

ARS MEDICA

Marco Mattorre

Il potere del digiuno

PREVENZIONE, TERAPIE, PROSPETTIVE



LA CASA DI IPPOCRATE

Nota introduttiva dell'Autore

Immaginate una grande proteina disposta con la sua complessa struttura nello spazio, come un festone di carnevale che fluttua nell'aria. Un festone che ha perso un po' del suo splendore originario a causa dalle intemperie a cui è stato esposto nel corso degli anni. Serve l'intervento di un artigiano esperto che ripari gli stralci e rinnovi i colori: un artigiano che si chiama "digiuno". Il digiuno, infatti, è in grado d'indurre l'organismo a produrre molecole che si affiancano alla proteina danneggiata e, grazie alle loro funzioni del tutto naturali sui meccanismi endogeni, l'aiutano a dispiegarsi nuovamente nella corretta disposizione spaziale, ripristinandone la funzionalità. Un'immagine evocativa che dimostra la bellezza e il potenziale di questa pratica.

Alcune buone notizie sulla restrizione calorica e sul digiuno.

Sapete che un periodo di digiuno intermittente modifica, nelle cellule epatiche del topo, l'espressione di circa 1.200 geni?

E che tre mesi di restrizione calorica inducono modifiche epigenetiche in grado di perdurare almeno altri tre mesi dopo la rialimentazione?

Avete mai sentito che il digiuno è in grado di indurre la rigenerazione delle cellule pancreatiche in grado di produrre insulina, in topi diabetici?

Vi è capitato di leggere che i topi malati di leucemia linfoblastica possono guarire completamente, dopo quattro - sei cicli di digiuno?

Sapete che la restrizione calorica è in grado di modulare la produzione dei fattori di crescita cellulare, riducendo l'espressione di quelli più pericolosi per il rischio neoplastico e aumentando, invece, quelli che stimolano la funzionalità delle cellule cerebrali?

E che il digiuno rende più sensibili le cellule tumorali nei confronti della chemioterapia, e al contempo protegge le cellule normali dagli effetti tossici dei farmaci?

La notizia più eclatante, però, è forse quella secondo cui il trapianto del microbiota intestinale, prelevato da topi sani sottoposti a digiuno e inoculato in topi affetti da un'inflammazione cerebrale simile alla sclerosi multipla, ne provocherebbe la guarigione o il miglioramento in un'elevata percentuale di casi.

E se proprio il microbiota fosse la chiave utile a comprendere fino in fondo come agisce la restrizione calorica?

Ma, in fondo, che cos'è il digiuno? Ho cercato di analizzarne i contorni da varie angolazioni: ne fuoriesce una definizione originale che caratterizza questa pratica millenaria nei suoi vari profili, da quello metabolico a quello fisiologico.

A queste e ad altre domande risponde questo agile manuale, che desidera essere d'aiuto a chi si voglia avvicinare alla conoscenza delle varie forme di digiuno o, usando un termine più moderno e attuale, di "restrizione calorica", una pratica oggi largamente diffusa e alla portata di tutti.

Sul digiuno e sulla restrizione calorica troverete tante certezze e prove scientifiche, ma anche tanti quesiti ancora irrisolti. Potrete sperimentare voi stessi gli effetti del digiuno, qualora decidiate d'intraprendere questo affascinante e, per certi versi, ancora misterioso percorso di salute.

Oggi non è più possibile ignorare le conoscenze maturate in oltre vent'anni di studi, né è più consentito che la nostra giornata preveda tre pasti e altrettanti spuntini e merende: ne va della nostra salute che, come gli accadimenti di questi tempi confermano sempre più, è soltanto nelle nostre mani.

La restrizione calorica è un'autentica tempesta metabolica, che sovverte ed eradica gli equilibri adattativi non fisiologici e permette così l'eliminazione dei fattori patogeni che alterano, a tutti i livelli, il network psico-neuro-endocrino-immunologico (PNEI). Lo studio della restrizione calorica sta aprendo un orizzonte vastissimo e dai contorni ancora in gran parte indefiniti, esteso a tutti i campi della patologia umana, dall'obesità alle malattie cardiovascolari, dalle neoplasie alle malattie neurodegenerative e a quelle autoimmuni.

Questo testo intende offrire un panorama il più completo possibile sul digiuno terapeutico. Il viaggio proposto spazia in tutte le aree di ricerca e riporta le esperienze dirette, maturate negli anni dal suo autore, e le evidenze emerse negli studi sperimentali. Nella sua stesura, si è cercato di rendere comprensibile a tutti un argomento che, in alcuni casi, può risultare complesso e difficile.

