

Centro Accademico Medico Psicologico (C.A.Me.Psi.)

TERAPIA INTEGRATA

Nutrizionismo

Giornalmente, il compito del nutrizionista, è quello di bilanciare l'apporto energetico-nutrizionale con le esigenze metaboliche del paziente. Tale problema è più evidente nei casi in cui ci si trova a dover elaborare una terapia dimagrante, a esempio con una dieta ipocalorica, dove si punta al sottodimensionamento più o meno marcato dell'apporto energetico giornaliero fornito dai cibi (misurato in Kcal) rispetto al consumo stimato in base a parametri quali età, sesso, peso e attività del paziente.

Unità di misura importante nella pratica clinica è il metabolismo basale, BMR (*Basal Metabolic Rate*) che rappresenta la quantità di energia (espressa in Kcal giornaliere) consumata dall'individuo in condizioni di massimo riposo fisico e mentale, in un ambiente a temperatura confortevole e a digiuno da circa dodici ore.

E' evidente come un apporto energetico almeno pari al BMR costituisca la condizione minima necessaria per evitare un deficit energetico dell'organismo. Altra considerazione da fare è che il paziente che si presenta nello studio di un nutrizionista non è in genere "sano come un pesce".

Obesità, diabete, disturbi funzionali dell'area gastroenterica sono le patologie più frequenti cui si è chiamati a fornire qualche sorta di aiuto, e tutte sono caratterizzate da alterazioni dell'equilibrio fisiologico del sistema endocrino e della composizione corporea, dall'insorgenza di sintomi di varia natura o dalla cronicizzazione di processi infiammatori. È noto, che l'aumento e il perdurare nel tempo di occasioni di stress (di qualunque forma esso sia: fisico, psicosociale, esogeno o endogeno) porti alla lunga a un'alterazione della ritmicità circadiana degli ormoni glucocorticoidi (in particolare cortisolo) tale da compromettere, in un soggetto apparentemente sano, la capacità di metabolizzare i carboidrati a causa di un antagonismo cortisolo-insulina. A lungo andare ciò può portare a un'alterazione della composizione corporea a scapito della massa magra (FFM, *Fat Free Mass*, composta prevalentemente dai tessuti muscolare e osseo), che rappresenta uno dei principali fattori del BMR.

Altro discorso, ma che procede di pari passo al precedente, è quello legato all'alterazione del pH extracellulare, come la tendenza all'acidosi che si correla alla presenza di processi infiammatori cronici: è noto che l'acidosi comporta il progressivo decadimento dell'attività enzimatica e quindi dell'assorbimento organico dei nutrienti.

Spesso, l'innescarsi di questi fenomeni induce l'insorgenza di sintomi cosiddetti "vaghi e aspecifici" (o MUS, *Medically Unexplained Symptoms*), che in genere costituiscono il primo campanello d'allarme per il paziente. Una grossa parte della popolazione adulta soffre o ha sofferto in più occasioni di sintomi che si riconducono a una larga famiglia di disturbi di varia natura, che solo raramente sfociano in una diagnosi precisa, mantenendosi di frequente entro i limiti di quadri clinici alterati solo lievemente, non al punto da apparire patologici. I MUS rappresentano spesso la controparte superficiale di disturbi infiammatori cronicizzati, che, pur non avendo

dato luogo a precise patologie, alla lunga però comportano il decadimento dell'equilibrio fisiologico dell'attività endocrina, determinando un esaurimento ai danni delle ghiandole surrenali, e 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 verificarsi un'eccessiva stimolazione del sistema nervoso simpatico dovuta a un'aumentata produzione di noradrenalina sempre a carico delle surrenali.

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

Una parte di questi sono:

- frequente sensazione di stanchezza generale;
- accelerazione del battito cardiaco;
- difficoltà di concentrazione;
- attacchi di panico, crisi di pianto, depressione, frustrazione, ansia, sensazione di noia;
- disturbi del sonno (insonnia e/o sonnolenza persistenti);
- alterazioni dell'apparato muscolo-scheletrico;
- disturbi funzionali a carico dell'apparato gastro-intestinale;
- alterazione della funzionalità della tiroide;
- disturbi ormonali aspecifici;
- disturbi funzionali a carico dell'apparato cardio-circolatorio (es. ipertensione, ipotensione);
- cambio delle masse corporee non associate a cambiamenti nutrizionali (alterazioni metaboliche);
- irritabilità psicofisica;
- abbassamento delle difese immunitarie con maggiore vulnerabilità alle malattie;
- cefalee;
- problemi dermatologici;
- disturbi della sfera sessuale.

