

Il digiuno terapeutico

C. Stefanetti

L'origine del digiuno per ragioni di malattia risale molto probabilmente allo sviluppo delle attuali forme di vita animale. Tra gli animali selvaggi è molto comune digiunare quando si è malati nonostante questo sia, naturalmente, una procedura istintiva piuttosto che una misura terapeutica programmata. I primi inizi del digiuno umano, come rimedio alla malattia, risalgono alle antiche civiltà greche ed orientali. Di Platone e Socrate, si dice che abbiano digiunato per 10 giorni ciascuno al fine di ottenere efficienza mentale e fisica. Pitagora digiunò per 40 gg. prima di fare il suo esame all'Università di Alessandria e poi pare che chiedesse anche ai suoi alunni di digiunare prima che questi entrassero a far parte della sua scuola. Si dice che gli antichi egiziani trattavano la sifilide con il digiuno e che il grande medico greco, Ippocrate, usava prescrivere questo metodo durante i periodi critici di malattia. Anche Asclepiade e Tessalio impiegavano il digiuno; si dice che Celso l'abbia usato come trattamento nei casi di itterizia ed epilessia e che il medico arabo Avicenna, usava prescriberlo per un periodo di 3-5 settimane. Più tardi Tertulliano scrisse del digiuno e Plutarco disse: "Al posto delle medicine, digiunate per un giorno". Ricordo anche il digiuno di Gesù Cristo; "E dopo aver digiunato quaranta giorni e quaranta notti, ebbe fame"(Mt 4,2) e i lunghi digiuni di Gandhi. Nella storia sono molti i medici che si sono dedicati allo studio del digiuno, ma è nell'800 che gli scienziati diedero il maggior impulso dando una connotazione scientifica attraverso esperimenti su animali e uomini, soprattutto negli Stati Uniti e Germania.

Biochimica del Digiuno

Le riserve del corpo umano sono veramente notevoli. In un uomo ben nutrito di 70 Kg sono circa 161.000 Kcal sotto forma di grassi, localizzati in maggior parte nel tessuto adiposo, proteine mobilizzabili, localizzate principalmente nei muscoli e glicogeno (questa fonte di glucosio viene esaurita in appena un giorno).

| Organ | Available energy in kcal (kJ) | | |
|----------------|-------------------------------|-------------------|----------------------|
| | Glucose or glycogen | Triacylglycerols | Mobilizable proteins |
| Blood | 60 (250) | 45 (200) | 0 (0) |
| Liver | 400 (1700) | 450 (2000) | 400 (1700) |
| Brain | 8 (30) | 0 (0) | 0 (0) |
| Muscle | 1,200 (5000) | 450 (2000) | 24,000 (100,000) |
| Adipose tissue | 80 (330) | 135,000 (560,000) | 40 (170) |

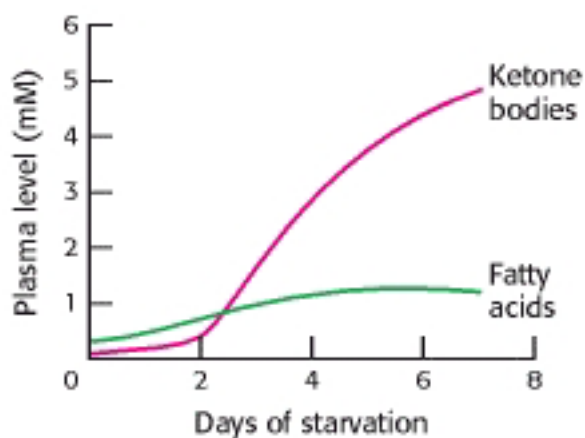
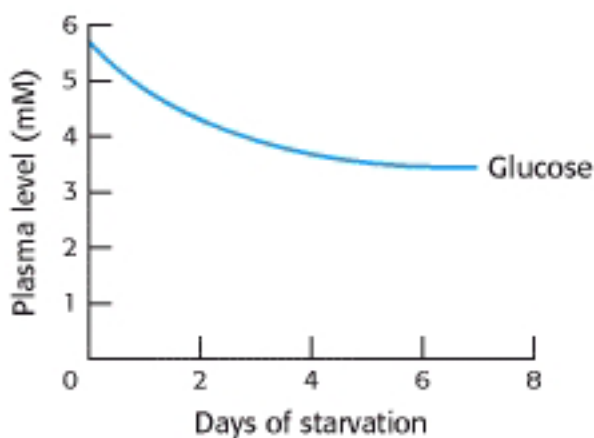
La riserva più pronta a cedere aminoacidi è costituita dalle proteine muscolari. Nel corso dei primi 2-3 giorni di digiuno la proteolisi continua intensa, più o meno come nei giorni precedenti al digiuno, o può addirittura aumentare il primo giorno, come indica la perdita di azoto urinario. La maggior parte degli aminoacidi rilasciati dai muscoli è utilizzata per sintetizzare glucosio attraverso la gluconeogenesi. Il fabbisogno di glucosio del cervello umano è enorme: circa 120 grammi al giorno (che possono ridursi, ma non scendere sotto i 100 grammi) mentre 40 grammi sono richiesti da altri organi: circa 160 grammi di glucosio al giorno sono quindi necessari per il corpo intero. La quantità di glucosio che può essere ottenuta in qualsiasi momento a partire dalle riserve corporee di glicogeno (fegato e muscoli) è di circa 190 grammi, e la quantità totale di glucosio nei fluidi corporei è pari a circa 20 grammi. Di conseguenza le riserve immediatamente disponibili di glucosio rappresentano all'incirca poco più del fabbisogno giornaliero.

Durante i periodi di digiuno che durano più di un giorno il glucosio deve dunque essere sintetizzato a partire da altre sostanze che si comportano da precursori. Tra gli aminoacidi che forniscono il substrato per la sintesi del glucosio da parte del fegato, il più importante è l'alanina. Oltre all'alanina molti altri aminoacidi possono essere utilizzati per la gluconeogenesi e vengono chiamati per questo gluconeogenici. (Solo gli aminoacidi lisina e leucina non formano durante il loro catabolismo precursori del glucosio, e contribuiscono invece fortemente alla formazione dei corpi chetonici: sono quindi aminoacidi chetogenici).

