PRAL).

### PRAL, Potential Renal Acid Load (carico acido renale potenziale)

La letteratura più recente in materia di nutrizione clinica si è soffermata in più occasioni sulla valenza alcalinizzante o acidificante dei cibi. Gli interventi hanno iniziato a destare particolare interesse dal momento in cui si è fatta strada l'ipotesi di una correlazione tra l'assunzione di cibi proteici in eccesso rispetto al fabbisogno giornaliero ed alcuni effetti potenzialmente negativi sul metabolismo osseo, con un aumento della demineralizzazione.

L'assunzione di un eccesso di proteine rispetto alle capacità di assimilazione dell'organismo comporterebbe la trasformazione degli amminoacidi in eccesso in acidi organici, e la necessità di attivare dei meccanismi tampone renderebbe necessaria la mobilitazione di ioni di calcio dal tessuto osseo per contrastare l'acidosi.

Il ruolo centrale della **produzione netta di acido endogeno (NEAP, Net Endogenous Acid Production)** nell'insorgenza dell'osteoporosi, nella perdita di massa magra e nella formazione di calcoli renali è attualmente oggetto di studio, ed è stato confermato in più occasioni. In particolare, nel campo della nutrizione, è stata presa in considerazione la componente alimentare della NEAP, che può essere stimata grazie al calcolo del **carico acido renale potenziale (PRAL, Potential Renal Acid Load)**.

**Il PRAL di un cibo, secondo la formula più comunemente utilizzata, viene calcolato in base al suo contenuto in proteine, fosforo, potassio, magnesio e calcio, tenendo conto delle capacità di assorbimento intestinale dei singoli microelementi** (disregolazione enzimatico-metabolica). Gli alimenti a PRAL positivo sono quelli in cui prevale la componente acidificante, mentre quelli a PRAL negativo hanno un carattere alcalinizzante (vedi *Tabella Carico Glicemico/PRAL valore massimo*).

**Numerosi studi hanno evidenziato le correlazioni fra il bilanciamento acido-basico dell'alimentazione ed i potenziali effetti avversi sul benessere del paziente.** Queste analisi procedono solitamente attraverso delle interviste retrospettive sulle abitudini nutrizionali, in quanto **il carico acidificante o alcalinizzante dell'alimentazione agisce tendenzialmente sul lungo periodo**. Attraverso questionari validati sull'assunzione dei cibi, è stato possibile correlare positivamente il **carico acidificante** con l'aumento delle fratture ossee e generalmente con un più scarso tenore minerale del tessuto osseo ed una **riduzione della massa magra**.

Uno dei parametri di laboratorio più immediatamente accessibili per il controllo del bilanciamento

acido-basico della dieta è il pH delle urine: uno studio su larga scala ha infatti evidenziato la correlazione fra il pH urinario ed il PRAL della dieta della settimana precedente, suggerendo l'uso del pH urinario quale metodo di controllo di variazioni nel consumo di frutta e verdura da parte dei pazienti analizzati.

**Il bilanciamento acido-basico nutrizionale è risultato anche correlato ai fattori di rischio cardiometabolico: a più alti livelli di PRAL e del rapporto proteine/potassio (dieta a maggior carico acidificante), infatti, si correlano dei valori di pressione sistolica e diastolica più elevati, l'aumento del PRAL è correlato inoltre a quello del colesterolo totale e dell'LDL.**

Se il PRAL informa su eventuali squilibri acidificanti della dieta, la produzione netta di acido endogeno (NEAP) dipende in misura preponderante dal tenore di acidi organici, valutato solitamente attraverso la misura dell'**escrezione acida netta (NAE, Net Acid Excretion)** misurata dalla raccolta giornaliera delle urine. Per ovviare alla scomodità di questo esame di laboratorio sono stati condotti degli studi al fine di approntare metodiche analitiche per la stima del NAE.

Attualmente, una delle modalità di stima del tenore di acidi organici è la valutazione della superficie corporea, ma questo tipo di stima può essere migliorato tenendo presente che il tasso di filtrazione glomerulare (GFR, Glomerular Filtration Rate), la funzione renale primaria, è strettamente legato alla massa magra.

Quindi, in ultima istanza, **è possibile ottenere una valida stima della produzione netta di acido endogeno a partire da un questionario sulle abitudini nutrizionali per la componente PRAL e dalla misurazione della massa magra corporea per la componente NAE**, da qui la necessità di valutare nel modo più preciso la composizione corporea attraverso l'esame BIA-ACC per poter avere una misura più realistica dell'escrezione acida netta. *Conteggiare il solo PRAL porterebbe infatti a valutazioni probabilmente troppo ottimistiche rispetto alle reali necessità di ribilanciamento acido-basico dell'alimentazione del paziente.*

In fase di terapia nutrizionale, nel calcolare il livello di PRAL ottimale per le caratteristiche di un paziente, non si potrà prescindere dall'attenta valutazione della sua composizione corporea: è noto infatti che marcati squilibri idroelettrolitici (disidratazione sistemica o alterazione dell'equilibrio fisiologico ICW/ECW) o alterazioni del bilanciamento acido-basico extracellulare provocano un decadimento dell'attività enzimatica e delle capacità di assorbimento dei nutrienti, è quindi fondamentale anzitutto il controllo ed il ripristino entro limiti tollerabili della composizione corporea e dell'omeostasi idroelettrolitica, oltre alla riduzione del livello di infiammazione cronica.