Esiste tuttavia la possibilità di ottenere dei parametri oggettivi che permettono di discriminare in modo più efficace le scelte da operare. Una rapida analisi non invasiva della composizione corporea, può dire molto sullo stato di salute del paziente. I parametri rilevabili grazie all'analisi clinica della composizione corporea (mediante la strumentazione BIA-ACC Biotekna) forniscono degli importanti indici relativi allo stato di idratazione del paziente, al suo tenore di tessuto adiposo, alla sua capacità metabolica, al suo livello di infiammazione cronica sistemica.

Il BIA-ACC (Bioelectric Impedance Analyzer per l'Analisi della Composizione Corporea) è un dispositivo diagnostico non invasivo che permette di eseguire l'analisi della composizione corporea misurando la bioimpedenza intra ed extracellulare. L'apparecchio è in grado di acquisire i parametri con un test molto rapido della durata di circa sei secondi, mediante l'applicazione di quattro elettrodi cutanei.

L'analisi dell'impedenza corporea avviene somministrando una corrente alternata totalmente innocua attraverso due elettrodi (iniettori); una seconda coppia di elettrodi (sensori) misura la risposta dell'organismo al passaggio della corrente (impedenza).

L'impedenza è caratterizzata da due componenti: resistenza e reattanza. Tutte le strutture biologiche oppongono una resistenza al passaggio della corrente elettrica. I tessuti privi di grasso sono buoni conduttori in quanto ricchi di liquidi e oppongono una bassa resistenza al passaggio della corrente alternata. Al contrario, i tessuti adiposi e le ossa, essendo poveri di liquidi e di elettroliti, oppongono una maggiore resistenza e sono quindi caratterizzati da una bassa conduzione.

La *reattanza* è invece la forza opposta da un condensatore al passaggio della corrente elettrica, cioè, nel corpo umano è una misura indiretta dell'integrità delle membrane cellulari ed è proporzionale alla massa cellulare corporea.

I parametri forniti sono:

BMI (Body Mass Index): indice della massa corporea, rappresenta un rapporto normalizzato tra peso e altezza del paziente;

TBW (Total Body Water): indica la quantità d'acqua corporea totale, espressa in litri e in percentuale rispetto al peso totale del paziente, rappresenta la percentuale complessiva dei liquidi corporei rispetto al peso totale del soggetto; valori fisiologici si considerano quelli compresi tra 60% e 70% (durante l'infanzia il valore arriva al 77%), percentuali inferiori sono da attribuire a condizioni di disidratazione, alla perdita di massa magra o all'aumento della massa grassa (essendo la gran parte dell'acqua contenuta nella massa magra), o anche alla presenza di processi infiammatori cronici (che causano il cambiamento della distribuzione idrica). Valori troppo bassi di TBW incidono soprattutto sull'idratazione dell'intestino crasso, determinando stipsi, alvo alterno e colon irritabile.

L'acqua, inoltre, rappresenta il solvente delle reazioni metaboliche, regola il volume cellulare, consente il trasporto dei nutrienti e lo smaltimento dei residui dei processi metabolici.

ECW (ExtraCellular Water): quantità d'acqua presente nell'ambiente extracellulare.

ICW (IntraCellular Water): quantità d'acqua presente nell'ambiente intracellulare, espressa in litri e in percentuale rispetto all'acqua corporea totale (TBW).

L'ICW e l'ECW permettono di valutare il rapporto di distribuzione dei liquidi corporei fra i compartimenti intra ed extracellulare; i due valori sono in rapporto fisiologico quando l'ICW è pari al 60% e l'ECW al 40%.