A questo punto siamo in grado di comprendere una delle principali perplessità di fronte ai lunghi digiuni: se la decomposizione delle proteine continuasse con la velocità iniziale, i muscoli scheletrici e le altre fonti di proteine si esaurirebbero rapidamente ed il corpo non potrebbe sopravvivere a lungo.

Facciamo alcuni calcoli approssimativi ma abbastanza indicativi: il cervello richiede un rifornimento di energia equivalente ad almeno 100 grammi di glucosio ed il corpo, pur diminuendo la sintesi di glucosio iniziale (160 grammi circa in un uomo di 65 kg) non può scendere sotto questi 100 gr di glucosio senza danneggiare il cervello. Ebbene, anche la sintesi del glucosio corrispondente a questo fabbisogno sotto il quale non si può scendere esaurirebbe rapidamente le fonti proteiche. Infatti, per la sintesi del glucosio con la neoglucogenesi, il corpo solo in piccola parte utilizza i grassi (trigliceridi), che mettono a disposizione come precursori il glicerolo e solo alcuni acidi grassi, quelli a numero dispari di atomi di carbonio: questa via è quindi limitata e può fornire circa 16 grammi di glucosio al giorno. Ne deriva che le proteine dovranno contribuire per 90 grammi circa. Dal momento che per produrre 90 grammi di glucosio il corpo dovrebbe decomporre 155 grammi di proteine muscolari, (da un grammo di proteine possiamo infatti ottenere circa 0,6 grammi di glucosio) questo fatto implicherebbe una perdita giornaliera di azoto di circa 25 grammi (infatti il rapporto proteine-azoto è di 6,25). Poiché il contenuto di azoto del corpo di un adulto ammonta a circa 1000 grammi, e una perdita superiore del 50% di questa quantità è letale, si dovrebbe concludere che l'uomo a digiuno non possa sopravvivere per più di tre settimane, ma i digiunoterapeuti hanno osservato numerose volte che l'uomo può digiunare per periodi assai più lunghi di tre settimane, non solo rimanendo in condizioni fisiologiche ma ottenendo miglioramenti delle condizioni di salute. Ed ecco la spiegazione del fenomeno. Il corpo comincia presto a diminuire le sue perdite proteiche e a mano a mano che il digiuno continua una parte sempre maggiore della perdite organiche è imputabile al consumo di grasso corporeo, con un corrispondente risparmio delle vitali riserve di proteine. Se all'inizio del digiuno un uomo medio tenderà a sintetizzare dalle proteine almeno 90 grammi di glucosio, con un consumo di almeno 155 grammi di proteine, dopo i primi 2-3 giorni questo consumo diminuirà rapidamente, fino a ridursi a 10 grammi (o anche meno) dopo 3-4 settimane, con una produzione minima di glucosio dalle proteine: in media non supera i 5-6 grammi. Un organismo a digiuno pertanto dopo 3-4 settimane tende a raggiungere il consumo basale di proteine, quel consumo cioè sotto il quale l'organismo non può scendere, a causa dell'inevitabile consumo di materia vivente che il metabolismo comunque comporta. A questo punto rimane da capire un fatto fondamentale: come è possibile una decomposizione giornaliera di proteine così bassa quando, secondo i calcoli riportati, necessiterebbe una quantità più di 10 volte maggiore per produrre il glucosio necessario a coprire il solo fabbisogno energetico del cervello? Come si procura il cervello il resto dell'energia necessaria? Il fatto si spiega con un fenomeno di straordinaria importanza: molto presto, entro la prima settimana del digiuno, nel cervello avviene una commutazione biochimica e le cellule cerebrali cominciano ad utilizzare come fonte energetica i corpi chetonici, sostituendoli al glucosio. Il sangue dei soggetti digiuni mostra infatti un aumento dei corpi chetonici: acido acetacetico e i suoi derivati, acetone e acido beta-idrossibutirrico, ed il cervello si adatta a questi substrati energetici. Però nel digiuno la chetonemia non è un fatto patologico ma un adattamento biochimico fondamentale per assicurare una lunga sopravvivenza. Quando, dopo pochi giorni di digiuno, i corpi chetonici (in particolare l'acido-beta-idrossibutirrico) raggiungono nel sangue la concentrazione sufficiente, viene infatti attivato nel cervello il meccanismo biochimico dei chetoni, in seguito al

quale quasi tutte le necessità energetiche del corpo saranno sostenute dai grassi, da cui i corpi chetonici derivano: e così il consumo proteico comincerà ad abbassarsi fino a diventare poco più alto del ricambio di base.



Il metabolismo dei corpi chetonici è un metabolismo "in regime di austerità", perché richiede l'intervento di pochi enzimi e quindi scarso consumo di proteine enzimatiche.

Questa importante modificazione biochimica scatta, come abbiamo detto, quando i corpi chetonici raggiungono una certa soglia: da questo momento verranno metabolizzati e grazie al consumo manterranno in modo stabile o quasi il loro dosaggio, che non raggiungerà mai livelli patologici, come può succedere invece nel diabete. Non si avrà modificazione della acidità del sangue e nemmeno si è mai dimostrata, durante i digiuni prolungati, deplezione della riserva alcalina del sangue. Probabilmente questo è dovuto da una parte all'eliminazione di urine acide, che rimuovono gli accumuli acidi dal corpo, dall'altra alla capacità dell'organismo di reintegrare le sue riserve alcaline trattenendo secondo le sue esigenze gli alcali dei tessuti che vanno incontro ad autolisi. L'adattamento del cervello al metabolismo dei chetoni è indotto, attraverso l'azione di alcuni ormoni, dai centri regolatori a livello ipotalamico e permette di prolungare i digiuni ben oltre le tre settimane che sarebbero invece un limite insuperabile qualora il cervello continuasse a richiedere glucosio.

| Fuel exchanges and consumption | Amount formed or consumed in 24 hours (grams) | |
|--------------------------------|---|----------|
| | 3d day | 40th day |
| Fuel use by the brain | | |
| Glucose | 100 | 40 |
| Ketone bodies | 50 | 100 |
| All other use of glucose | 50 | 40 |
| Fuel mobilization | | |
| Adipose-tissue lipolysis | 180 | 180 |
| Muscle-protein degradation | 75 | 20 |
| Fuel output of the liver | | |
| Glucose | 150 | 80 |
| Ketone bodies | 150 | 150 |

La commutazione biochimica del cervello all'utilizzazione dei corpi chetonici non spiega soltanto la possibile lunga durata del digiuno, ma contribuisce a chiarire altri fenomeni. Può infatti considerarsi il substrato organico dei profondi cambiamenti mentali e psicologici associati al digiuno e inoltre

permetterci di spiegare come a volte una dieta inadeguata possa determinare squilibri più rapidamente di un digiuno assoluto (che, come abbiamo visto, ha una lunga fase fisiologica prima di sfociare nella fase patologica) e determinare fatti morbosi che non insorgono durante il digiuno. Ad es. durante un digiuno completo non si ha formazione di edemi che invece si formano con frequenza in seguito a diete carenti di proteine. L'edema è determinato da un abbassamento delle proteine plasmatiche che causa un abbassamento della pressione osmotica del sangue e una fuoriuscita di acqua verso gli spazi interstiziali dei tessuti.