Risulta chiaro che questi parametri rivestiranno tanta più importanza quanto più le funzionalità tampone volatile e fissa dell'organismo (vedi esame TomEEx) siano alterate, caso in cui sarà necessario concentrarsi anche sul ripristino dell'attività aerobica per favorire la funzionalità tampone volatile; per quanto riguarda la funzionalità tampone fissa, invece, l'attenzione andrà focalizzata sull'abbassamento del livello di infiammazione cronica e dello stress per abbassare l'attivazione delle surrenali, e sul controllo nutrizionale, in particolare rivolto agli squilibri idroelettrolitici, come ad esempio nel caso di alimentazione ipersodica accompagnata da un basso turnover idroelettrolitico.

L'utilizzo del PRAL per la valutazione del potenziale acidificante indotto dalla dieta produce delle indicazioni compatibili con qualunque indicatore di una dieta salubre, e coadiuva il trattamento degli stati di acidosi metabolica.

## **GL Glycemic Load, Carico glicemico**

In ambito di problematiche metaboliche, probabilmente il parametro nutrizionale di maggior impatto rispetto alla necessità di controllo metabolico è il **carico glicemico (GL, Glycemic Load)**, ottenuto dall'**indice glicemico (GI, Glycemic Index)** di un cibo e dalla quantità di carboidrati contenuti (vedi *Nutrizione clinica - Nuove applicazioni pratiche diagnostiche e terapeutiche*).

La finalità a cui è preposto il calcolo del GL di un alimento è quella di permettere la previsione della risposta glicemica (e quella insulinemica) dell'organismo in seguito alla sua assunzione; questo fattore lega il GL alla quantità ed alla qualità dei carboidrati contenuti nell'alimento, ed in particolare alla rapidità con cui questi possano essere digeriti.

Utilizzando il valore del carico glicemico è possibile quindi formulare una previsione sull'andamento della curva glicemica in seguito all'assunzione di un alimento o di un pasto

complesso. L'efficacia del GL al fine di prevedere la risposta glicemica ai diversi alimenti è stata più volte ribadita e confermata da varie pubblicazioni scientifiche, che hanno confermato in molteplici occasioni l'applicabilità di tale strumento ai più vari campioni di pazienti.

**La letteratura sull'argomento associa all'abbassamento del GL giornaliero, oltre al conseguente abbassamento della glicemia e della secrezione di insulina, una riduzione del colesterolo totale in circolo nel sangue ed un miglioramento del rapporto tra LDL ed HDL con l'aumento del secondo.**

Risulta appurato che la regolazione del GL abbia effetti positivi sul metabolismo di carboidrati, lipidi ed amminoacidi, che contribuisca al miglioramento della funzione renale e che favorisca una migliorata attività di fermentazione al livello del colon.

Avendo riposto la totale attenzione sul tenore lipidico dei cibi nel corso degli ultimi vent'anni, ma tuttavia constatando un aumento nell'incidenza delle patologie croniche occidentali (ed in particolare dell'obesità), diversi studi hanno evidenziato un rapporto tra queste ed alti tenori di GL, oltre a riconoscere a tenori nutrizionali a GL controllato proprietà di prevenzione di varie patologie, fra cui diabete mellito tipo 2, obesità, patologie cardiovascolari e varie tipologie di tumori.

*Gli alimenti a basso GI, grazie all'aumento dei tempi di digestione, riducono inoltre l'appetenza e permettono un migliorato controllo dell'ingestione di cibo, al contrario un alto GI determina un rapido innalzamento della glicemia, seguito però da un altrettanto rapido abbassamento che favorisce l'insorgere della fame; altresì è provata una migliorata risposta glicemica alla colazione qualora venga limitato il GL della cena precedente (vedi **ΔGL, differenziale tra GL colazione e GL cena**).*

Le ricerche condotte negli ultimi anni hanno continuato a confermare quanto già acquisito in materia di indice e carico glicemico. In particolare è ormai un dato assodato il rapporto tra abitudini nutrizionali sbilanciate e caratterizzate da livelli troppo alti di GL e l'aumento degli indici di rischio cardiometabolico e con l'insorgenza della sindrome metabolica in generale.

Alcuni studi hanno invece focalizzato l'attenzione sulla relazione tra il tenore del carico glicemico della dieta e l'insorgenza di alcune patologie degenerative. Fra i vari tipi di cancro analizzati, delle potenziali correlazioni sono state riscontrate per il cancro al seno, all'endometrio ed alla tiroide.

**Anche in realazione al controllo glicemico, non è possibile rivolgere l'attenzione al solo dato nutrizionale, in quanto gli stessi cibi possono produrre effetti metabolici completamente differenti in funzione delle caratteristiche del paziente (vedi curve di carico metabolico nelle 24 ore del Portale DINU).**

Pazienti soggetti a forte stress o ad infiammazione cronica (vedi esami BIA-ACC e TomEEEx), ad esempio, sono soggetti all'innalzamento anomalo ed all'alterazione della ritmicità circadiana della secrezione di cortisolo. Stante l'effetto antagonista del cortisolo sull'azione insulinica, è chiaro che in soggetti caratterizzati da forte stress cronico il controllo glicemico è gravato da delle componenti endocrino-metaboliche complesse, che andranno opportunamente valutate per correggere la risposta metabolica del paziente.

Analogamente, quando sia necessario una stima dell'andamento della risposta metabolica nel tempo, non si potrà prescindere dalla misurazione del metabolismo basale, della massa magra, dell'acqua totale e della distribuzione ICW/ECW, cioè di tutti i parametri fondamentali legati alla capacità metabolica dell'organismo, oltre alla ritmicità circadiana delle secrezioni ormonali di cortisolo, GH e glucagone.