Alla fine della lettura, credo che sarà chiara a tutti la possibile portata degli interventi realizzabili tramite la restrizione calorica, pratica non diversa, in termini di potenza e efficacia d'azione, da un intervento farmacologico.

Raccomando pertanto di non assumere iniziative autonome né intraprendere un percorso di restrizione calorica senza avere prima consultato il proprio medico o un medico esperto in questo tipo di pratica e avere concordato con lui l'intervento nutrizionale.

Questo libro è dedicato alla neonata Scuola di Ippocrate, che si propone l'ambizioso compito di riportare la Medicina nel contesto delle scienze umane.

Marco Mattorre

2

Il digiuno: antiche e moderne virtù

*“Io so pensare. So aspettare. So digiunare.
Ognuno può compiere opera di magia, ognuno può raggiungere
i propri fini, se sa pensare, se sa aspettare, se sa digiunare”*

Herman Hesse, *Siddharta*

Il digiuno è un'esperienza fisiologica di straordinaria efficacia per il benessere dell'organismo.

La sua origine si perde nelle antichissime tradizioni dei popoli primitivi, che lo hanno sempre praticato quale rito di guarigione o denotato di un significato religioso.

Possiamo ragionevolmente affermare che il corpo umano sia progettato in modo perfetto per far fronte a un prolungato periodo di astensione dal cibo. Diversamente, sarebbe impossibile spiegare la sopravvivenza dell'uomo sulla terra in un contesto ambientale sfavorevole e in cui la disponibilità di alimenti era del tutto saltuaria. Al pari degli altri animali, anche l'uomo con la sua complessità metabolica è in grado di sfruttare al meglio le risorse alimentari disponibili e “farne tesoro”, per poi metterle a disposizione nei periodi di carestia.

Il digiuno assume tutt'altro significato nel contesto attuale della società del benessere. Esso può rappresentare un momento importante di “riappropriazione” del proprio corpo e di riscoperta dei suoi bioritmi fisiologici, ormai pressoché misconosciuti nell'esperienza quotidiana o sacrificati alle esigenze lavorative: un momento di risintonizzazione con i ritmi della natura, che talvolta spaventano e che ormai non ci appartengono più.

Il digiuno è un percorso che conduce a una vera e propria rinascita interiore: fa scoprire risorse nascoste e insospettate, restituendole alla piena fruibilità dell'organismo. Attraverso il digiuno,

possiamo soprattutto riacquisire l'idea dell'unitarietà psicofisica del nostro essere.

Il digiuno, mediante la sua azione di profonda modifica dell'espressività genica, determina l'attivazione della capacità di autoguarigione innata delle cellule, espressione della ***vis medicatrix naturae*** universale. È l'energia ancestrale che riemerge in tutta la sua potenza e si esprime, ad esempio, attraverso i processi di autofagia e biogenesi che rinnovano le proteine cellulari.



Figura 1: Principali obiettivi fisiologici dell'azione del digiuno e della restrizione calorica

Il digiuno riassume perfettamente gli obiettivi di salute da perseguire per il benessere globale della persona, promuovendo al contempo la rimozione dei determinanti di malattia, quali ad esempio:

- la riduzione dello stato infiammatorio, terreno favorevole all'instaurarsi delle patologie cardiovascolari, delle neoplasie e dell'obesità;
- il miglioramento generale del metabolismo, la riduzione della massa grassa e l'eliminazione dei fattori di rischio, quali insulino-resistenza e ipercolesterolemia;

4

**Pattern della restrizione calorica:
digiuno intermittente, *time-restricted feeding*,
digiuno prolungato, dieta mima-digiuno**

La disponibilità ad libitum di nutrienti rappresenta un fattore di elevata criticità nella società occidentale, che si è manifestato negli ultimi cinquant'anni in modo esplosivo con l'aumento esponenziale dell'obesità negli adulti e nelle fasce pediatriche. Altri effetti negativi dei cattivi stili alimentari tipici della società moderna includono, ad esempio, l'incremento dei casi di diabete, il deterioramento dei parametri metabolici e la crescita dei fattori di rischio cardiovascolare e dell'invecchiamento precoce.

Negli ultimi cinquant'anni, secondo i rapporti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità e della FAO, negli Stati Uniti l'apporto calorico giornaliero è aumentato del 20% (circa 500 kcal/die) e si è sempre più caratterizzato per un elevato contenuto di zuccheri, carboidrati raffinati, grassi saturi e proteine animali nella dieta. La combinazione di questi fattori, tutti coinvolti a vario titolo nella promozione delle patologie cardiometaboliche e nell'accelerazione dei processi di invecchiamento, è alla base dell'osservato aumento della morbilità e della mortalità tra i cittadini americani.