Durante il digiuno si ha inizialmente un consumo rapido delle proteine plasmatiche, compensato dall'utilizzazione degli aminoacidi delle proteine muscolari che, come abbiamo visto, rapidamente si liberano dalle riserve dei muscoli nei primi 2-3 giorni di digiuno: questi aminoacidi servono non solo a formare glucosio ma anche a non fare abbassare le proteine plasmatiche, sostituendo con nuove sintesi quelle consumate. In un secondo tempo, con l'instaurarsi del metabolismo chetonico, si ha un notevole risparmio di proteine enzimatiche e la quantità di proteine nel sangue può essere mantenuto con una certa facilità dalle riserve proteiche muscolari, epatiche ecc. Quindi durante il digiuno non si formano in genere né edemi precoci né tardivi. Gli edemi da fame possono invece presentarsi facilmente nella alimentazione deficiente di proteine ma non di zuccheri: e questo può avvenire sia quando le carenze sono di breve durata, sia quando sono croniche, con meccanismi verosimilmente differenti. Gli edemi precoci, da carenza proteica acuta in presenza di quantità sufficienti di zucchero, sono probabilmente dovuti al fatto che non si ha l'iniziale messa in circolo di aminoacidi dalle proteine dei muscoli per la formazione di glucosio (che non si abbassa nel sangue perché sufficiente nella dieta). In altre parole la mobilitazione delle riserve proteiche è rapida in caso di digiuno assoluto per il potenziale abbassamento del glucosio nel sangue in seguito al consumo rapido della riserva di zuccheri: per non permettere l'abbassamento della glicemia (che comporterebbe, se prolungato, danni cerebrali, coma e morte) le proteine delle riserve muscolari liberano rapidamente nel sangue aminoacidi che possono così essere utilizzati per mantenere entro valori fisiologici la glicemia, ma anche per sintetizzare le proteine plasmatiche consumate. Questo non avviene in caso di dieta carente di proteine ma sufficiente in zuccheri, perché la glicemia non tende ad abbassarsi: non si ha quindi la rapida mobilitazione delle riserve proteiche, con pronto compenso del consumo di proteine plasmatiche, e questo comporta un abbassamento delle proteine del plasma con diminuzione della pressione osmotica, conseguente fuoriuscita di acqua dai vasi verso il liquido interstiziale e formazione di edemi. L'edema precoce nella deficienza proteica acuta avviene soprattutto nei bambini, come ad es. nel Kwashiorkor: i bambini sono più esposti per il metabolismo più attivo e labile.

La formazione di edemi tardivi in condizione di deficienza proteica prolungata associata a sufficiente quantità di zucchero ha una spiegazione diversa da quella dell'edema precoce: in questo caso non scatta la commutazione del cervello ai corpi chetonici (perché il glucosio è sufficiente per le necessità cerebrali) e permane il metabolismo del glucosio, dispendioso per il consumo di molti enzimi, e quindi di molte proteine che ne sono costituenti fondamentali. Esse sono prontamente sostituite da quelle plasmatiche, a loro volta rimpiazzate dalle riserve muscolari, ma si avrà un abbassamento del valore delle proteine plasmatiche ed edema in seguito al rapido venir meno delle riserve. L'edema tardivo è dovuto anche al fatto che le carenze enzimatiche, che si instaurano in queste circostanze, quando cioè le riserve proteiche cominciano a scarseggiare, causano alterazioni metaboliche, danni ai capillari e modificazioni della loro permeabilità. Le carenze enzimatiche determinano inoltre gravi squilibri di tutti i tessuti, perdita dell'integrità dell'intero organismo e morte.

Un regime privo o fortemente carente di proteine, ma con sufficienti zuccheri, comporta quindi una perdita di proteine enzimatiche più forte di quella determinata dal digiuno assoluto, un esaurimento più rapido delle riserve e una precoce insorgenza di fenomeni patologici.

Possiamo concludere dicendo che durante il digiuno non si ha formazione di edemi precoci per la pronta mobilitazione delle riserve proteiche, indotta dal rapido esaurimento delle riserve di

zuccheri; non si ha nemmeno formazione di edemi tardivi per la commutazione del cervello al metabolismo dei corpi chetonici.

In definitiva la commutazione chetonica permette una lunga sopravvivenza in condizioni di equilibrio fisiologico, senza edemi o altri segni di carenza, perché semplifica il metabolismo energetico, riducendolo a quello dei grassi: la riserva maggiore, con la resa massima e il minor consumo enzimatico, vitaminico e di oligoelementi.

Ma perché digiunare? E a quale scopo? E per quanto tempo?

Uno studio recentissimo (1) ha dimostrato che una dieta di cinque giorni che mima gli effetti del digiuno allunga la vita. Sui topi, la cui aspettativa di vita è di 2-3 anni, cicli di quattro giorni due volte al mese durante la mezza età hanno fornito dati inequivocabili: un prolungamento dell'11% della vita, una riduzione dell'incidenza di cancro, ringiovanimento del sistema immunitario, riduzione delle malattie infiammatorie, rallentamento della perdita di densità minerale ossea e aumento del numero di cellule progenitrici e staminali in vari organi. In particolare lo studio ha evidenziato che ciò avviene anche nel cervello, in cui la dieta ha potenziato la rigenerazione neurale e migliorato l'apprendimento e la memoria. La dieta è stata testata anche nell'uomo. Lo studio pilota, effettuato su 19 soggetti relativamente sani, ha dimostrato che le ricerche condotte nei modelli sperimentali sono effettivamente applicabili. La dieta, somministrata una volta al mese per cinque giorni, ha ridotto i fattori di rischio e i biomarcatori di invecchiamento, diabete, malattie cardiovascolari e cancro. Secondo i ricercatori la dieta mima-digiuno potrebbe essere effettuata ogni 3-6 mesi a seconda della circonferenza addominale e dello stato di salute.