Diversi fattori possono alterare il rapporto della distribuzione idrica, in particolare infiammazioni croniche, squilibri ormonali che aumentino i processi catabolici, o infezioni. Questi portano all'uscita dei liquidi cellulari nell'ambiente extracellulare, e quindi alla perdita dell'ICW e all'aumento dell'ECW.

FFM (Fat Free Mass): quantità di massa magra presente nel corpo, espressa in chilogrammi e in percentuale rispetto al peso totale del paziente;

FM (Fat Mass): quantità di massa grassa presente nel corpo, espressa in chilogrammi e in percentuale rispetto al peso totale del paziente.

FFM e FM rappresentano le percentuali di massa magra e massa grassa rispetto al peso totale del soggetto; in condizioni di normalità la FM non dovrebbe superare il 25% del peso corporeo, pertanto il valore della FFM dovrebbe costituire almeno il 75% del peso totale. Il rapporto tra FFM e FM non solo è determinante per il mantenimento del livello del metabolismo basale, ma è legato all'idratazione corporea complessiva (TBW) e alla sua distribuzione (ICW ed ECW).

La perdita della FFM e l'aumento della FM portano all'abbassamento della TBW, e sono correlate all'alterazione del ritmo circadiano del cortisolo che, alterando il metabolismo glucidico, porta alla degradazione proteica (muscolare) per produrre gli aminoacidi utili alla sintesi di zuccheri (auto-cannibalismo della massa magra), e favorisce la sintesi di tessuto adiposo.

BMR (Basal Metabolic Rate): metabolismo basale (espressa in Kcal giornaliere)

PA (Phase Angle): l'angolo di fase rappresenta la misura, espressa in gradi, della relazione tra resistenza e reattanza capacitiva. Un valore molto basso indica un sistema con membrane cellulari scarsamente integre, mentre un grado molto alto indica un sistema con membrane integre e una buona massa cellulare. Il valore di questo parametro presenta una rilevante relazione con il sesso del soggetto

analizzato, da ciò deriva una diversità nel valore ideale, pari ad almeno 6° per gli uomini e ad almeno 5° per le donne. Rappresenta un importante indice prognostico per monitorare la presenza e l'evoluzione dei processi infiammatori cronici.

Altro dispositivo applicato alla nutrizione clinica è rappresentato dal portale telematico **DINU** che permette di eseguire elaborazioni nutrizionali immediate a partire dai parametri **BIA-ACC** e da interviste sulla sintomatologia vaga e aspecifica e sulle abitudini alimentari del paziente. Tale sistema consente di delineare un profilo della ritmicità ormonale circadiana, di capire quanto 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 notevoli. 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 a ogni pasto e la possibilità di limitare al minimo i picchi iperglicemici.

Il portale DINU, oltre a semplificare il bilanciamento dell'apporto energetico giornaliero basandosi su una stima corretta del BMR, aiuta a valutare quali siano i momenti più adeguati all'assunzione dei cibi più calorici, al fine di stimolare il metabolismo nelle fasi più favorevoli per concorrere al recupero della ritmicità ormonale fisiologica, aspetto quest'ultimo fondamentale per il recupero del benessere dei pazienti caratterizzati da un metabolismo basale molto basso, nei confronti dei quali una troppo marcata riduzione calorica potrebbe risultare addirittura dannosa.

Altro fattore importante nell'ambito della nutrizione clinica da non sottovalutare è lo stress. Questo è descritto come una forma di adattamento dell'organismo a stimoli chiamati "stressor".

Lo stressor è un elemento in grado di alterare lo stato omeostatico (infatti oggi si tende a parlare di allostasi, più che di omeostasi) dell'organismo; può assumere le forme più diverse, e appartenere alle categorie più disparate: può essere infatti di natura psicosociale o strettamente fisica, ma la distinzione non comporta sostanziali differenze nei meccanismi di reazione dell'organismo.

Le reazioni agli stressor sono determinate dall'attivazione del sistema nervoso e di quello endocrino; in entrambi i casi, la percezione degli stressor ha luogo nel cervello, da cui si dipartono i segnali mediatori dello stress.