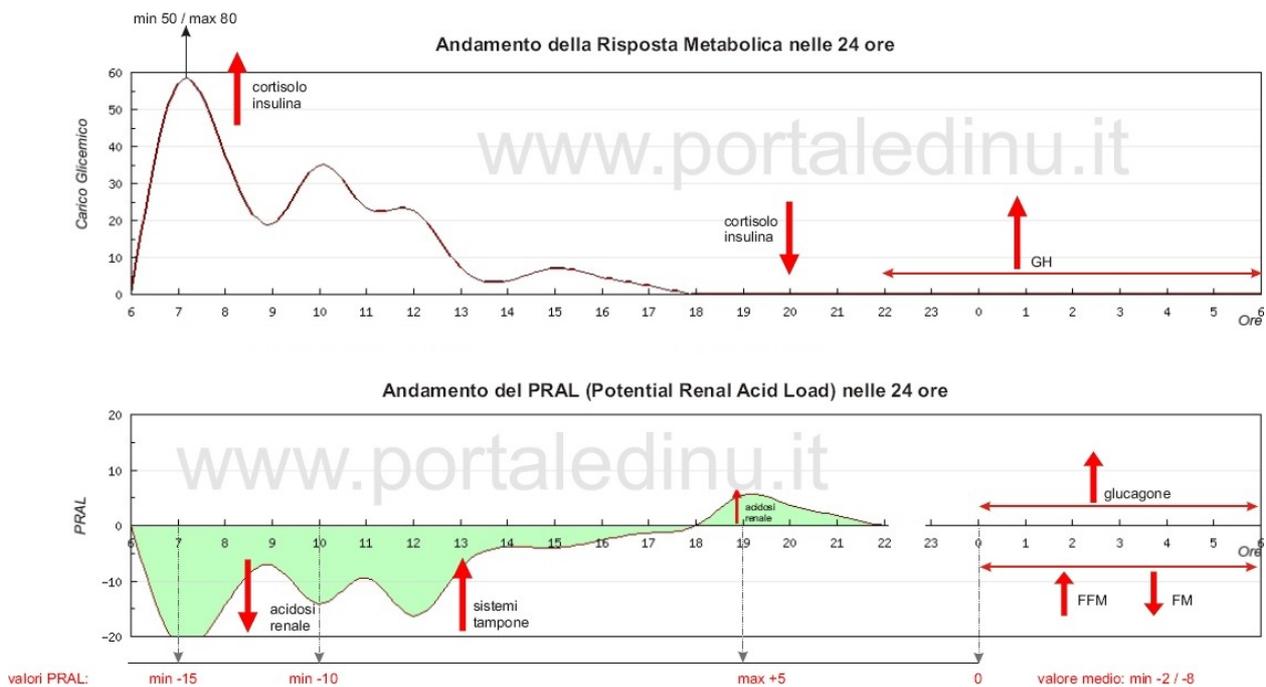
## **Omeostasi fisiologica e conservazione della composizione corporea**

In condizioni di omeostasi fisiologica la secrezione del cortisolo è caratterizzata da una ritmicità circadiana che presenta l'acrofase nelle ore mattutine, poco posteriori al risveglio alla quale segue un progressivo abbattimento che porta fino alla batifase intorno alla mezzanotte. Com'è ormai noto, l'attivazione dell'asse HPA (stress, infiammazione cronica, cortisonici, acidosi tissutale, squilibri nutrizionali) può causare sostanziali alterazioni a questa condizione ideale, portando alla modificazione o al vero e proprio annullamento della ritmicità circadiana della secrezione del cortisolo, con tutte le conseguenze sul metabolismo e sul mantenimento dell'omeostasi dell'organismo (vedi *Disturbi psicosociali - Attivazione persistente dell'asse HPA e MUS*).

La pulsatilità dell'ormone della crescita GH o somatotropina tende in condizioni fisiologiche ad

aumentare la sua frequenza durante il sonno notturno, ma l'aumento della glicemia può causare un effetto antagonista alla sua secrezione, riducendo, nel caso di curve glicemiche particolarmente protratte nell'arco notturno, la finestra utile all'azione più rilevante dell'ormone (con una conseguente degradazione della funzione anabolica).

L'azione di costruzione della massa magra favorita da GH e la riduzione della massa grassa favorita dal glucagone nella fascia oraria notturna, può essere altresì compromessa a causa di uno spostamento notturno del pH extracellulare verso l'acidosi; in questo caso il tenore di cortisolo sarebbe mantenuto ad un livello superiore alla norma per favorire la degradazione della massa magra a causa della necessità di liberare sistemi tampone. Chiaramente questa azione porterebbe anche alla liberazione di glucidi, portando alla secrezione di insulina, ed inibendo quella del glucagone.



Esempio di curve nutrizionali volte al mantenimento dell'omeostasi fisiologica, si noti il  $\Delta$ GL pari ad almeno 50 ed il PRAL con valori mediamente negativi

## Evidenze cliniche

Si è analizzato un campione di **25382 pazienti** che hanno effettuato in prima visita gli esami BIA-ACC e TomEEx, le interviste sui MUS, sulle patologie clinicamente note, sulle terapie farmacologiche in corso e sulle abitudini nutrizionali (protocollo Portale DINU con intervista sulla frequenza di assunzione dei cibi). Il campione era così composto:

6580 maschi, età min: 14, max: 95, media: 46  
18802 femmine, età min: 14, max: 96, media: 44