Nel libro *Senescence and Rejuvenescence* (Senescenza e ringiovanimento), il prof. Child, che condusse esperimenti su animali nel lontano 1915, asserì: "L'inedia parziale inibisce la senescenza. L'affamato è portato indietro da un'età avanzata all'inizio di una vita post-embrionale; sembra quasi rinato". Si ha una sorta di autolisi o autofagia. L'organismo si nutre delle sostanze che sono di minor utilità all'economia generale, quali tumori ascessi ecc., risparmiando cuore e cervello.

Ma cosa succede durante il digiuno? Questi cambiamenti vennero osservati dal grande fisiologo italiano Luigi Luciani alla fine dell'800 sul digiunatore Giovanni Succi che di mestiere faceva il digiunatore guadagnando parecchi soldi e fama. Lui era solito digiunare per 30 giorni e lo fece in diverse occasioni. (4)

Temperatura del corpo e digiuno

La temperatura del corpo in genere si mantiene normale per tutta la durata del digiuno fisiologico, pur diminuendo il metabolismo e quindi la produzione di calore. Questo è reso possibile dal risparmio nella dispersione calorica

Digiuno e respirazione

Il ritmo respiratorio si mantiene di solito invariato per tutta la durata del digiuno.

Polso, pressione arteriosa e digiuno

Il polso tende a mantenere a riposo la frequenza entro limiti strettamente fisiologici. E' frequente invece una tachicardia sotto sforzo accentuata rispetto alla norma. Alla tachicardia può associarsi una tendenza alla aritmia, per la presenza di extrasistoli sporadiche. La Pressione Arteriosa diminuisce.

Apparato digerente e digiuno

Il tubo gastroenterico durante il digiuno modifica profondamente la sua fisiologia.

Abitualmente le sue funzioni fondamentali sono due: digestione e assimilazione degli alimenti da una parte, eliminazione dall'altra. Durante il digiuno si azzerano i processi digestivi e assimilativi,

mentre si mantengono e in alcuni casi aumentano i processi di eliminazione. Questo non vuole affatto dire che la defecazione diventa più abbondante, perché essa anzi si riduce.

Digiuno e defezioni

La quantità di feci che si formano durante il digiuno è inferiore rispetto a quanto avviene durante il normale regime alimentare e di conseguenza le evacuazioni sono scarse: non è raro il caso di soggetti che non defecano spontaneamente nemmeno una volta nel corso di digiuni anche lunghi. Quanto detto non è in contraddizione con l'affermazione che il tubo gastroenterico si trasforma in organo di eliminazione. In realtà nella cavità del tubo digerente si riversano secrezioni varie che smaltiscono così materiali di scarto (muco, cellule di sfaldamento, sangue e bile che veicolano cataboliti vari e sostanze tossiche di origine esterna; altre sostanze possono riversarsi nel lume del tubo digerente per osmosi attraverso la mucosa, fuoriuscendo dai capillari e invertendo così la normale fisiologia) ma, venendo a mancare i succhi digestivi e i residui alimentari, la massa fecale risulta fortemente diminuita. Essendo diminuita anche la normale peristalsi intestinale, possiamo renderci conto delle scarse evacuazioni. Il materiale di scarto riversato nel lume intestinale tende ad essere spinto verso l'ampolla rettale e qui si accumula anche per molti giorni, senza rischi di riassorbimento, essendo assai scarse le capacità di assorbimento dell'ultimo tratto dell'intestino. Dal momento però che il riassorbimento non si può del tutto escludere, a parte altre considerazioni, è consigliabile nei lunghi digiuni l'uso opportuno di clisteri e lavaggi del colon.

Altre modificazioni del tubo gastroenterico

Durante un digiuno prolungato non solo diminuiscono le secrezioni digestive e i movimenti peristaltici, ma l'apparato digerente diminuisce di volume e le sue pareti si assottigliano. Queste profonde trasformazioni spiegano la necessità di una lenta e progressiva ripresa alimentare dopo il digiuno. Il vomito, biliare o no, può presentarsi in presenza di affezioni a livello dell'apparato digerente. In alcuni casi, per uno spasmo prolungato del piloro, non si è in grado di assorbire l'acqua che rimane anche giorni nello stomaco per poi essere vomitata. Se questo fenomeno perdura per alcuni giorni è consigliabile sospendere il digiuno.

Secrezioni ed escrezioni durante il digiuno

Tutte le secrezioni ed escrezioni si riducono durante il digiuno, con esclusione di quelle che sono utilizzate dall'organismo come vie elettive di eliminazione.

Le vie di eliminazione prescelte variano da individuo a individuo a seconda delle caratteristiche costituzionali e delle patologie in atto o pregresse. Le patologie croniche tendono a riacutizzarsi e questo comporta in genere una attiva eliminazione da parte della mucosa o della pelle che tendono ad infiammarsi e ad aumentare la secrezione di muco, materiale purulento, cataboliti e sostanze tossiche di origine esterna. Gli ascessi, se presenti, tendono ad aprirsi e ad eliminare il loro contenuto all'esterno. Tutte le mucose del corpo, quindi, in particolare quelle dell'apparato respiratorio, urinario e genitale, possono eliminare anche grandi quantità di muco e secrezioni purulente. La secrezione latte, se presente, cessa e per questo motivo il digiuno è controindicato durante l'allattamento. Il sudore può essere abbondante e di odore sgradevole, ma di norma si riduce.

Modificazioni della forza muscolare a digiuno

Le reazioni variano molto da individuo ad individuo. La debolezza si avverte di solito maggiormente nei primi due - tre giorni, poi la sensazione di energia aumenta e ci si può sentire anche più vigorosi di prima. Questa condizione si protrae anche per molti giorni, tuttavia quando le perdite a carico del tessuto muscolare si fanno consistenti (di solito dopo almeno 20 giorni di digiuno) si manifesta costantemente una astenia progressiva. Alcuni avvertono la stanchezza ininterrottamente dall'inizio alla fine del digiuno, altri affermano di non essersi mai sentiti così forti,

anche dopo due settimane dall'inizio di digiuno. Non si tratta soltanto di una sensazione soggettiva: prove di laboratorio dimostrano che effettivamente la forza può mantenersi e addirittura aumentare.