Nonostante le evidenze disponibili, gli approcci riduzionisti volti a comprendere e trattare l'obesità continuano a dominare gran parte del mondo della ricerca e della terapia. Gli aspetti dell'assunzione di cibo nello sviluppo dell'obesità più studiati e discussi all'interno della comunità scientifica, ad esempio, sono ancora oggi rappresentati dal calcolo calorico, dalla quantità totale e dalla relativa distribuzione dei macronutrienti (grassi, carboidrati e proteine) presenti negli alimenti consumati.

La dimensione temporale dell'assunzione di cibo (la cosiddetta "crononutrizione") ha ricevuto attenzione scientifica solo di re-

cente: si è preso coscienza, infatti, dell'importante ruolo che essa svolge nel metabolismo energetico, nella regolazione del comportamento alimentare, del microbioma intestinale e dell'asse intestino-cervello.

4.1 La restrizione calorica

A fronte dell'emergenza obesità, la restrizione calorica (CR) in tutte le sue forme si propone quale strategia efficace, sicura e di facile applicazione per contrastare l'inarrestabile tendenza di questa patologia e delle sue conseguenze metaboliche e cardiovascolari, in virtù delle evidenze scientifiche accumulate in anni di ricerche sperimentali e studi clinici.

Quando parliamo di restrizione calorica, intendiamo fare riferimento alla terminologia in uso nella vasta letteratura scientifica prodotta negli ultimi venticinque anni, che contrappone questa visione all'approccio dietetico convenzionale.

La restrizione calorica è un intervento dietetico caratterizzato dalla riduzione costante e controllata dell'introito calorico, quantificabile in circa il 20-40%, con adeguato apporto di tutti i nutrienti essenziali e che si estende nel lungo periodo. Questo approccio può assicurare risultati importanti nel trattamento dell'obesità e delle malattie infiammatorie, neoplastiche, cardiovascolari e neurodegenerative, e favorire l'aumento della longevità, come emerso dagli studi sperimentali.

L'attuale standard di cura per il trattamento del sovrappeso e dell'obesità produce solo una modesta e incostante perdita di peso. Allo stesso tempo, l'aderenza al regime alimentare dietetico diminuisce nel tempo e diventa così spesso inevitabile recuperare il peso perduto.

La restrizione calorica, nelle sue diverse declinazioni descritte di seguito, si distingue totalmente dal più tradizionale approccio al problema dell'obesità rappresentato dalle diete ipocaloriche, di cui è stata ampiamente decretata l'inefficacia, come verrà meglio discusso nel capitolo relativo all'obesità (cap. 23).

La restrizione calorica opera sulle modalità di assunzione dei nutrienti e si avvale delle scoperte effettuate nel campo della crononutrizione: è una modalità innovativa e completamente rivoluzionaria di approccio al problema, che supera ampiamente il calcolo delle calorie alla base di numerose diete.

La caratteristica distintiva fondamentale della restrizione calorica è rappresentata dalla modalità dell'introito calorico intermittente, quindi dell'alternarsi di fasi ad apporto calorico ridotto o nullo e fasi di rialimentazione, con rimodulazione del numero e dell'orario dei pasti durante la giornata. I dati sperimentali indicano che questa intermittenza promuove molti benefici in campo metabolico e molecolare, tra i quali spicca in modo particolare l'attivazione della rigenerazione cellulare. Si tratta di benefici che non sono altrimenti ottenibili con gli interventi standard.

La restrizione calorica non è una dieta qualsiasi, bensì un vero e proprio stile di vita che genera salute attraverso le modifiche metaboliche che induce.

Possiamo affermare che la restrizione calorica è caratterizzata da un marker metabolico che la differenzia dagli approcci dietetici tradizionali: **l'aumento della chetonemia**, che si manifesta nelle fasi di digiuno. In particolare, la restrizione calorica ha come obiettivo fisiologico l'esaurimento delle scorte di glicogeno epatico, che si ottiene dopo circa 12 ore di digiuno, dopo il quale si entra nella fase di chetosi.

Se il marker biochimico della restrizione calorica è la chetosi, analogamente il marker cellulare caratteristico è **l'autofagia**. Si tratta del processo cellulare attraverso il quale vengono rimossi dalle cellule macromolecole e organuli danneggiati; processo che racchiude in sé alcuni tratti distintivi del digiuno: la pulizia e il ripristino dell'ambiente cellulare, il recupero di materiali da utilizzare ai fini energetici, l'ottimizzazione della funzionalità dei mitocondri. L'altro bersaglio cellulare del digiuno è la **biogenesi dei mitocondri**, che consente il rinnovamento del "parco energetico" della cellula.