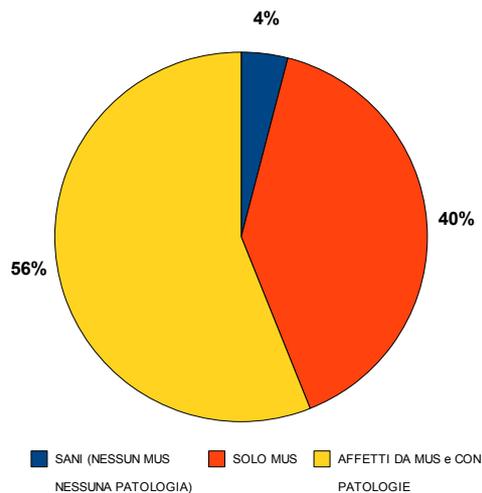


Grafico 1: Distribuzione del campione per macrocategorie

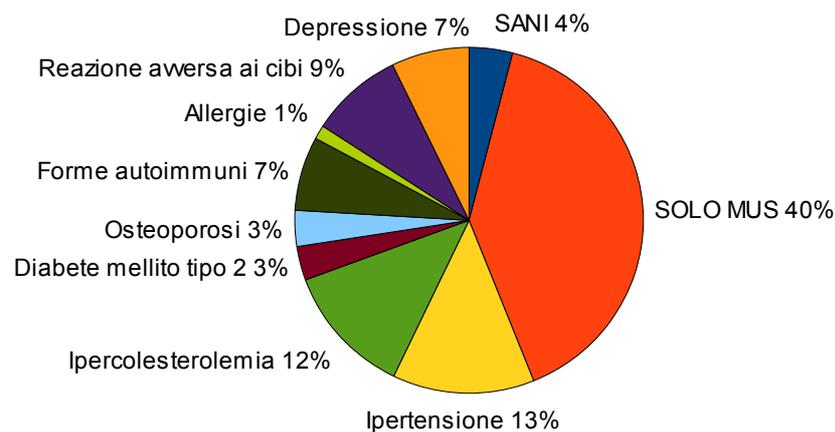


Grafico 2: Distribuzione del campione per patologie specifiche e MUS

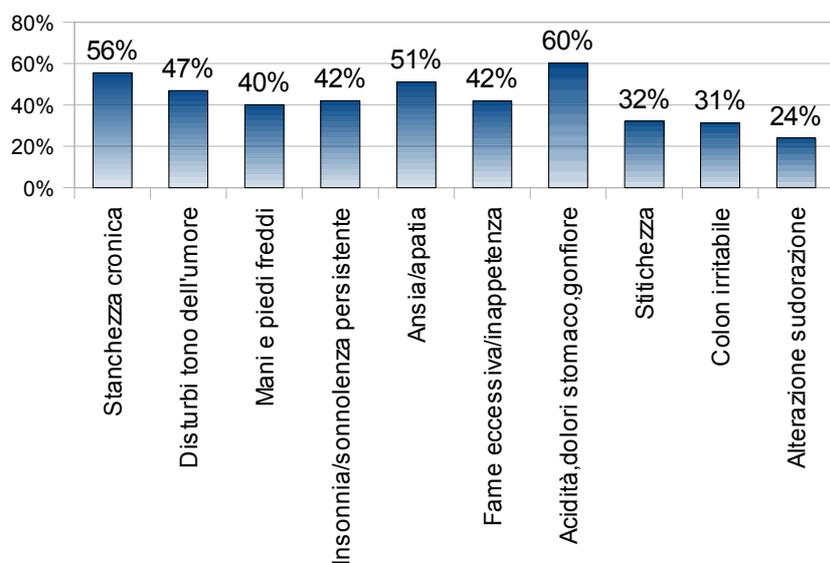


Grafico 3: Incidenza dei diversi tipi sintomi vaghi nel gruppo MUS

Per ogni gruppo di soggetti saranno riportati i valori medi dei parametri della composizione corporea, e le medie delle rilevazioni di GL e PRAL nei sei orari di rilevazione previsti dal protocollo (7:00-8:00, 10:00-11:00, 12:00-13:00, 16:00-17:00, 19:00-20:00, 22:00-23:00), la differenza tra la prima e l'ultima rilevazione del carico glicemico ( $\Delta$ GL) e, se presenti, i MUS più rilevanti per il gruppo analizzato.

**I valori di accettabilità per i parametri della composizione corporea sono i seguenti:**

- TBW maggiore o uguale a 50%;
- ECW 40%;
- ICW 60%;
- FFM min. 75%;
- FM max. 25%;
- BMR superiore a 1100 Kcal/day;
- PA maggiore o uguale 4,5°.

**Il valore di accettabilità di  $\Delta$ GL per il mantenimento della circadianità del cortisolo è maggiore o uguale a 20.**

### Campione dei soggetti sani: 1026

eta	altezza	peso	BMI	tbw	ecw	icw	ffm	fm	mb	pa
29	173	71	23,7	59	40	60	79	21	1206	6,25

CG1	CG2	CG3	CG4	CG5	CG6
33,16	19,29	13,8	13,75	9,25	7,78

PRAL1	PRAL2	PRAL3	PRAL4	PRAL5	PRAL6
3,46	1,58	2,79	2,24	5,21	7,16

$\Delta\text{GL} = 25,38$

Nel campione dei soggetti sani si può notare la **conservazione di tutti i parametri della composizione corporea e un adeguato  $\Delta\text{GL}$  per il mantenimento della circadianità ormonale**. Pur gestendo un'alimentazione con sbilanciamento positivo del PRAL, grazie ad una elevata TBW ed all'omeostasi fisiologica ECW/ICW il carico di acidosi renale prodotto dai cibi viene ampiamente tamponato dall'organismo.

### Campione dei soggetti affetti da MUS ma non da patologie: 10129

eta	altezza	peso	BMI	tbw	ecw	icw	ffm	fm	mb	pa
39	166	73	27	44	46	54	67	33	1038	3,5

CG1	CG2	CG3	CG4	CG5	CG6
22,1	21,3	17,8	19,6	12,4	17,1

PRAL1	PRAL2	PRAL3	PRAL4	PRAL5	PRAL6
1,8	1,0	3,2	3,8	4,7	8,8

$\Delta\text{GL} = 13,8$

MUS prevalenti:

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (60%),

Stanchezza o affaticamento persistente (56%),

Ansia, apatia, attacchi di panico (51%).