Digiuno e funzione renale

La quantità di urina eliminata durante il digiuno varia entro limiti abbastanza ampi: tuttavia è generalmente scarsa e inferiore alla norma. Naturalmente non è indipendente dalla quantità di acqua bevuta; ma fra la quantità di acqua bevuta in un giorno e l'urina emessa non vi è un rapporto stretto e costante. Può capitare infatti che proprio nel giorno in cui si è bevuta più acqua si elimini una quantità inferiore di urina. Questo fenomeno è dovuto in genere a ritenzione idrica: l'acqua trattenuta nei tessuti sarà in genere eliminata nei giorni successivi. La quantità di urina eliminata nelle 24 ore in persone che bevono circa un litro di acqua al giorno oscilla intorno ai 500-600 cc. La quantità di urina giornaliera di un adulto in condizioni normali di alimentazione è invece di un litro, un litro e mezzo. L'urina, ridotta come quantità, diventa più densa, carica, di odore forte, con reazione notevolmente acida a causa della presenza dei corpi chetonici. Si ha inoltre aumento di fosfati, pigmenti biliari, urea ed acido urico. Col proseguire del digiuno, man mano che gli accumuli tossici nel sangue e nei tessuti vengono smaltiti, le caratteristiche dell'urina tendono a normalizzarsi, mentre l'acidità si stabilizza entro limiti fisiologici.

Shelton e la scuola igienista hanno individuato nell'aspetto delle urine uno dei fattori di controllo dell'andamento del digiuno: le urine si manterrebbero cariche di scorie, dense, di colore carico e maleodoranti fino all'avvenuta disintossicazione completa dell'organismo, che si manifesterebbe con un ritorno alla normalità del loro aspetto. Anche se è vero che l'aspetto delle urine tende a normalizzarsi durante un digiuno sufficientemente lungo, questo processo non avviene di solito né con un viraggio brusco né con un andamento regolarmente progressivo, ma attraverso fasi discontinue. Le urine possono cioè tornare di colore e odore normali dopo un periodo variabile di digiuno e mantenersi così per qualche giorno e poi tornare ad un aspetto carico, essere dense e di odore forte, per normalizzarsi in seguito attraverso un andamento discontinuo piuttosto che progressivo e lineare. Il notare quindi una normalizzazione nell'aspetto delle urine dopo qualche giorno, non sempre significa che il processo di eliminazione delle scorie in eccesso si è completato. Analogamente non sempre l'aspetto delle urine si modifica fin dall'inizio: a volte si mantengono chiare e di odore normale per i primi giorni per poi modificarsi anche notevolmente.

Nelle persone con reni indenni non si sono riscontrati durante i digiuni terapeutici i tanto temuti segni di sofferenza renale, come ad es. la presenza di albumina. Non è rara invece la presenza di sangue, l'eliminazione di renella e a volte di calcoli dei quali magari non si conosceva la presenza; il tutto accompagnato da manifestazioni più o meno intense: bruciori, dolori, coliche

Assunzione di acqua durante il digiuno

La funzione renale è in rapporto con l'introduzione di acqua, è necessario pertanto che il digiunante introduca sufficienti quantità di acqua affinché la funzione renale si mantenga attiva e svolga il suo ruolo fondamentale nei processi di eliminazione. Non si ritiene invece vantaggioso introdurre grandi quantità d'acqua (tre-quattro litri al giorno) come alcuni consigliano, a meno che non sia richiesto dalla sete. Chi infatti consiglia di bere durante il digiuno, tre o addirittura quattro litri d'acqua, lo fa pensando di aumentare in questo modo la funzione renale e l'eliminazione degli accumuli tossici. In realtà questo invece di aumentare l'eliminazione può determinare ritenzione idrica.

Effetti mentali e sensoriali del digiuno

Gli effetti mentali del digiuno si manifestano sia nella sfera puramente razionale che in quella emotiva ed istintuale. La sensibilità e l'emotività si affinano, l'attenzione, la concentrazione e la memoria possono migliorare notevolmente, così le capacità logiche e soprattutto quelle intuitive. Idee nuove affiorano, si intuisce il significato di vicende rimaste oscure, si progetta il futuro.

I fenomeni positivi descritti sono stati considerati, dalla maggior parte degli autori, come l'effetto dell'eliminazione delle tossine accumulate nel cervello, che diventa durante il digiuno a mano a mano più efficiente; gli episodi negativi invece sono stati imputati a transitorie "crisi di astinenza" (simili a quelle dei tossicodipendenti all'inizio della disintossicazione) dovute alla dipendenza dal cibo e da sostanze tossiche ed eccitanti (caffè, tè, tabacco, zucchero, cioccolato, spezie, sigarette, ecc.) che devono essere sospese durante il digiuno.

Attività sensoriale

Quasi costantemente migliora la vista e si scopre una nuova dimensione percettiva: colori più intensi, nuove forme, nuove relazioni tra loro; udito e tatto si affinano; l'odorato si fa straordinariamente sensibile. Con la ripresa dell'alimentazione si scopriranno nei cibi sapori nuovi o dimenticati. Ancora più evidenti possono essere i miglioramenti in presenza di deficit sensoriali: frequenti la normalizzazione della vista, il recupero dell'udito o dell'olfatto.

Digiuno sessualità e funzioni riproduttive

Nel periodo dell'estro, quando l'istinto della riproduzione prende il sopravvento, in molti animali si ha una diminuzione dell'interesse per il cibo, come abbiamo già rilevato.