Box 1 - Caratteri distintivi della restrizione calorica

- riduzione globale dell'introito calorico del 20-40%;
- introito calorico intermittente;
- rimodulazione meal timing;
- *marker metabolico*: chetogenesi epatica;
- *marker molecolari*: attività di ripristino, riparazione e rigenerazione;
- *marker cellulari*: autofagia, biogenesi mitocondri;
- *marker endocrini*: GH, cortisolo, IGF-1;
- *marker epigenetici*: sirtuine, PPAR;
- *marker cardiovascolare*: resetting neurovegetativo.

Per affacciarsi in modo corretto al mondo della restrizione calorica, è importante innanzitutto comprendere la terminologia utilizzata negli studi clinici e sperimentali per indicare le varie modalità d'intervento sull'apporto calorico. Va, tuttavia, sottolineato come le definizioni dei pattern nutrizionali e dei protocolli operativi riferiti alla pratica del digiuno non sono ancora condivise in modo unanime all'interno della comunità scientifica.

A tale proposito, è utile citare il documento sulle linee guida del digiuno terapeutico elaborato nel 2013 dalla scuola tedesca, che declina in modo dettagliato le modalità dei vari livelli d'intervento, le indicazioni e gli standard di qualità necessari per la buona pratica.

Riassumendo, il termine **restrizione calorica** (*caloric restriction*, CR) definisce un regime alimentare in cui l'animale o l'uomo sono alimentati con un introito energetico ridotto in misura variabile (dal 20 al 40%) rispetto al fabbisogno calorico teorico, senza che si manifestino segni di carenza o malnutrizione.

Vediamo ora quali sono le possibili varianti della restrizione calorica nella sua applicazione pratica.

12

Indicazioni terapeutiche al digiuno

Le indicazioni all'utilizzo del digiuno terapeutico sono molteplici, in relazione agli effetti ubiquitari che tale pratica induce nelle cellule.

Il digiuno rappresenta un efficace mezzo di prevenzione e salvaguardia della salute, attraverso l'azione disintossicante e depurativa che svolge nei confronti delle tossine endogene ed esogene.

Esso, pertanto, può essere praticato dall'individuo sano allo scopo di eliminare lo stress, recuperare le energie, favorire la rigenerazione cellulare e prevenire l'invecchiamento. Il digiuno svolge anche un ruolo importante nella prevenzione dell'insorgenza dei tumori, contribuendo a eliminare le tossine cancerogene che vengono costantemente veicolate nell'organismo e a ripristinare l'efficienza del sistema immunitario, responsabile dell'attività di sorveglianza sull'eventuale comparsa di cellule deviate in senso neoplastico.

Quando, invece, ci riferiamo a situazioni patologiche in atto - acute o croniche - il digiuno manifesta in toto il suo potenziale terapeutico, liberando a livello cellulare le capacità di autoguarigione endogene presenti nel nostro corredo genetico.

Sulla base dell'esperienza clinica, si può affermare che sussistano poche reali controindicazioni al digiuno terapeutico (quali, ad esempio, la grave insufficienza renale o epatica), a dimostrazione della assoluta sicurezza e adattabilità di questa terapia al singolo individuo.

Anche soggetti con patologie apparentemente inconciliabili con il digiuno o, comunque, di difficile gestione, quali il diabete insulino-dipendente o neoplasie in fase avanzata, possono trarre benefici e risultati apprezzabili dalla digiunoterapia.

Analizziamo di seguito alcune malattie in cui il digiuno si è mostrato di provata efficacia, distinte per organo o apparato.

Per molte delle patologie citate, il digiuno agisce in modo patogenetico, rimuovendo le cause all'origine della malattia.

Al di là di queste indicazioni, l'autore ha cominciato a proporre il digiuno anche in situazioni che comportano stress psicofisico, quali ad esempio un esame biotico o un intervento chirurgico minore: si inizia a praticare il digiuno dal giorno precedente l'esame e si continua fino al giorno successivo, con i vantaggi di predisporre l'organismo ad attivare l'autofagia e i processi riparativi.

12.1 Malattie cardiocircolatorie (cap. 26)

Il digiuno interviene alla base dei fattori di rischio cardiovascolare, quali l'ipertensione arteriosa, l'ipercolesterolemia, la ritenzione idrica e salina, l'iperglicemia e insulino-resistenza e l'obesità.