A livello endocrino, la reazione allo stress avviene attraverso l'attivazione dell'asse **HPA** (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal, ipotalamo-ipofisi-surrenali), che ha come conseguenza la secrezione di glucocorticoidi a opera della corteccia surrenale, mentre a livello nervoso, gli stressor comportano l'attivazione del Sistema Nervoso Simpatico.

L'aumento di glucocorticoidi circolanti, la perdita della loro ritmicità circadiana e l'eccessiva attivazione del sistema nervoso simpatico, costituiscono già di per sé fattori di rischio diretti o indiretti per disturbi ad altissima incidenza, quali obesità e ipertensione. Prima di arrivare a manifestazioni evidenti, l'attivazione persistente della risposta agli stressor si associa all'insorgere di MUS, e quando questi fenomeni non sono controllati e curati, il rischio di incorrere in patologie conclamate aumenta notevolmente.

La letteratura sullo stress ha classificato le fasi di reazione allo stress in base alla loro dinamica cronologica, che rispetta le fasi della cosiddetta GAS (General Adaptation Syndrome, sindrome di adattamento generale):

- **fase di allarme:** è la fase in cui lo stressor viene "recepito", e in cui ha inizio la reazione dell'organismo;
- **fase di adattamento o resistenza:** costituisce la fase di reazione vera e propria allo stressor, volta al recupero dell'omeostasi; in base alle capacità di reazione dell'organismo, all'intensità o all'estensione degli stressor, o alla concomitanza con

altri stressor precedenti, questa fase può avere un'evoluzione temporale normale oppure perdurare nel tempo senza arrivare al recupero dell'omeostasi, sconfinando nella fase successiva, detta di esaurimento;

- **fase di esaurimento:** si giunge a questa fase in caso di attivazione cronica o persistente della reazione allo stress; una volta raggiunta la fase di esaurimento, la reazione allo stress è inadatta a ristabilire l'omeostasi dell'organismo; questa è la fase più dannosa, in quanto può aumentare il rischio di insorgenza di patologie fisiche e psichiche.

Uno stressor può inoltre ritenersi “positivo” o “negativo”, in base al fatto che l'organismo sia o meno in grado di reagire e ristabilire l'omeostasi fisiologica; si parla quindi di:

- **eustress:** che porta a una reazione di adattamento da parte dell'organismo, che riesce quindi a ricondursi in una situazione di omeostasi fisiologica;
- **distress:** che comporta la perdita dell'omeostasi dell'organismo.

Uno dei principali problemi, relativamente alla diagnostica nell'ambito dello stress, è la grande varietà di elementi da prendere in considerazione come potenziali stressor, che coinvolge dagli stimoli psicosociali alle patologie organiche, dagli squilibri nutrizionali all'attività fisica.

Al fine di individuare una metodologia comune applicabile nel contesto dello studio medico, è stato messo a punto il dispositivo TomEEx (Tomografia Elettrolitica Extracellulare), (Biotekna) la cui tecnologia è basata sull'analisi tomografica della bioimpedenza extracellulare. Il dispositivo è basato sulla tecnologia di misurazione della bioimpedenza extracellulare: attraverso varie coppie di elettrodi cutanei, una debolissima corrente a bassa intensità viene “iniettata” nei tessuti corporei, e in funzione dell'impedenza da questi opposta al passaggio della corrente, l'elettrodo di acquisizione misurerà una corrente variabile tra 0 e 100µA.

Grazie all'utilizzo di dieci distinti elettrodi, l'apparecchio è in grado di eseguire una scansione sequenziale di diverse “zone”, permettendo di misurare le diverse caratteristiche elettriche dei tessuti corporei in funzione della loro regione.

La bioimpedenza extracellulare è soprattutto determinata dalle concentrazioni idroelettrolitiche dell'ambiente extracellulare, ed è quindi in grado di informare sulla Distribuzione dell'ECW (ExtraCellular Water, liquidi extracellulari), detta **DECW**.

L'aumento della DECW è riscontrabile nelle regioni edematose, ed è associabile alla presenza di processi infiammatori cronici o a un aumento delle scorie da alterazioni metaboliche, mentre la sua diminuzione è legata alla perdita di ECW (cioè alla disidratazione extracellulare) e quindi a squilibri idroelettrolitici.