I maschi delle foche dell'Alaska, per esempio, digiunano nella stagione degli amori, durante la quale sono impegnati all'estremo negli accoppiamenti e nelle lotte con i maschi rivali, similmente si comportano altri animali, come camosci e stambecchi. Un caso eccezionale fu scoperto da Miescher: quando il salmone passa dal mare nel Reno, rimane digiuno nell'acqua dolce da 6 mesi a 9 mesi e mezzo. Durante questo lungo periodo nuota contro corrente, può risalire le cascate e consuma enormi quantità di energie. Ma il fatto straordinario è che in questi mesi di astensione dal cibo i testicoli e le ovaie si sviluppano enormemente a spese dei muscoli dorsali che si assottigliano. In altri animali un fatto così singolare non è stato riscontrato ma si può di certo affermare che fame e libido, se non antagonisti, sono spesso discordi. Nell'uomo il digiuno assoluto deprime la libido, ma la sessualità e la fisiologia dell'apparato genitale ne traggono beneficio: si sono risolti casi di impotenza o di sterilità sia maschile che femminile. La fisiologia dell'apparato genitale femminile viene influenzata positivamente dal digiuno. E' necessario interrompere l'eventuale assunzione di pillole anticoncezionali prima del digiuno e far rimuovere dal ginecologo la spirale, se presente, perché si corre il rischio di infiammazioni uterine.

In modo particolare si possono avere benefici nelle dismenorree, e nelle amenorree. E' importante tener presente che il digiuno agisce sulla regolarità del ciclo: con molta frequenza le mestruazioni possono anticipare o a volte ritardare o magari saltare dopo un digiuno. In generale, se il digiuno si inizia nella prima metà del ciclo, le mestruazioni tendono con più frequenza a posticipare, mentre è più frequente l'anticipo se il digiuno si inizia nella seconda metà del ciclo. Questa irregolarità coinvolge soltanto un ciclo o al massimo due: poi le mestruazioni ritornano normali e tendono anzi a regolarizzarsi se erano irregolari. Nei digiuni periodici con finalità igienica è meglio cominciare a digiunare alla fine delle mestruazioni. Quando sono presenti patologie dell'apparato genitale, si possono presentare perdite vaginali scure e maleodorante durante il digiuno.

Per quanto tempo si può digiunare?

I più lunghi digiuni portati a termine da obesi sono stati quelli di due donne inglesi trattate dal professor Thomas Thompson presso lo Stobhill General Hospital di Glasgow. Una, di 54 anni, digiunò per 249 giorni, riducendo il suo peso da 128 a 94 chili; l'altra, di 30 anni, digiunò per 236 giorni, scendendo da 127 a 83. In media si può arrivare a digiunare 67 giorni, dipende molto dalle caratteristiche fisiche della persona. Ricordo anche il popolo degli Hunza che vive al nord del Pakistan che superano brillantemente l'età di 100 anni senza malattie e cancro. Il segreto? Alimentazione vegetariana e lunghi periodi di digiuno nei mesi invernali.

Il digiuno potrebbe prevenire/curare molte malattie.

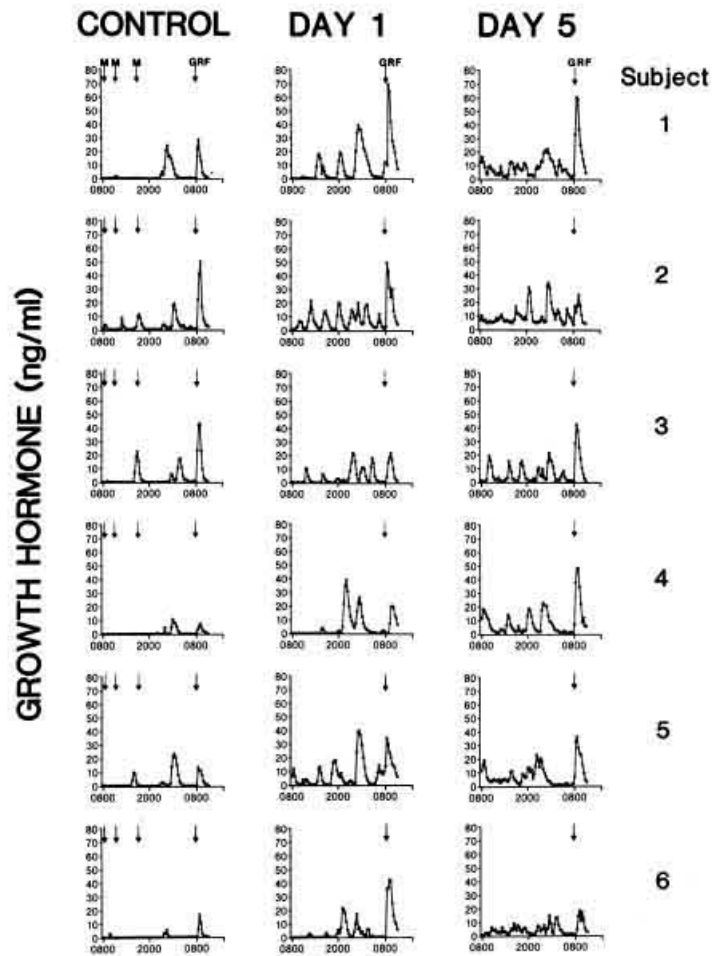
Cardiopatía ischemica (5), malattie neurodegenerative, come Parkinson SLA, Alzheimer ed epilessia (3,6,7), cancro (8,9,10,11), diabete (12), ecc. Ricordo inoltre che secondo i digiunoterapeuti il digiuno è un metodo infallibile per smettere di fumare.

per approfondire i vari aspetti. (13,14,15)

Un altro aspetto interessante che si verifica durante la fase del digiuno è l'incremento dell'ormone della crescita (GH). (16) Nell'uomo il GH non ha un ciclo circadiano e il suo rilascio è imprevedibile e intermittente. La secrezione dell'ormone della crescita è monitorata da 2 neuro-ormoni ipotalamici il GHRH, sintetizzato dall'ipotalamo, con effetto di stimolatore del rilascio di Gh e Somatostatina (SS), anch'essa prodotta dall'ipotalamo, con effetto inibitore dello stesso. L'influenza sul rilascio di Gh è altissima in età neonatale e diminuisce in età senile, momento in cui diventa bassissima.

La secrezione di Gh è episodica, pur avendo un suo picco circadiano notturno nelle prime ore del sonno REM, gestito dall'alternarsi, anche questo del tutto episodico, della produzione di GHRH e di SS che con il loro effetto stimolatore-inibitore ne condizionano la continua presenza.