In altri termini, il digiuno è in grado di aggredire su tutti i versanti la cosiddetta **sindrome metabolica**.

Numerosi pazienti etichettati come ipertesi vedono, in realtà, rientrare nella norma i valori pressori al termine del digiuno, pur avendo sospeso la terapia farmacologica.

I pazienti in fase di scompenso cardiaco migliorano notevolmente la *performance* cardiovascolare, come anche i soggetti affetti da **cardiopatia ischemica** e da **vasculopatia** periferica.

In questi ultimi casi, si deve segnalare l'importanza dell'effetto antinfiammatorio e anti-aggregante (fluidificante) svolto dal digiuno, che lo rende efficace nel contrastare la formazione della placca arteriosa e le sue complicanze.

Infine, bisogna anche ricordare l'effetto di resetting neurovegetativo del digiuno che, mediante la riduzione delle efferenze adrenergiche, riduce in modo naturale, al pari di una terapia beta-bloccante, i focolai aritmici cardiaci, le crisi ipertensive, il manifestarsi di episodi tachicardici e altre analoghe manifestazioni.

12.2 Malattie respiratorie

L'apparato respiratorio beneficia degli effetti antinfiammatori, antiallergici e immunostimolanti del digiuno, utili nella prevenzione e cura delle patologie infettive (dall'influenza alle bronchiti e polmoniti) e allergiche (asma) che colpiscono i polmoni.

Notevoli risultati si ottengono anche nelle patologie croniche, quali **broncopneumopatie croniche ostruttive, enfisema polmonare, insufficienza respiratoria cronica** e patologie su base tossica, da fumo di sigaretta o da ambiente di lavoro.

In questi casi, si riscontra un'imponente secrezione muco-catarrale che accompagna il processo depurativo.

Anche le **riniti** su base allergica traggono notevoli benefici dal digiuno.

12.3 Malattie endocrine e metaboliche (capp. 23-24)

Come detto, il digiuno può prevenire l'instaurarsi del **diabete mellito** o costituire una valida terapia nelle forme conclamate della malattia, ristabilendo l'azione dell'insulina a livello dei recettori cellulari dove si manifesta resistenza all'azione dell'ormone. Effetti favorevoli si producono anche nell'iperuricemia (**gota**), nell'ipercolesterolemia e nelle altre malattie da accumulo di lipidi.

L'**obesità** è efficacemente trattata dal digiuno sulla base di molteplici azioni, sia a livello ipotalamo-ipofisario sia gastroenterico.

Il digiuno manifesta efficacia anche in alcuni casi di **magrezza** patologica; in particolare, le magrezze riconoscono spesso come causa situazioni legate al malassorbimento intestinale o a un metabolismo aumentato su base costituzionale, situazioni per le quali la restrizione calorica può risultare utile.

Tra le malattie endocrine, è da segnalare la notevole efficacia del digiuno nella cura delle malattie della **tiroide**, sia nelle forme di iper- che di ipotiroidismo, sulla base dell'azione di riequilibrio psico-neuro-endocrino-immunitario. In particolare, dagli studi sono emersi significativi risultati nella riattivazione del metabolismo a opera del digiuno in soggetti ipotiroidei.

12.4 Malattie reumatiche e immunologiche (cap. 25)

Sono tra le malattie trattate in modo più efficace dal digiuno, in virtù delle spiccate proprietà antinfiammatorie e immunomodulanti

di questa pratica. Una settimana di digiuno è in grado di sopprimere la riaccutizzazione del processo flogistico al pari della terapia cortisonica, in pazienti affetti da **artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico, sclerodermia, polimialgia, polimiosite, vasculiti immunoallergiche** e altre patologie. In alcuni casi, è utile protrarre il digiuno più a lungo o passare alla modalità intermittente, al fine d'indurre un effetto persistente di riequilibrio immunitario.

Particolarmente evidente, in corso di artrite reumatoide, è la scomparsa dei segni di flogosi alle piccole articolazioni della mano, che tendono rapidamente a sgonfiarsi.

Il digiuno induce un marcato miglioramento funzionale anche in tutte le malattie degenerative delle ossa e delle articolazioni (**artrosi**), in quanto elimina la componente infiammatoria e favorisce il ripristino della cartilagine articolare.

Un altro effetto rilevante del digiuno è l'azione antagonista ai processi di **osteoporosi, osteopenia e osteomalacia**, svolta attraverso l'eliminazione delle tossine acidificanti (proteine animali in eccesso nella dieta) che, di norma, depauperano l'osso mobilizzando le sostanze tampone. Di conseguenza, il digiuno promuove l'immagazzinamento dei sali minerali e la ripresa dei processi osteoblastici.