L'elaborazione dei dati acquisiti dalla TomEEx, evidenzia quindi, secondo un ordine di rilevanza, le regioni caratterizzate da:

- **aumento DECW (DECW+):** elenca le regioni in cui sono localizzabili processi infiammatori, aumento delle scorie nell'ambiente extracellulare da reazione acida e aumentata attività catabolica, eccesso persistente di sodio, forte attivazione dell'aldosterone o di farmaci modulatori della flogosi;

- **diminuzione DECW (DECW-):** elenca le regioni caratterizzate da disidratazione extracellulare, perdita di minerali fondamentali, azione di farmaci modulatori idroelettrolitici (diuretici), o alterata modulazione ADH/Aldosterone.

Le regioni caratterizzate da squilibri idroelettrolitici extracellulari, in particolare dalla formazione di edema, se segnalate in fase di esaurimento della reazione allo stress, dovrebbero sempre essere oggetto di approfondimenti diagnostici di secondo livello, quantomeno qualora non sussistano evidenze cliniche già note. Nel caso in cui il grado di attivazione risultasse invece stabilmente in fase di adattamento si dovrà tener conto della probabile azione immunosoppressiva determinata dal persistere dell'attivazione della reazione allo stress.

Attraverso le letture sequenziali della bioimpedenza, quindi il sistema è in grado di evidenziare la capacità dell'organismo di ristabilire l'omeostasi fisiologica in una tempistica commisurata alla durata dello stimolo stressogeno, segnalando le zone in fase di esaurimento incapaci di spostarsi verso l'omeostasi, quelle in fase di resistenza, in cui la regolazione è effettuabile secondo una tempistica fisiologica e quelle in fase di allarme in cui la regolazione è rapida e già evidente alla lettura successiva.

Lo stato di funzionalità del sistema di reazione agli stressor viene solitamente classificato mediante una rappresentazione cartesiana ripartita in quattro quadranti; sull'asse orizzontale viene rappresentato il livello di stress, cioè il numero di zone il cui livello di reazione resta entro la soglia della fase di allarme, mentre sull'asse verticale viene rappresentato il livello di reazione allo stress, che è riflesso dal valore misurato della resistenza cutanea (da 8K Ω a 1M Ω).

La resistenza cutanea deriva in massima parte dal grado di umidità della pelle, quindi dal grado di attivazione delle ghiandole sudoripare. Nonostante la principale funzione di dette ghiandole sia legata alla termoregolazione corporea, il loro grado di attivazione è fortemente correlato alla reazione di stress, tanto da arrivare, in condizioni di stress cronico, ad alterazioni sia locali che sistemiche.

Campi di applicazione

Il diabete mellito tipo 2

È una patologia caratterizzata da un'inefficace risposta all'aumento della glicemia, sostanzialmente dovuta a un'insufficienza nella risposta insulinica all'innalzamento della glicemia postprandiale o a insulinoresistenza, cioè a una deficienza di interazione dell'ormone a livello epatico e periferico; entrambe le ipotesi comportano la difficoltà o l'incapacità per l'organismo di abbassare la glicemia ematica.

Tra i fattori più facilmente riscontrabili nei pazienti diabetici, spiccano obesità addominale, ipertensione, ipercolesterolemia; se ipertensione e ipercolesterolemia sono aspetti quantificabili con precisione nella routine della pratica medica, la valutazione dell'obesità o dell'eccesso di peso restano soggetti alla scarsa specificità dell'indice di massa corporea (BMI, Body Mass Index) che, esprimendosi come funzione di peso e altezza, non è indicativo del reale rapporto tra massa muscolare e adiposa.

Allo scopo di ottenere un dato maggiormente indicativo, la soluzione più applicabile è quella di eseguire uno specifico test BIA che consente di valutare rapidamente sia la percentuale di tessuto adiposo del paziente, sia il suo grado di idratazione e la sua caratteristica metabolica basale.

