

EFFETTI METABOLICI DELLO SPOSTAMENTO DELLA CENA IN ORARIO TARDIVO

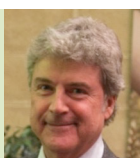
Assumere cibo in tarda giornata si associa a maggiore rischio di sviluppare obesità e sindrome metabolica (1): studi trasversali hanno dimostrato che i soggetti obesi consumano abitualmente un maggior numero di pasti nelle ore tardive della giornata rispetto a individui di controllo selezionati "random" (2). In maniera similare, l'obesità è risultata associata con l'abitudine di saltare la colazione e cenare in orario tardivo, pur in assenza di differenze significative del numero delle calorie assunte nelle 24 ore (3). In uno studio di coorte, lo spontaneo e progressivo incremento dell'indice di massa corporea (BMI) è risultato attenuato dal regolare consumo della colazione o dall'assunzione del pasto principale al mattino (4). Inoltre, uno studio basato su un programma di perdita di peso della durata di 20 settimane ha dimostrato che, a parità di numero di calorie, i *late eaters* hanno perso meno peso degli *early eaters* (5). Un altro studio, che ha valutato l'entità della perdita di peso, ha esaminato donne affette da sindrome metabolica, divise in due gruppi isocalorici, in cui il pasto più abbondante nella giornata era la colazione o la cena: dopo 12 settimane, il gruppo con colazione abbondante ha ottenuto maggior perdita di peso e miglioramento del quadro metabolico rispetto al gruppo con cena consistente (6). Deve essere evidenziato che gran parte degli studi sugli effetti della cronobiologia sull'alimentazione non ha valutato la possibile influenza del sonno, né ha esaminato le varie risposte metaboliche al *timing* del pasto, dati che si rendono necessari per comprendere la migliore distribuzione temporale e la migliore composizione dei pasti, al fine di prevenire o limitare i danni sulla salute indotti da obesità, sindrome metabolica e diabete mellito. Gu et al (7) hanno formulato l'ipotesi che cenare tardi alteri il metabolismo dei substrati energetici durante il sonno, promuovendo un incremento ponderale. Hanno pertanto realizzato uno **studio randomizzato cross-over** in cui il comune orario della cena (ore 18:00, RD) è stato spostato alle ore 22:00 (LD), senza modificare il periodo fisso del sonno notturno (ore 23:00 - 7:00).

Hanno partecipato allo studio **20 volontari sani** (10 uomini e 10 donne), di 26.0 ± 0.6 anni, con BMI 23.2 ± 0.7 kg/m², abituati ad andare a letto tra le ore 22:00 e 01:00.

In entrambi i periodi è stata proposta una **dieta isocalorica**, la cui cena rappresentava il 35% delle calorie giornaliere (carboidrati e lipidi pari rispettivamente a 50% e 35% delle calorie della cena). Insieme alla cena veniva somministrato un tracciante lipidico orale (³H₃₁) palmitato, 15 mg/kg, al fine di studiare sia la lipolisi sia l'ossidazione degli acidi grassi. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a polisonnografia notturna e a determinazione oraria (senza svegliare il paziente) dei livelli circolanti di glucosio, insulina, trigliceridi, acidi grassi liberi (FFA) e cortisolo e dell'ossidazione degli FFA.

Il **ritardo della cena** ha indotto uno spostamento di 4 ore del periodo post-prandiale, che si sovrapponeva alla fase di sonno. Indipendentemente da questa modifica, il periodo post-prandiale è risultato **caratterizzato** in chi cenava tardi **da aumento della glicemia, ritardo del picco dei trigliceridi, riduzione degli FFA**, per **deficit** della lipolisi del tessuto adiposo, e **minore ossidazione degli acidi grassi** introdotti con gli alimenti. Il ritardo della cena non ha modificato l'architettura del sonno, ma ha aumentato i livelli plasmatici di cortisolo. Le variazioni metaboliche descritte sono risultate più pronunciate nei soggetti che abitualmente si addormentavano prima.

Per quanto attiene all'incremento glicemico, studi precedenti (8-10) hanno dimostrato che, delle diverse alterazioni metaboliche conseguenti alla cena tardiva, quelle più rilevanti riguardano il metabolismo glucidico. In uno studio trasversale giapponese in pazienti con diabete tipo 2 la cena assunta abitualmente dopo le 20:00 è associata a cattivo controllo glicemico, indipendentemente da età, BMI, durata del diabete e farmaci utilizzati (8). Un altro studio trasversale randomizzato, in soggetti europei di media età in sovrappeso o con obesità, ha dimostrato che la cena assunta 1 ora prima di andare a dormire ha alterato la tolleranza glucidica post-cena rispetto alla cena consumata 4 ore prima del sonno notturno (9). L'aumento dell'insulinemia che si associa al ritardo della cena è in parte spiegabile con il progressivo decremento della sensibilità insulinica serale (10), a sua volta potenzialmente imputabile a modificazioni della secrezione di cortisolo, GH o glucagone. Non si può peraltro escludere che l'incremento insulinemico possa essere in parte dovuto a una maggiore secrezione dell'ormone o a una riduzione della sua *clearance* epatica.



Per quanto concerne le modificazioni del metabolismo lipidico, il ritardo del picco dei trigliceridi è in parte dovuto a un rallentamento post-prandiale della digestione e dell'assorbimento degli FFA.

In sintesi, **il ritardo della cena induce intolleranza al glucosio e riduce sia mobilizzazione che lipo-ossidazione degli acidi grassi, favorendo lo sviluppo di obesità**, soprattutto negli *early sleepers*.

Bibliografia

1. Beccuti G, Monagheddu C, Evangelista A, et al. Timing of food intake: Sounding the alarm about metabolic impairments? A systematic review. *Pharmacol Res* [2017, 125 \(Pt B\): 132-41](#).
2. Berteus Forslund H, Lindroos AK, et al. Meal patterns and obesity in Swedish women - a simple instrument describing usual meal types, frequency and temporal distribution. *Eur J Clin Nutr* [2002, 56: 740-7](#).
3. Berg C, Lappas G, Wolk A, et al. Eating patterns and portion size associated with obesity in a Swedish population. *Appetite* [2009, 52: 21-6](#).
4. Kahleova H, Lloren JI, Mashchak A, et al. Meal frequency and timing are associated with changes in body mass index in Adventist Health Study 2. *J Nutr* [2017, 147: 1722-8](#).
5. Garaulet M, Gomez-Abellan P, Alburquerque-Bejar JJ, et al. Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes* [2013, 37: 604-11](#).
6. Jakubowicz D, Barnea M, Wainstein J, Froy O. High caloric intake at breakfast vs. dinner differentially influences weight loss of overweight and obese women. *Obesity* [2013, 21: 2504-12](#).
7. Gu C, Brereton N, Schweitzer A, et al. Metabolic effects of late dinner in healthy volunteers – A randomized crossover clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* [2020, 105: 2789-802](#).
8. Sakai R, Hashimoto Y, Ushigome E, et al. Late-night-dinner is associated with poor glycemic control in people with type 2 diabetes: The KAMOGAWA-DM cohort study. *Endocr J* [2018, 65: 395-402](#).
9. Lopez-Minguez J, Saxena R, Bandin C, et al. Late dinner impairs glucose tolerance in MTNR1B risk allele carriers: a randomized, cross-over study. *Clin Nutr* [2018, 37: 1133-40](#).
10. Stenvers DJ, Scheer F, Schrauwen P, et al. Circadian clocks and insulin resistance. *Nature Rev Endocrinol* [2019, 15: 75-89](#).