Nel campione dei soggetti affetti da MUS ma privi di patologie, si può notare, oltre alla **perdita dei parametri di accettabilità della composizione corporea, una marcata riduzione del  $\Delta\text{GL}$  con conseguente perdita lenta della circadianità ormonale causata da una diminuzione del carico glicemico a colazione e dall'aumento di quello serale**.

Si noti una diminuzione dell'acidosi nella finestra mattutina causata da una riduzione dell'apporto

nutrizionale per assenza di fame, generata dalla persistenza serale e notturna del livello glucidico, causata da un aumento del carico glicemico e del carico acido renale potenziale serali. Questo stile di vita, protratto nel tempo, porta a una perdita lenta della massa magra, all'alterazione della circadianità ormonale e allo sviluppo di patologie croniche.

In questi soggetti, una precoce azione di correzione del  $\Delta$ GL, riportato ai valori di accettabilità e con azione integrata del controllo dell'acidosi tissutale attraverso la modulazione del PRAL e dei sistemi tampone porta al rapido miglioramento del quadro sintomatologico.

### **Campione dei soggetti ipertesi: 3341**

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

59 164 84 31 40 46 54 59 41 1071 3,1

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

19,5 18,5 21,5 17,1 15,1 16,8

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

1,7 0,7 4,3 2,8 6,3 7,7

**$\Delta$ GL = 2,7**

MUS prevalenti:

**Ansia, apatia, attacchi di panico (61%),**

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (60%),

Stanchezza o affaticamento persistente e Insonnia o sonnolenza persistenti (56%).

Nel campione dei soggetti ipertesi si può notare nell'incidenza dei MUS, la prevalenza di ansietà ed attacchi di panico, tipicamente correlata al rischio cardiovascolare.

**Il rischio cardiovascolare può essere evidenziato attraverso l'analisi qualitativa della composizione corporea nei seguenti tre parametri:  $ECW \geq 43\%$ ,  $FM \geq 30\%$ ,  $TBW < 50\%$ .** Nel campione analizzato i valori si discostano ampiamente da questi limiti, evidenziando, oltre all'elevato rischio, l'inefficacia della terapia in corso (antipertensivi).

Il carico glicemico dei pasti risulta piuttosto stabile nell'arco della giornata, e pur mantenendosi su livelli alquanto bassi non concorre a limitare lo squilibrio della massa grassa. Ciò deve attribuirsi alla perdita del  $\Delta$ GL con la conseguente perdita totale della circadianità del cortisolo, che si presenta con valori bassi ma persistenti nelle 24 ore. Questo porta ad una lenta ma costante destrutturazione della massa magra con liberazione in circolo di un eccesso di glucidi, favorendo l'aumento della riserva lipidica e dell'ECW per apoptosi delle cellule (FFM).

Le terapie croniche con antipertensivi favoriscono grazie alla perdita continua dell'acqua extracellulare, la diminuzione della TBW con ulteriore perdita della massa magra. Questi soggetti andrebbero monitorati con più frequenza durante i periodi più caldi e umidi, per il rischio di perdita ulteriore della TBW.

(Per approfondimenti vedi *MUS e soggetti dismetabolici - Obesità, diabete mellito tipo 2, disturbi funzionali gastroenterici, Stagioni calde ed umide, disidratazione e perdita di elettroliti - Interazioni ed alterazioni fisiopatologiche, importanza della nutrizione*)

### Campione dei soggetti affetti da ipercolesterolemia: 3117

eta	altezza	peso	BMI	tbw	ecw	icw	ffm	fm	mb	pa
49	166	77	28	43	46	54	64	36	1061	3,4

CG1	CG2	CG3	CG4	CG5	CG6
20,8	19,0	18,6	18,2	12,8	18,8

PRAL1	PRAL2	PRAL3	PRAL4	PRAL5	PRAL6
1,7	0,9	3,3	3,2	4,6	7,9

$\Delta GL = 2$

MUS prevalenti:

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (60%),

Stanchezza o affaticamento persistente e Ansia, apatia, attacchi di panico (51%),

Insonnia o sonnolenza persistenti (45%).

Il gruppo dei soggetti affetti da ipercolesterolemia dimostra caratteristiche affini a quello degli ipertesi, fatto salvo un lieve margine di conservazione dei parametri della composizione corporea. Valgono perciò le stesse osservazioni del gruppo precedente.

### Campione dei soggetti affetti da diabete mellito tipo 2: 804

eta	altezza	peso	BMI	tbw	ecw	icw	ffm	fm	mb	pa
60	165	86	32	42	46	54	60	40	1098	3,1

CG1	CG2	CG3	CG4	CG5	CG6
18,2	15,7	19,5	14,2	12,9	14,3

PRAL1	PRAL2	PRAL3	PRAL4	PRAL5	PRAL6
2,0	0,8	4,5	2,3	6,0	6,9

$\Delta GL = 3,9$

MUS prevalenti:

Stanchezza o affaticamento persistente e Ansia, apatia, attacchi di panico (57%),

Insonnia o sonnolenza persistenti (56%),

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (53%).

Anche nel gruppo dei diabetici si notano problematiche relative ai parametri della composizione corporea in linea con la famiglia dei soggetti dismetabolici (ipertesi, ipercolesterolemia, diabetici).

Anche in questo gruppo si nota un tenore glicemico pressoché costante nell'arco delle 24 ore, ed

un elevato tenore PRAL positivo (acido) nella finestra serale e notturna.