A oggi, gli unici strumenti che permettono di prevedere efficacemente l'innalzamento della glicemia causato dall'ingestione di un cibo sono l'indice glicemico (GI, Glycemic Index) e il carico glicemico (GL, Glycemic Load). Di fatto, il carico glicemico è l'unico parametro che abbia confermato in vivo la sua correlazione alla risposta glicemica ai pasti, ed è pertanto uno strumento diagnostico importante. Il carico glicemico però non tiene conto di alcune variabili strettamente coinvolte nella capacità metabolica del paziente, quali metabolismo basale e caratteristiche neuroimmunoendocrine.

La risposta insulinica, e in generale il metabolismo glucidico, subiscono modificazioni causate da molteplici interazioni ormonali: dovranno essere in particolare considerati l'assetto e la ritmicità dell'asse HPA (Hypothalamus-Pituitary-Adrenal, ipotalamo, ipofisi, surrenali), e in particolare la fase del cortisolo.

L'eccesso o la persistenza di cortisolo, causato da processi infiammatori cronici, stress cronico o cattiva nutrizione, esercita infatti un'azione antagonista rispetto alla

secrezione di insulina e si riflette perciò direttamente sulla glicemia del paziente. L'assetto ormonale dell'asse HPA è valutabile, come già detto, dal test TomEEX.

Il Portale DINU, è invece in grado di integrare tutti i dati citati con il carico glicemico dei cibi ingeriti, presentandoli su un grafico riportante l'andamento della risposta metabolica nelle 24 ore. Ciò permette di evidenziare le fasce orarie soggette a iper o ipoglicemia, basandosi sull'integrazione del complesso dei parametri strumentali BIA-ACC e TomEEx e di un'intervista sulla ripetersi dei cibi nel corso della giornata-tipo, è infatti la scelta nutrizionale che entra a far parte della routine, e non quella occasionale, a determinare una caratteristica metabolica.

Il controllo nutrizionale, per un paziente diabetico, significa terapia. Attraverso questo processo di correzione nutrizionale è possibile attenuare gli squilibri metabolici giornalieri, permettendo non solo un controllo glicemico sostanzialmente migliorato, ma anche un'azione mirata al miglioramento dei fattori di rischio coinvolti nel diabete, quali obesità, ipercolesterolemia, ipertensione.

Il portale DINU è predisposto inoltre al riconoscimento di specifiche condizioni di carenze nutrizionali, e può automaticamente formulare delle proposte di supplementazione al riguardo, finalizzate ad abbassare il livello sistemico di infiammazione, di acidosi e di stress ossidativo e aumentare la capacità metabolica del paziente.

Tutto ciò consente di promuovere delle scelte nutrizionali che favoriscano il recupero della ritmicità circadiana ormonale, con acrofase (massimo) della secrezione del cortisolo al mattino e progressivo abbassamento fino alla batifase notturna (minimo), promuovendo il riposo pancreatico nelle ore notturne ed evitando picchi glicemici che, nelle ore serali, potrebbero comportare fenomeni di ipoglicemia reattiva durante il sonno e il conseguente fenomeno di auto-cannibalismo della massa muscolare.

Disturbi del sonno

Recenti studi segnalano come l'aumento della secrezione di CRH (Corticotropin-releasing hormone) si associ a una diminuzione del sonno di fase più profonda e a un aumento dello stato di veglia. Le misurazioni elettroencefalografiche hanno infatti evidenziato, in corrispondenza a un incremento di CRH, la diminuzione delle frequenze δ (delta), caratteristiche delle fasi di sonno più profonde (dette appunto SWS, Slow-Wave Sleep).

L'attività stressoria esercitata dall'eccesso o perdita della ritmicità del cortisolo, che può essere causata da stati infiammatori cronici o da cattiva nutrizione, similamente ai fattori di stress psicologico o emotivo che coinvolgono forti reazioni dell'amigdala, porta a un notevole peggioramento del riposo.

La stessa perdita di qualità del sonno aumenta l'attivazione dell'asse HPA. Diverse fonti hanno confermato che l'insonnia cronica si accompagna a livelli elevati di cortisolo, in particolare la sera e durante la prima fase del riposo notturno. Il livello serale di cortisolo è inoltre correlato al numero di risvegli notturni sia nei soggetti affetti da insonnia sia in quelli non soggetti a tale disturbo.