Notevoli effetti di immunomodulazione si verificano anche in soggetti affetti da **allergie** sistemiche, gastrointestinali, cutanee, respiratorie. In queste situazioni, i benefici apportati dalla restrizione calorica sono dovuti alla mancanza di assorbimento degli allergeni alimentari, alla rimodulazione del microbiota intestinale, al ripristino della funzione di barriera della mucosa intestinale: tutti fattori che consentono il riequilibrio della risposta immunitaria.

12.5 Malattie neurologiche (cap. 28)

Il digiuno presenta evidenza clinica e sperimentale di efficacia nelle malattie su base neurodegenerativa, quali il **morbo di Alzheimer** e il **morbo di Parkinson**. Tali effetti vanno riferiti, con ogni probabilità, a molteplici azioni documentate a livello dei neuroni, quali la riduzione dello stress ossidativo, la produzione di fattori neuro-

trofici (ad es. il fattore neurotrofico cerebrale, BDNF) e di neurotrasmettitori, nonché l'azione antinfiammatoria e immunomodulante, particolarmente evidente nella terapia della **sclerosi multipla**.

Il digiuno si rivela essere molto efficace anche nel trattamento della **cefalea**, in quanto interviene sull'eliminazione dei fattori di tossicità che determinano il disturbo, come alcune sostanze derivate dagli alimenti, e sul riequilibrio dell'asse dello stress.

Da lungo tempo è nota l'efficacia del digiuno nei confronti dell'**epilessia**, dovuta al diverso metabolismo dei neuroni che utilizzano prevalentemente chetoni, con effetto di stabilizzazione dell'eccitabilità.

12.6 Malattie psichiatriche

Molti disturbi psichiatrici possono essere affrontati favorevolmente attraverso il digiuno, sfruttando l'azione specifica della pratica su alcuni neurotrasmettitori, quali la serotonina. Si possono ricordare, in primo luogo, la **depressione**, le **nevrosi fobiche** i **disturbi compulsivi**, i **disturbi d'ansia** e l'**insonnia**, oltre che i **disturbi del comportamento alimentare** (**anoressia**, **bulimia**), le **dipendenze** da alcool, fumo, farmaci e da sostanze psicoattive.

In tutti questi casi è opportuno che il digiuno sia associato a psicoterapie e training mirati.

12.7 Malattie dell'apparato digerente

Tutte le patologie gastroenteriche su base infiammatoria traggono giovamento dal periodo di astensione dal cibo, in quanto l'attività funzionale dell'apparato viene ridotta al minimo e sono fortemente stimolati i fenomeni riparativi.

Esofagiti, **gastriti** e **duodeniti**, sostenute dall'ipersecrezione acida, si attenuano progressivamente; l'**ulcera gastrica** e **duodenale** tende a cicatrizzare. Il digiuno è in grado di eradicare il batterio *Helicobacter pylori* e altri germi presenti nel tubo digerente, quali salmonelle, enterobatteri o virus.

Gli effetti più clamorosi del digiuno avvengono a carico di patologie impegnative e di difficile cura, quali il **morbo di Crohn** e la **rettocolite ulcerativa**, di cui in alcuni casi è stato possibile documentare la remissione totale della sintomatologia e del quadro istopatologico. Queste malattie beneficiano della ridotta produzione di leptina, che costituisce uno dei principali mediatori della flogosi, e del ripristino del microbiota, che riequilibra la risposta immunitaria.

Un effetto straordinario del digiuno è costituito dalla pulizia del colon e dal riequilibrio del microbiota intestinale, che consente l'eliminazione della disbiosi alla base di numerosi disturbi e malattie, quali infezioni urinarie, candidosi e vaginiti.

Nelle più banali **coliti**, nel **colon irritabile**, nella **stipsi**, **diverticolosi** e **diarrea**, il digiuno esercita un'azione di armonizzazione funzionale della motilità e di ripristino dell'integrità della mucosa intestinale, con conseguente miglioramento della sintomatologia.

Effetti favorevoli vengono indotti anche nei casi di allergie o intolleranze alimentari e nella **malattia celiaca**. In questo caso, l'efficacia del digiuno è da ricondursi all'assenza della stimolazione antigenica causata dall'apporto di alimenti, che consente una rimodulazione immunitaria e una desensibilizzazione dei tessuti.