(per approfondimenti vedi *Diabete mellito tipo 2 - Nuove applicazioni terapeutico-nutrizionali, Il paziente diabetico in medicina generale - Esperienza preliminare di un protocollo di nutrizione clinica per il trattamento del diabete mellito tipo 2*)

### Campione dei soggetti affetti da osteoporosi: 852

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

57 160 67 27 40 50 50 65 35 922 3

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

21,2 21,9 18,7 20,8 14,5 18,1

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

1,9 0,9 2,8 3,2 4,7 8,1

$\Delta$ GL = 3,1

MUS prevalenti:

Ansia, apatia, attacchi di panico (64%),

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (63%),

Stanchezza o affaticamento persistente (59%).

Nei soggetti affetti da osteoporosi risalta il **basso valore del BMR**, dovuto alla perdita di massa magra per destrutturazione della componente ossea dal continuo richiamo dei sistemi tampone per acidosi di origine endocrino-infiammatoria (vedi *Osteoporosi, osteopenia e dolore osteoarticolare aspecifico*).

La non adeguata nutrizione, con grosse **carenze di sistemi tampone e basso livello di acidi grassi DHA**, **favorisce l'aumento dell'acidosi extracellulare da scarto catabolico** con la rapida perdita della massa magra e conseguente perdita dell'acqua totale con effetto antidiuresi per conservazione minima dell'acqua con conseguente allostasi edematosa dell'ambiente extracellulare.

Da notare nel gruppo analizzato un costante tenore glicemico nelle 24 ore ed un PRAL fortemente acido nella finestra serale e notturna.

**I campioni dei soggetti autoimmuni, allergici, e con reazioni avverse ai cibi**, denotano una configurazione dei parametri della composizione corporea abbastanza simile, caratterizzata dalla **presenza di processi infiammatori cronici persistenti**, con assenza di  $\Delta$ GL e PRAL acido nelle fasce serali e notturne. I gruppi presentano affinità anche nell'incidenza dei MUS, correlabili a una **costante disregolazione enzimatico-metabolica**, che porta questi tre gruppi a grossi errori diagnostici di classificazione e di strategie terapeutiche, sia farmacologiche che nutrizionali (*si vedano le numerose diagnosi di "intolleranze alimentari"*).

La diagnosi differenziale di questi soggetti andrebbe eseguita dopo il ripristino della capacità tampone, e quindi della funzionalità enzimatico-metabolica.

### Campione dei soggetti affetti da patologie autoimmuni: 1759

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

43 166 72 26 43 47 53 67 33 1021 3,6

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

21,8 21,1 15,4 19,8 11,0 18,1

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

2,0 1,0 2,1 3,8 3,7 8,6

$\Delta GL = 3,7$

MUS prevalenti:

Stanchezza o affaticamento persistente e Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (69%),

Ansia, apatia, attacchi di panico (57%),

Disturbi del tono dell'umore (53%).

### Campione dei soggetti allergici: 334

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

38 166 74 27 44 45 55 67 33 1051 3,6

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

21,7 21,3 16,2 20,6 12,8 18,9

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

1,9 1,6 2,8 4,3 4,3 8,5

$\Delta GL = 2,8$

MUS prevalenti:

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (55%),

Stanchezza o affaticamento persistente (53%),

Ansia, apatia, attacchi di panico (51%).

### Campione dei soggetti affetti da Reazioni Avverse ai Cibi: 2185

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

38 165 70 26 44 46 54 68 32 1012 3,3

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

22,0 20,6 15,7 19,9 11,3 17,1

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

1,8 0,9 2,7 3,6 4,3 8,7

$\Delta GL = 4,9$

MUS prevalenti:

Acidità, dolori di stomaco, pienezza, gonfiore, nausea (70%),

Stanchezza o affaticamento persistente (59%),

Ansia, apatia, attacchi di panico (52%).

### Campione dei soggetti depressi: 1834

eta altezza peso BMI tbw ecw icw ffm fm mb pa

46 164 72 27 42 47 53 65 35 1008 3,4

CG1 CG2 CG3 CG4 CG5 CG6

20,8 22,3 20,4 20,6 14,2 18,6

PRAL1 PRAL2 PRAL3 PRAL4 PRAL5 PRAL6

1,9 0,6 3,2 3,3 5,4 8,5

$\Delta GL = 2,2$

MUS prevalenti:

Ansia, apatia, attacchi di panico (86%),

Disturbi del tono dell'umore (85%),

Stanchezza o affaticamento persistente (75%).

**Il gruppo dei pazienti depressi denota un'altissima incidenza dei MUS appartenenti all'area psicosociale.** A livello nutrizionale si nota l'assenza di  $\Delta GL$ , e la praticamente **costante assunzione di cibi ad alto tenore di GL nell'arco della giornata.** Per quanto riguarda il PRAL, si nota nella prima parte della giornata un limitato carico acido determinato dalla **preferenza rivolta a dolciumi a base di cacao**, e, nella finestra serale e notturna, un elevato PRAL positivo (acido), con conseguente persistenza del cortisolo nelle 24 ore, già alterato per cause stressogene ambientali. **La combinazione di queste condizioni stressogene porta ad una destrutturazione**

**della massa magra con limitata produzione ormonale, che porta questi soggetti ad un'allostasi della sintomatologia cronica psicosociale.**