Disturbi del tono dell'umore, ansia, depressione, attacchi di panico

Molti studi hanno rilevato il legame tra disfunzioni dell'asse HPA e diverse sindromi psichiatriche, particolarmente evidenti nel caso della depressione. Ciò è dovuto al rilascio di CRH e di noradrenalina, con la conseguente stimolazione dell'asse HPA e del sistema nervoso simpatico con aumento della frequenza cardiaca, inibizione della secrezione d'insulina, alterazione della termoregolazione.

Il rilascio a livello cerebrale di CRH e noradrenalina (nel locus coeruleus), sono processi strettamente legati e in grado di stimolarsi vicendevolmente al fine di

predispone la risposta allo stress da parte dell'organismo, che comporta, oltre alla stimolazione delle surrenali e all'instaurazione di un rapporto sfavorevole fra secrezione di cortisolo e DHEA (deidroepiandrosterone), l'inibizione della secrezione di insulina. Le interazioni coinvolgono strettamente anche la regione dell'amigdala mediatrice della memoria emotiva e degli stati di ansia e di paura.

Molti studi segnalano l'iperattività dell'asse HPA, e la conseguente disfunzione neuroendocrina, quale segno distintivo dei disturbi ansiogeno-depressivi, al punto da considerarla un vero e proprio metodo di discriminare tra generici stati di malinconia e patologie vere e proprie.

Osteoporosi, osteopenia e dolore osteoarticolare aspecifico

Le linee guida basano l'approccio a questa malattia prevalentemente sull'assunzione di calcio e vitamina D, estrogeni, e bifosfonati.

La diminuzione della densità ossea è un processo che inizia tra i trenta e i quarant'anni sia negli uomini sia nelle donne, a causa di una sproporzione crescente nei processi coinvolti nella rigenerazione del tessuto osseo, caratterizzata da un'aumentata attività osteoclastica. Nella maggior parte dei casi questo fenomeno non è legato a una scarsa assunzione di calcio, ma piuttosto ad altri fattori, prevalentemente endocrini e metabolici, in grado di influenzare l'attività di osteoblasti e osteoclasti. È comunque il prevalere dell'azione degli osteoclasti su quella degli osteoblasti a determinare la graduale demineralizzazione ossea.

Fattori endocrini

Tra i fattori più comunemente coinvolti nello sbilanciamento tra l'azione di osteoclasti e osteoblasti, oltre alla carenza di ormoni sessuali (estrogeni, testosterone), si riscontra l'eccesso cronico di glucocorticoidi. Questi riducono l'assorbimento intestinale di calcio e ne aumentano l'eliminazione a livello renale, provocando conseguentemente ipocalcemia. Questa si associa a un'aumentata attivazione degli osteoclasti e pertanto all'aumento del riassorbimento osseo. I glucocorticoidi inibiscono inoltre la secrezione di GH (Growth Hormone, ormone della crescita) e la sintesi degli ormoni sessuali, mentre l'aumento di glucocorticoidi si associa a un'aumentata espressione di collagenasi, con effetti negativi sulla materia organica ossea.

Il rimodellamento osseo è un processo essenziale all'omeostasi del calcio, trovandosi nel tessuto osseo la principale riserva di calcio dell'organismo.

L'equilibrio con il calcio ione libero nel plasma non è tuttavia l'aspetto prevalente da considerare sotto questo punto di vista: è infatti noto come il tessuto osseo rivesta un ruolo fondamentale nel bilanciamento del pH corporeo, costituendo di per sé un sistema tampone contro l'acidosi.

La decalcificazione prodotta al fine di preservare il pH corporeo può portare all'aumento della fragilità ossea e a ipercalcemia.

In un'ottica terapeutica, pertanto, per far fronte a tale situazione, risulta fondamentale l'assunzione di un'opportuna supplementazione con sistemi tampone fosfato e bicarbonato: il ripristino del pH diviene infatti prioritario rispetto al reintegro di calcio, considerando che questo potrebbe già presentare concentrazioni plasmatiche eccessive proprio a causa della demineralizzazione ossea in atto.

Domenico De Cosimo