Il digiuno è indicato anche nelle malattie delle vie biliari e pancreatiche, quali **colecistiti**, **calcolosi biliari**, **discinesie**, **infiammazioni delle vie biliari** e **pancreatiti**. In questi casi, il beneficio del digiuno è riconducibile alla riduzione delle secrezioni biliari e pancreatiche, che consente il recupero della funzionalità degli organi; anche i calcoli biliari tendono a ridursi, a causa della migliore fluidità della bile.

Nei casi di malattie epatiche con segni d'insufficienza epatica, quali epatiti e cirrosi, essendo il fegato un organo essenziale per i meccanismi depurativi del digiuno, è necessario valutare caso per caso l'opportunità di ricorrere a un digiuno di tipo intermittente.

Sicure indicazioni al digiuno sono le **epatopatie croniche** su base infiammatoria, le **epatopatie tossiche** e le **intossicazioni epatiche**, oltre alla **steatosi epatica**, patologie nelle quali il digiuno può manifestare tutte le sue proprietà antinfiammatorie e disintossicanti.

12.8 Malattie renali e delle vie urinarie

Il digiuno è un ottimo mezzo terapeutico per il trattamento delle forme infiammatorie delle vie urinarie, quali **pielonefrite**, **cistite** e **uretrite**, per la **calcolosi urinaria** e per l'**ipertrofia prostatica**, in cui si può indurre una riduzione di volume dell'organo, con miglioramento della funzionalità vescicale.

12.9 Malattie ginecologiche

Il digiuno agisce in modo positivo sull'equilibrio ormonale femminile, inducendo una regolarizzazione del flusso mestruale nelle condizioni di **dismenorrea**. È molto utile anche in fase di **menopausa**, nella **policistosi ovarica**, nella **fibromatosi uterina**, nonché nelle **malattie della vagina** quali **candidosi**, *Herpes*, ecc. Di particolare rilievo è il notevole effetto di riassorbimento e riduzione volumetrica a carico dei fibromiomi uterini.

12.10 Malattie infettive

Molte malattie infettive beneficiano dell'effetto positivo del digiuno sull'infiammazione e sul riequilibrio neuro-endocrino, in particolare le forme recidivanti sostenute da uno stato di immunodeficienza, quali **mononucleosi infettiva**, **candidosi**, **faringotonsilliti** e **infezioni delle alte vie aeree**. Il digiuno si rivela anche molto utile nella fase acuta del **COVID-19**, inducendo una remissione della tempesta citochinica.

12.11 Malattie della cute

La cute è spesso espressione di stati di tossicità generale che trovano la loro manifestazione principale a livello della pelle, come nei casi di **psoriasi**, **eczemi**, **dermatiti**, **orticaria**, **infezioni (erisipela)**, *Herpes simplex* e *zoster*. Su queste malattie il digiuno fa valere le sue capacità depurative, attenua gli effetti dello stress e ripristina l'efficienza del sistema immunitario, inducendo un netto miglioramento del quadro clinico.

GLOSSARIO

ADF (Alternate Day Fasting) - Digiuno a giorni alterni. Modalità in cui si alternano giorni di digiuno e giorni ad alimentazione libera;

AgRP (Agouti-Related Protein) - Proteina correlata al gene Agouti prodotta nel nucleo arcuato dell'ipotalamo;

AL (*Ad libitum*) - Alimentazione libera, nessuna restrizione quali-quantitativa e temporale;

ALFA-MSH (Melanocyte Stimulating Hormone) - Ormone melancito stimolante prodotto nell'ipofisi;

AMPK (Proteina chinasi attivata da AMP) - Enzima che rileva l'energia (rapporto AMP/ATP) della cellula, attivato dal digiuno;

ATP (Adenosina 5-trifosfato) - Molecola ad alta energia che funge da immagazzinamento dell'energia prodotta nella cellula;

BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) - Fattore neurotrofico cerebrale. Principale fattore di crescita dei neuroni;

CHAPERONES - Classe di proteine che intervengono per il ripristino della struttura spaziale di macromolecole proteiche alterate;

CHETONI (acido acetacetico, acido beta-idrossibutirrico) - Composti prodotti dal fegato a partire dagli acidi grassi, utilizzati dalle cellule ai fini energetici;

CICLO DI KREBS (TCA, ciclo degli acidi tricarbossilici) - Ciclo biochimico fondamentale del metabolismo cellulare in cui confluiscono metaboliti di derivazione lipidica, glucidica e proteica, essenziale per la produzione di energia e per i processi biosintetici;

CR (Calorie Restriction) - Restrizione Calorica. Modalità di assunzione di alimenti che comporta una riduzione dell'apporto calorico del 20-40% senza indurre malnutrizione;