## **Bibliografia**

1. Leal VO, Delgado AG, Leite M Jr, Mitch WE, Mafra D, Influence of renal function and diet on acid-base status in chronic kidney disease patients, *J Ren Nutr.* 2009 Mar;19(2):178-82;
2. Wynn E, Lanham-New SA, Krieg MA, Whittamore DR, Burckhardt P, Low estimates of dietary acid load are positively associated with bone ultrasound in women older than 75 years of age with a lifetime fracture, *J Nutr.* 2008 Jul;138(7):1349-54;
3. Gannon RH, Millward DJ, Brown JE, Macdonald HM, Lovell DP, Frassetto LA, Remer T, Lanham-New SA, Estimates of daily net endogenous acid production in the elderly UK population: analysis of the National Diet and Nutrition Survey (NDNS) of British adults aged 65 years and over, *Br J Nutr.* 2008 Sep;100(3):615-23. Epub 2008 Apr 8;
4. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K; Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group, Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women, *Br J Nutr.* 2008 Sep;100(3):642-51. Epub 2008 Feb 18;
5. Welch AA, Mulligan A, Bingham SA, Khaw KT, Urine pH is an indicator of dietary acid-base load, fruit and vegetables and meat intakes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk population study, *Br J Nutr.* 2008 Jun;99(6):1335-43. Epub 2007 Nov 28;
6. Alexy U, Kersting M, Remer T, Potential renal acid load in the diet of children and adolescents: impact of food groups, age and time trends, *Public Health Nutr.* 2008 Mar;11(3):300-6. Epub 2007 Jul 5;
7. Welch AA, Bingham SA, Reeve J, Khaw KT, More acidic dietary acid-base load is associated with reduced calcaneal broadband ultrasound attenuation in women but not in men: results from the EPIC-Norfolk cohort study, *Am J Clin Nutr.* 2007 Apr;85(4):1134-41;
8. Berkemeyer S, Remer T, Anthropometrics provide a better estimate of urinary organic acid anion excretion than a dietary mineral intake-based estimate in children, adolescents, and young adults, *J Nutr.* 2006 May;136(5):1203-8;
9. Trinchieri A, Lizzano R, Marchesotti F, Zanetti G, Effect of potential renal acid load of foods on urinary citrate excretion in calcium renal stone formers, *Urol Res.* 2006 Feb;34(1):1-7. Epub 2006 Jan 20;
10. Alexy U, Remer T, Manz F, Neu CM, Schoenau E, Long-term protein intake and dietary potential renal acid load are associated with bone modeling and remodeling at the proximal radius in healthy children, *Am J Clin Nutr.* 2005 Nov;82(5):1107-14;
11. Macdonald HM, New SA, Fraser WD, Campbell MK, Reid DM, Low dietary potassium intakes and high dietary estimates of net endogenous acid production are associated with low bone mineral density in premenopausal women and increased markers of bone resorption in postmenopausal women, *Am J Clin Nutr.* 2005 Apr;81(4):923-33;
12. Zwart SR, Davis-Street JE, Paddon-Jones D, Ferrando AA, Wolfe RR, Smith SM, Amino acid supplementation alters bone metabolism during simulated weightlessness, *J Appl Physiol.* 2005 Jul;99(1):134-40. Epub 2005 Feb 3;
13. Remer T, Dimitriou T, Manz F, Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents, *Am J Clin Nutr.* 2003 May;77(5):1255-60;
14. Massey LK, Dietary animal and plant protein and human bone health: a whole foods approach, *J Nutr.* 2003 Mar;133(3):862S-865S. Review;
15. Manz F, History of nutrition and acid-base physiology, *Eur J Nutr.* 2001 Oct;40(5):189-99;
16. Trinchieri A, Zanetti G, Currò A, Lizzano R, Effect of potential renal acid load of foods on calcium metabolism of renal calcium stone formers, *Eur Urol.* 2001 Jan;39 Suppl 2:33-6;
17. Remer T, Influence of diet on acid-base balance, *Semin Dial.* 2000 Jul-Aug;13(4):221-6. Review;
18. Barzel US, Massey LK, Excess dietary protein can adversely affect bone, *J Nutr.* 1998 Jun;128(6):1051-3. Review;
19. Remer T, Manz F, Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH, *J Am Diet Assoc.* 1995 Jul;95(7):791-7;
20. Libuda L, Alexy U, Remer T, Stehle P, Schoenau E, Kersting M, Association between long-term consumption of soft drinks and variables of bone modeling and remodeling in a sample of healthy German children and adolescents, *Am J Clin Nutr.* 2008 Dec;88(6):1670-7;
21. Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A, Glycemic load, glycemic index and breast cancer risk in a prospective cohort of Swedish women, *Int J Cancer.* 2009 Feb 3;
22. Gnagnarella P, Gandini S, La Vecchia C, Maisonneuve P, Glycemic index, glycemic load, and cancer risk: a meta-analysis, *Am J Clin Nutr.* 2008 Jun;87(6):1793-801;
23. Lajous M, Boutron-Ruault MC, Fabre A, Clavel-Chapelon F, Romieu I, Carbohydrate intake, glycemic index, glycemic load, and risk of postmenopausal breast cancer in a prospective study of French women, *Am J Clin Nutr.* 2008 May;87(5):1384-91;
24. Nöthlings U, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN, Dietary glycemic load, added sugars, and carbohydrates as risk factors for pancreatic cancer: the Multiethnic Cohort Study, *Am J Clin Nutr.* 2007