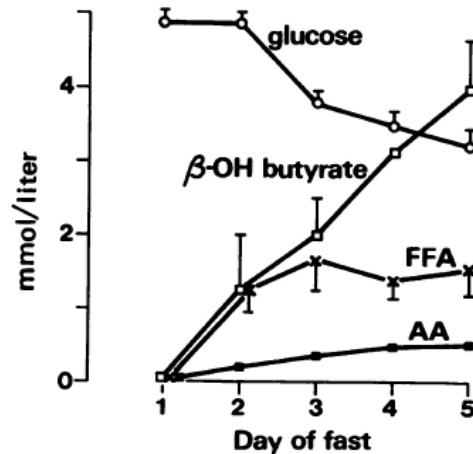
Ci sono alimenti come glucosio e acidi grassi che sopprimono il suo rilascio mentre l'ipoglicemia e amminoacidi come l'arginina, data per via endovenosa, che stimolano il suo rilascio. Il digiuno abbassa i livelli di somatomedina C rimuovendo l'inibizione del rilascio di GH.



Comparazione tra i livelli GH di persone che mangiano regolarmente (prima colonna a sinistra, le frecce sono i pasti) e soggetti a digiuno al primo giorno (colonna centrale) e al 5° giorno (colonna a destra). Come si può notare nei primi giorni il GH si innalza molto durante il digiuno, per poi ritornare a valori quasi normali al 5° giorno. Non solo ma si hanno anche un aumento del numero e ampiezza dei cicli e della periodicità di secrezione del GH. Un digiuno di 1 giorno evoca significativamente ($P < 0.025$) maggiore ampiezza dei cicli con periodicità di 1,440, 243, 145 e 91 minuti, mentre un digiuno di 5 giorni evoca significativamente una maggiore ampiezza dei cicli con periodicità di 1,440, 91, 70 e 44 minuti.

Il Gh aumenta la fuoriuscita di glucosio epatico e stimola la lipolisi e quindi ha un importante ruolo nel digiuno per conservare la degradazione delle proteine.

Un digiuno di 5 giorni comporta una progressiva caduta della concentrazione di glucosio nel sangue, $P < 0.0002$, da 88 ± 3 mg/dl a 57 ± 3 mg/dl. Il digiuno aumenta di 5 volte gli acidi grassi liberi ($12,15 \pm 0.12$ mg/dL a $43,79 \pm 0.35$ mg/dL), un aumento di 14 volte dell'acetoacetato ($988,7 \pm 6$ a 14322 ± 80 mg/dL) e un aumento di 16 volte del beta-idrossibutirrato ($1610,2 \pm 10$ a 111.440 mg/dL).



L'azione del GH comporta due fasi di difesa contro il digiuno. La prima tende a mantenere i rifornimenti di glucosio attraverso la produzione epatica e la seconda attraverso la produzione alternativa di energia incrementando la mobilizzazione e ossidazione dei grassi in modo da risparmiare il consumo di proteine. Questo è alla base del passaggio dalla fase gluconeogenica alla fase lipolitica per la produzione di energia con prolungamento del digiuno

Gh ed Attività fisica

Ricordo a questo proposito le funzioni metaboliche proprie dell'ormone somatotropo:

1) Sintesi proteica ed accrescimento osseo.

2) Metabolismo glucidico con neoglicogenesi ed effetto secondario iperglicemizzante con conseguente diminuzione dell'utilizzazione del glucosio a livello muscolare. Ciò avviene in 2 fasi, in una prima fase della durata di circa 2 ore il Gh determina un calo glicemico successivamente attiva la gluconeogenesi epatica inibendo l'utilizzo muscolare del glucosio. Aumentando il glucosio circolante viene inibita la produzione di Gh. Una situazione di ipoglicemia è un potente stimolatore di Gh. La somministrazione di glucosio ha un effetto duplice. Per le 3 ore successive alla sua somministrazione si assiste una veloce e consistente riduzione di Gh ma nelle ore successive (4-5 ore dopo) si ha una nuova impennata di Gh con una durata di circa 2 ore. Ciò sembra sia dovuto ad un accumulo di Gh nell'ipofisi in risposta all'aumento glicemico e relativo aumento di somatostatine, successivamente diminuita la presenza di somatostatine si assisterebbe ad una cascata del Gh accumulato precedentemente. In conseguenza di quanto detto l'esercizio fisico svolto in prossimità di un pasto glucidico avrebbe poco stimolo sul rilascio di Gh, viceversa se lo stesso viene svolto a distanza di 2-3 ore dal medesimo pasto avremmo una maggiore produzione di Gh.

3) Metabolismo lipidico con aumento degli acidi grassi liberi circolanti e loro ossidazione. Anche in questo caso abbiamo un feedback, infatti se è vero che la presenza di Gh stimola la lipolisi e quindi la presenza di FFA, acidi grassi liberi, e corpi chetonici è altrettanto vero che la loro presenza ne inibisce il rilascio interferendo con i recettori di GHRH.

A tal proposito è opportuno evidenziare quanto sia stretto il legame tra attività fisica, per le risorse metaboliche dello stesso, e Gh e quanto il suo rilascio sia stimolato da una prestazione sportiva.

Il suo picco in seguito ad una prestazione fisica si ha tra il 25° ed il 60° minuto di una prestazione di lunga durata o tra la fine ed 15 minuti successivi se la prestazione è durata non più di 20 minuti.

L'ampiezza di tale risposta è in stretta correlazione con:

- Intensità dell'esercizio, il suo picco sembra assestarsi nei lavori aerobici intorno al 70% del max VO₂ ma, ad intensità maggiori non si sono evidenziati incrementi mentre già ad intensità pari al 50% del VO₂ max si ha una produzione di Gh. Per quanto riguarda il lavoro con i pesi si è invece rilevato un picco di Gh ad intensità submassimali ma con grosso carico lattacido, in pratica lavori

attorno tra il 60% ed il 75% di un max con recuperi molto brevi. Sembra essere proprio il lattato prodotto a fungere da stimolo alla produzione di Gh, quindi a volere riportare quanto detto dai lavori tipicamente anaerobici dei pesi a lavori, dicasi aerobici, un interval training ad alta intensità con recuperi molto brevi 3:1 sono tra i principali stimolatori di Gh.

- Età, il picco di rilascio di Gh in seguito ad una prestazione fisica decresce con l'aumentare dell'età pur rimanendo comunque uno stimolo fondamentale di rilascio.

