

Glicogenosi di tipo I: Regimi nutrizionali notturni alternativi

(Alternative nighttime nutrition regimens in glycogen storage disease type I: a controlled crossover study)

Michel Hochuli, Emanuel Christ, Fabian Meienberg, Roger Lehmann, Jan Krützfeldt, Matthias R. Baumgartner

Journal Inherited Metabolic Disease (2015)

Nei pazienti affetti da Glicogenosi di tipo I (GSDI) il trattamento dietetico è la terapia standard utilizzata; un'assunzione regolare di carboidrati è necessaria per evitare l'ipoglicemia e per ottenere un buon controllo metabolico. Gli approcci tradizionali per il controllo notturno della glicemia in pazienti affetti da GSDI includono la somministrazione di amido di mais crudo e/o la nutrizione enterale continua notturna mediante sondino nasogastrico. È stato dimostrato che un tipo di amido di mais modificato sia in grado di prolungare, in alcuni pazienti, i livelli normali di glucosio nel sangue. Lo scopo dello studio presentato è stato quello di valutare, in pazienti adulti affetti da GSDI, se fosse possibile mantenere il controllo notturno della glicemia con altri tipi di carboidrati digeriti lentamente. In letteratura sono disponibili pochi studi riguardanti i disturbi alimentari nella popolazione adulta. Anche se la terapia standard con amido di mais crudo (CS), o amido di mais modificato (Glycosade®, MCS) è generalmente ben tollerata, si possono verificare sporadicamente alcuni disturbi gastrointestinali come gonfiore, diarrea o casi crampi addominali. I soggetti adulti grazie alla tolleranza a periodi più lunghi di digiuno, in determinate situazioni possono preferire altri tipi di carboidrati digeriti lentamente, più appetibili o convenienti. Tuttavia non sono stati ancora formalmente testati negli adulti regimi nutrizionali alternativi a quelli con CS e MCS. Nel presente studio, il controllo glicemico notturno nei pazienti adulti con GSDI è stato valutato in tre diversi regimi nutrizionali notturni, tra cui i due trattamenti standard con CS o MCS e un regime alternativo costituito da un piatto di pasta. Lo studio è stato condotto in un contesto quotidiano ambulatoriale, utilizzando il sistema di monitoraggio continuo del glucosio (CGMS) e misure della glicemia capillari. Ogni tipo di regime alimentare è stato prescritto per 6 giorni consecutivi, periodo corrispondente al tempo massimo di registrazione ininterrotta dei dati da parte di CGMS. Per il monitoraggio durante l'assunzione della pasta, i pazienti hanno seguito la loro dieta abituale con amido di mais crudo per la prima notte, per garantire la stabilità del sensore, e per le seguenti 5 notti consecutive è stata assunta pasta.

I pazienti sono tornati al loro regime nutrizionale usuale dopo un periodo di 3-8 settimane. Sono stati arruolati maschi e femmine con età superiore a 18 anni, affetti da GSD di tipo Ia o di tipo Ib. I criteri di inclusione comprendevano: il controllo notturno della glicemia sotto il trattamento dietetico corrente con CS o MCS e la volontà di aderire al protocollo proposto. I pazienti sono stati reclutati dalle cliniche metaboliche dell'adulto degli ospedali universitari di Zurigo, Berna e Basilea (Svizzera). Per tutti gli interventi nutrizionali, i pazienti hanno ricevuto istruzioni