CREB (Cyclic AMP-response element binding protein) - Famiglia di fattori di trascrizione implicati nella proliferazione e differenziazione cellulare, nella risposta immunitaria, nell'infiammazione e nella plasticità neuronale;

ACRONIMI

β-APP	proteina precursore della β-amiloide
β-OHB	β-idrossibutirrato
ACTH	ormone adrenocorticotropo
ADF	digiuno a giorni alterni (<i>alternate day feeding</i>)
AGE	prodotti finali di glicazione avanzata (<i>advanced glycation end products</i>)
AMPK	chimasi attivata da adenosina monofosfato
APE-1	endonucleasi AP
ATP	adenosina trifosfato
BDNF	fattore neurotrofico derivato dal cervello
CMA	autofagia chaperone-mediata
CoA	coenzima A
CNTF	fattore neurotrofico ciliare
CPK	creatinfosfochinasi
CR	restrizione calorica (<i>caloric restriction</i>)
CREB	<i>c-AMP response element binding protein</i>
DHAP	diidrossiacetone fosfato
DHEAS	deidroepiandrosterone solfato
DSR	resistenza differenziale allo stress (<i>differential stress resistance</i>)
DSS	sensibilizzazione differenziale allo stress (<i>differential stress sensibilization</i>)
FANS	farmaci antinfiammatori non steroidei
FFA	acidi grassi liberi (<i>free fatty acids</i>)
FGF	fattore di crescita dei fibroblasti
FMD	dieta mima-digiuno (<i>fasting-mimic diet</i>)
FOS	fruttooligosaccaridi
FOXO	fattori di trascrizione <i>forkhead box O3</i>
GABA	acido γ-amminobutirrico

Negli ultimi 50 anni i cambiamenti del modello nutrizionale nella società occidentale sono stati clamorosi e i risultati in termini di obesità e sovrappeso sono sotto gli occhi di tutti. Possiamo ancora affidarci al nostro istinto per alimentarci? Oppure dobbiamo prendere atto che è necessario un cambio di rotta e aderire al programma della restrizione calorica?

Il nostro organismo è progettato per rispondere alle sfide intermittenti, quali l'esercizio fisico o la disponibilità di nutrienti, e possiede uno straordinario patrimonio genico, che entra in gioco quando cessiamo di alimentarci.

La restrizione calorica ci insegna che dobbiamo adottare questo nuovo paradigma: l'intermittenza. Il primo impatto del digiuno è senz'altro il dimagrimento, la perdita di peso che con tanta difficoltà si riesce a ottenere e che con il digiuno stesso è un processo fisiologico naturale.

Ma poi, entrando nel vivo, il digiuno ci apre un mondo infinito di potenzialità: nella prevenzione primaria, per una disintossicazione profonda da farmaci, per il benessere e l'*healthy aging*, per la terapia di disturbi su base infiammatoria, degenerativa, neoplastica (anche in associazione alla chemio/radio). Ma quali sono gli effetti del digiuno sulle cellule? Il digiuno è il più potente fattore di stimolo dell'autofagia, e della produzione di ormone della crescita, principale ormone della longevità, ma nello stesso tempo fa ridurre drasticamente il fattore di crescita IGF-1, che può sollecitare eccessivamente la proliferazione cellulare.

Dunque perché digiunare? Questo libro, che analizza dettagliatamente le varie tipologie della restrizione calorica, consente di comprendere il digiuno e decidere di conoscerlo "dal vivo", affidandosi comunque sempre ai consigli dello specialista.

Prezzo € 24,00

Marco Matorre è un ricercatore indipendente. Laureato in Medicina e Chirurgia nel 1984, specialista in Medicina interna e Igiene-Medicina Preventiva, ha lavorato a lungo come dirigente medico presso il Dipartimento di Prevenzione dell'ASL Umbria 2.

Ha compiuto il suo *cursus studiorum* presso l'Università La Sapienza di Roma e non smetterà mai di essere grato ai suoi maestri per quanto gli hanno trasmesso.

Ha cominciato a occuparsi del digiuno nel 1988, iniziando a lavorare presso un centro di digiunoterapia all'avanguardia per quei tempi. Ha portato avanti questa passione per tutta la vita, insieme ad altre tematiche di Nutrizione clinica, Fitoterapia, PNEI, Medicina Integrata. Pratica da quasi dieci anni il digiuno intermittente.

Fa parte di IppocrateOrg fin dalla sua nascita e ne ha condiviso le finalità, le idee, i progetti. Pubblica le sue attività sul sito www.digiunoterapia.it.