Quindi l'esercizio fisico ha una duplice influenza sul Gh, è un potente stimolatore e produce effetti metabolici.

Apro una piccola parentesi. Uno stimolatore naturale, mitizzato su molti siti, è l'amminoacido arginina che vendono in capsule alla dose di 5-8 gr. Sono soldi buttati in quanto l'arginina effettivamente stimola la produzione di GH ma va data in endovena a dosi di 30 gr.

Queste nozioni sono note da tempo ai culturisti che le sfruttano per farsi un doping naturale. Incrementando il GH ottengono 2 scopi; con la lipolisi aumento la definizione e con la stimolazione muscolare una maggiore ipertrofia/iperplasia muscolare.

In che modo?

1. Tempi di recupero più brevi: se si prende una pausa di 3-5 minuti tra una serie e l'altra, di certo non si sfrutta al meglio la produzione ormonale. Gli studi dimostrano che i tempi di recupero brevi, innescano una reazione ormonale più elevata. E' importante non superare il minuto di pausa. Un altro metodo è incorporare le super serie eliminando i tempi di recupero tra un esercizio e l'altro, per poi concedersi una pausa di 3-4 minuti, permettendo in questo modo al corpo di riprendersi completamente prima di ripetere la super serie. In questo caso, eliminando i tempi di recupero, si crea un accumulo di acido lattico che stimola una forte risposta ormonale da parte del GH.

2. Aumentando il volume dell'allenamento: Più a lungo i muscoli restano sotto tensione, migliore è la risposta ormonale. Incrementando il numero di ripetizioni e di serie sottoponendo i muscoli a carichi maggiori, si innalzano i livelli dell'ormone della crescita. In che modo? Basta scegliere un peso che rappresenti il 75% del vostro 1 RM (alzata massimale) ed eseguire 6-8 ripetizioni. A questo punto riducete il peso del 30% ed eseguite altre 15-20 ripetizioni. La prima parte della serie suscita la risposta a carichi pesanti e la seconda metà aggiunge il volume alla serie.

3. Iniziando l'allenamento con esercizi multi-articolari che coinvolgono grandi masse muscolari: Più grande il muscolo, maggiore sarà la risposta ormonale. Quando l'obiettivo è incrementare la produzione ormonale, bisogna iniziare l'allenamento con gruppi muscolari più grandi come le gambe, il dorso e il petto.

In ambito sportivo è possibile applicare il digiuno intermittente. Ci sono diverse formule. Qui una tesi di laurea sulla metodica. <http://goo.gl/noOZOY>

Considerazioni conclusive.

Per la prevenzione di malattie un digiuno completo di un giorno una volta al mese o cinque giorni ogni 3 mesi è un metodo sicuro affidabile ed efficace senza particolari rischi. Per la cura di malattie acute o croniche è meglio affidarsi ad esperti digiunoterapeuti. A Roma esiste una clinica dove fanno digiuno di gruppo, www.digiuno.it mentre a Piacenza esiste l'ASSOCIAZIONE SCUOLA DELLA SALUTE, tel. 0523.326626, cellulare: 339.1216605, e-mail: ass.scuolasalute@iol.it diretta dal dott. Sebastiano Magnano dove si tengono anche dei corsi di digiuno terapia.

Bibliografia

1.Longo V.. A Periodic Diet that Mimics Fasting Promotes Multi-System Regeneration, Enhanced Cognitive Performance, and Healthspan. Cell Metab. 2015 Jul 7;22(1):86-99.

2. Cahill GF Jr. Starvation in man. *Clin Endocrinol Metab.* 1976 Jul; 5(2): 397-415
3. Paoli A, Bianco A, Damiani E, Bosco G. Ketogenic diet in neuromuscular and neurodegenerative diseases. *Biomed Res Int.* 2014;2014:47429.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4101992/pdf/BMRI2014-474296.pdf
4. Luigi Luciani, *Fisiologia del digiuno: studi sull'uomo*, Firenze, Tipografia dei Successori Le Monnier, 1889.
5. Horne BD. Usefulness of routine periodic fasting to lower risk of coronary artery disease in patients undergoing coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2008 Oct 1;102(7):814-819.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2572991/pdf/nihms-71276.pdf
6. Murphy T. Effects of diet on brain plasticity in animal and human studies: mind the gap. *Neural Plast.* 2014;2014:563160. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4037119/pdf/NP2014-563160.pdf
7. Amigo I. Dietary restriction in cerebral bioenergetics and redox state. *Redox Biol.* 2014 Jan 11;2:296-304
8. Longo V. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy. *Sci Transl Med.* 2012 Mar 7;4(124):124ra27.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3608686/pdf/nihms-438726.pdf
9. Lv M. Roles of caloric restriction, ketogenic diet and intermittent fasting during initiation, progression and metastasis of cancer in animal models: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014 Dec 11;9(12):e115147.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4263749/pdf/pone.0115147.pdf
10. Changan Lee. Reduced IGF-I differentially protects normal and cancer cells and improves chemotherapeutic index in mice. *Cancer Res.* 2010 Feb 15; 70(4): 1564–1572.
Published online 2010 Feb 9.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2836202/pdf/nihms167060.pdf
11. Lee C. Reduced levels of IGF-I mediate differential protection of normal and cancer cells in response to fasting and improve chemotherapeutic index. *Cancer Res.* 2010 Feb 15;70(4):1564-72.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2836202/pdf/nihms167060.pdf
12. Lim EL. Reversal of type 2 diabetes: normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia.* 2011 Oct;54(10):2506-14.
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3168743/pdf/125_2011_Article_2204.pdf
13. Herbert Shelton. Il Digiuno può salvarti la vita.
<http://risveglio.myblog.it/wp-content/uploads/sites/245753/2014/07/Herbert-M.-Shelton-Il-digiuno-pu%C3%B2-salvarvi-la-vita.pdf>
14. Longo VD. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab.* 2014 Feb 4;19(2):181-92. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3946160/pdf/nihms551820.pdf
15. Il Digiuno Terapeutico. <http://risveglio.myblog.it/media/01/00/2175579903.pdf>
16. Klan Y. Ho. Fasting Enhances Growth Hormone Secretion and Amplifies the Complex Rhythms of Growth Hormone Secretion in Man. Volume 81, April 1988, 968-975
www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC329619/pdf/jcinvest00482-0014.pdf