dettagliate scritte e orali da una dietista specializzata. I pazienti sono stati invitati a compilare un diario alimentare, annotando l'ora esatta dei pasti durante il periodo di misurazione CGMS. Per il primo periodo di misurazione i pazienti hanno continuato il trattamento stabilito con il solito tipo e la solita quantità di amido di mais (CS o MCS). Per i due interventi dietetici successivi la quantità prescritta di CS, MCS o pasta corrispondeva ad una quantità (in grammi) equivalente di carboidrati fornita dal trattamento dietetico, con la possibilità di un aumento della dose di circa 10 g dopo 2-3 notti. È stato utilizzato un fattore di conversione di 1,1 per calcolare la quantità (in grammi) di MCS a partire da CS. Per quanto riguarda il pasto costituito da pasta, i pazienti hanno ricevuto porzioni preconfezionate e pesate di pasta secca (Penne rigate, Barilla®, 72 g di carboidrati per 100 g di pasta secca) da consumare prima di coricarsi. La pasta veniva cotta in acqua bollente, per un tempo di cottura standardizzato (11 min) per ottenere una consistenza 'al dente'. I pazienti sono stati autorizzati a utilizzare una piccola quantità di salsa di pomodoro commerciale (Salsa Napoletana, Barilla®) oppure di olio. Le quantità medie di amido di mais assunte prima di coricarsi quindi erano rispettivamente 100 ± 28 g di CS e 109 ± 29 g di MCS mentre la quantità media effettiva di pasta (peso a secco) assunta era 136 ± 33 g; quantità corrispondenti a 90 g di carboidrati per CS e MCS e ad una quantità leggermente superiore (98 g) per il pasto di pasta. Nei giorni feriali, la colazione è stata fatta consumare alla solita ora usuale al di fuori dello studio, a meno che i pazienti non necessitassero di un'assunzione di carboidrati anticipata a causa dei bassi livelli di glucosio nel sangue. Nei fine settimana, la colazione è stata ritardata per valutare la curva glicemica in seguito a digiuno prolungato sotto il dato regime dietetico. I partecipanti sono stati avvisati dell'ultimo momento utile per fare colazione: quando si sarebbe presentata l'ipoglicemia. Non esiste una definizione uniforme accettata di ipoglicemia. In questo studio è stata definita ipoglicemia una concentrazione di glucosio ≤ 2.5 mmol/l senza sintomi di ipoglicemia oppure presenza di sintomi di ipoglicemia associata ad una glicemia capillare $< 3,1$ mmol/l. Durante i fine settimana i tempi medi di digiuno sono stati valutati per i valori soglia di glucosio $> 3,5$ mmol/l e > 4 mmol/l, in accordo con le raccomandazioni Europee e le linee guida Americane. Il mantenimento del controllo notturno della glicemia è stato raggiunto in tutti i pazienti con un piatto di pasta, con una durata media della glicemia > 3.5 mmol/l di 7,6 ore (range 5,7-10,8) e > 4 mmol/l di 7 h (5,2-9,2) simile a CS e MCS. I livelli di glucosio nel sangue a digiuno prima della colazione nei giorni feriali (dopo $7,1 \pm 0,8$ h) non sono risultati essere significativamente differenti tra i tre interventi. Durante il digiuno prolungato nei fine settimana, il periodo più lungo di normoglicemia è stato ottenuto sia con CS o MCS che con la pasta. Questo è stato il primo studio interventistico controllato utilizzando il sistema di monitoraggio continuo del glucosio CGMS e tale sistema è risultato essere uno strumento affidabile in pazienti con GSDI in ambiente ambulatoriale. Tale approccio è utile per rivelare piccole differenze tra i vari regimi di nutrizione ma non riproduce la vita quotidiana dei pazienti.

In conclusione, i risultati dello studio dimostrano chiaramente che i pazienti adulti con GSDI possono ottenere il controllo stabile della glicemia notturna con carboidrati alternativi digeriti lentamente. In alcuni pazienti l'assunzione di amido di mais modificato può allungare i tempi di digiuno rispetto all'assunzione di amido di mais crudo. Il consumo di pasta cotta è un'alternativa adeguata e più appetibile all'amido di mais crudo per ottenere il controllo notturno della glicemia. In pratica però, le grandi differenze intra e interindividuali dei valori di glicemia in risposta alla dieta sono comuni e la modalità ottimale per fornire carboidrati dev'essere sempre personalizzata al singolo paziente. Sono necessari ulteriori studi prospettici per valutare gli effetti delle diverse alternative di trattamento dietetico sulla qualità della vita dei pazienti con GSDI.