- Nov;86(5):1495-501;
26. Randi G, Ferraroni M, Talamini R, Garavello W, Deandrea S, Decarli A, Franceschi S, La Vecchia C, Glycemic index, glycemic load and thyroid cancer risk, *Ann Oncol*. 2008 Feb;19(2):380-3. Epub 2007 Oct 19;
  27. Sieri S, Pala V, Brighenti F, Pellegrini N, Muti P, Micheli A, Evangelista A, Grioni S, Contiero P, Berrino F, Krogh V, Dietary glycemic index, glycemic load, and the risk of breast cancer in an Italian prospective cohort study, *Am J Clin Nutr*. 2007 Oct;86(4):1160-6;
  28. Larsson SC, Friberg E, Wolk A, Carbohydrate intake, glycemic index and glycemic load in relation to risk of endometrial cancer: A prospective study of Swedish women, *Int J Cancer*. 2007 Mar 1;120(5):1103-7;
  29. Culbertson A, Kafai M, Ganji V, Glycemic load is associated with HDL cholesterol but not with the other components and prevalence of metabolic syndrome in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994, *Int Arch Med*. 2009 Jan 13;2(1):3;
  30. Lerman RH, Minich DM, Darland G, Lamb JJ, Schiltz B, Babish JG, Bland JS, Tripp ML, Enhancement of a modified Mediterranean-style, low glycemic load diet with specific phytochemicals improves cardiometabolic risk factors in subjects with metabolic syndrome and hypercholesterolemia in a randomized trial, *Nutr Metab (Lond)*. 2008 Nov 4;5:29;
  31. Fajcsak Z, Gabor A, Kovacs V, Martos E, The effects of 6-week low glycemic load diet based on low glycemic index foods in overweight/obese children--pilot study, *J Am Coll Nutr*. 2008 Feb;27(1):12-21;
  32. Du H, van der A DL, van Bakel MM, van der Kallen CJ, Blaak EE, van Greevenbroek MM, Jansen EH, Nijpels G, Stehouwer CD, Dekker JM, Feskens EJ, Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population, *Am J Clin Nutr*. 2008 Mar;87(3):655-61;
  33. Barclay AW, Petocz P, McMillan-Price J, Flood VM, Prvan T, Mitchell P, Brand-Miller JC, Glycemic index, glycemic load, and chronic disease risk--a meta-analysis of observational studies, *Am J Clin Nutr*. 2008 Mar;87(3):627-37;
  34. Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, Manson JE, Liu S, Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein, *Metabolism*. 2008 Mar;57(3):437-43;
  35. Riccardi G, Rivellese AA, Giacco R, Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes, *Am J Clin Nutr*. 2008 Jan;87(1):269S-274S;
  36. Villegas R, Liu S, Gao YT, Yang G, Li H, Zheng W, Shu XO, Prospective study of dietary carbohydrates, glycemic index, glycemic load, and incidence of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Chinese women, *Arch Intern Med*. 2007 Nov 26;167(21):2310-6;
  37. Krishnan S, Rosenberg L, Singer M, Hu FB, Djoussé L, Cupples LA, Palmer JR, Glycemic index, glycemic load, and cereal fiber intake and risk of type 2 diabetes in US black women, *Arch Intern Med*. 2007 Nov 26;167(21):2304-9;
  38. Radhika G, Ganesan A, Sathya RM, Sudha V, Mohan V, Dietary carbohydrates, glycemic load and serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations among South Indian adults, *Eur J Clin Nutr*. 2009 Mar;63(3):413-20. Epub 2007 Nov 7;
  39. Beulens JW, de Bruijne LM, Stolk RP, Peeters PH, Bots ML, Grobbee DE, van der Schouw YT, High dietary glycemic load and glycemic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women: a population-based follow-up study, *J Am Coll Cardiol*. 2007 Jul 3;50(1):14-21. Epub 2007 Jun 18;
  40. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS, Effects of a low-glycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial, *JAMA*. 2007 May 16;297(19):2092-102; Maki KC, Rains TM, Kaden VN, Raneri KR, Davidson MH, Effects of a reduced-glycemic-load diet on body weight, body composition, and cardiovascular disease risk markers in overweight and obese adults, *Am J Clin Nutr*. 2007 Mar;85(3):724-34;
  41. Qi L, Hu FB, Dietary glycemic load, whole grains, and systemic inflammation in diabetes: the epidemiological evidence, *Curr Opin Lipidol*. 2007 Feb;18(1):3-8;
  42. Pittas AG, Roberts SB, Das SK, Gillhooly CH, Saltzman E, Golden J, Stark PC, Greenberg AS, The effects of the dietary glycemic load on type 2 diabetes risk factors during weight loss, *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Dec;14(12):2200-9;
  43. 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; quiz 952-3;
  44. Zhang C, Liu S, Solomon CG, Hu FB, Dietary fiber intake, dietary glycemic load, and the risk for gestational diabetes mellitus, *Diabetes Care*. 2006 Oct;29(10):2223-30;
  45. Lau C, Toft U, Tetens I, Richelsen B, Jørgensen T, Borch-Johnsen K, Glümer C, Association between dietary glycemic index, glycemic load, and body mass index in the Inter99 study: is underreporting a problem?, *Am J Clin Nutr*. 2006 Sep;84(3):641-5;
  46. Galgani J, Aguirre C, Díaz E, Acute effect of meal glycemic index and glycemic load on blood glucose and insulin responses in humans, *Nutr J*. 2006 Sep 5;5:22;
  47. 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;
  48. Hu Y, Block G, Norkus EP, Morrow JD, Dietrich M, Hudes M, Relations of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers, *Am J Clin Nutr*. 2006 Jul;84(1):70-6; quiz 266-7;
  49. Qi L, Meigs JB, Liu S, Manson JE, Mantzoros C, Hu FB, Dietary fibers and glycemic load, obesity, and plasma adiponectin levels in women with type 2 diabetes, *Diabetes Care*. 2006 Jul;29(7):1501-5;
  50. Venn BJ, Wallace AJ, Monro JA, Perry T, Brown R, Frampton C, Green TJ, The glycemic load estimated from the glycemic index does not differ greatly from that measured using a standard curve in healthy volunteers, *J Nutr*. 2006 May;136(5):1377-81.