

## Lavoro originale

# Variabilità glicemica postprandiale in pazienti con diabete tipo 2: effetti di una dieta ricca in fibre e a basso indice glicemico

### RIASSUNTO

Scopo di questo studio è stato quello di valutare gli effetti di una dieta ricca in fibre nei confronti di una ricca in monoinsaturi sulla variabilità glicemica postprandiale in pazienti con diabete di tipo 2. Dodici soggetti con diabete di tipo 2, 9 uomini e 3 donne, sono stati assegnati in maniera casuale, dopo un periodo di run-in della durata di 4 settimane, o a una dieta ricca in fibre e a basso indice glicemico o a una ricca in acidi grassi monoinsaturi (MUFA), povera in fibre e ad alto indice glicemico, che hanno seguito per 4 settimane. Alla fine delle 4 settimane i pazienti sono stati riassegnati all'altro tipo di dieta per altre 4 settimane. Al termine di ciascun periodo di trattamento dietetico ogni soggetto ha eseguito un pasto test di composizione uguale alla dieta seguita con valutazione della glicemia 2, 4 e 6 ore dopo il pasto. Dopo il pasto test ricco in carboidrati e fibre effettuato alla fine della dieta corrispondente si è avuta una riduzione statisticamente significativa sia del coefficiente di variazione della glicemia postprandiale ( $18 \pm 11\%$  vs  $30 \pm 12\%$ ;  $p < 0,02$ ) sia dell'ampiezza delle escursioni glicemiche (*mean amplitude of glycemic excursions*, MAGE) ( $23 \pm 12$  vs  $37 \pm 21$  mg/dl;  $p < 0,05$ ). In conclusione, una dieta relativamente ricca in carboidrati, ricca in fibre e a basso indice glicemico può essere considerata la dieta di scelta nel trattamento del paziente diabetico di tipo 2 per i suoi effetti su molteplici fattori di rischio cardiovascolare tra cui anche la riduzione della variabilità glicemica postprandiale.

### SUMMARY

*Postprandial glycemic variability in type 2 diabetes: effects of dietary approach rich in fibre and with a low glycemic index*  
The aim of this study is to evaluate the effects on glycemic variability of a diet rich in fibre compared to a diet rich in monounsaturated fat (MUFA) in type 2 diabetic patients. According to a randomized cross-over design, after a run-in period of 4 weeks, 12 type 2 diabetic patients, 9 males and 3 women, followed for 4 weeks a diet rich in fibre and with a low glycemic index or a diet rich in MUFA, low in fibre and with a high glycemic index. Thereafter, patients crossed over to the alternate diet for another 4 weeks. At the end of each period blood samples for determination of glucose

**C. De Natale, R. Mazzarella, L. Bozzetto, G. Della Corte, A. Mangione, A. Giacco, G. Annuzzi, A.A. Rivellese**

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, Napoli

Corrispondenza: dott.ssa Claudia De Natale, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università Federico II, via Pansini 5, 80131 Napoli e-mail: [claudia.denatale@live.it](mailto:claudia.denatale@live.it)

G It Diabetol Metab 2010;30:104-107

*Pervenuto in Redazione il 31-01-2010  
Accettato per la pubblicazione il 25-02-2010*

Parole chiave: variabilità glicemica, diabete di tipo 2, fibre, indice glicemico

Key words: glycemic variability, type 2 diabetes, fibre, glycemic index

were taken 2, 4, 6 hours after a test meal similar, for composition, to the corresponding diet. A statistically significant reduction of postprandial glucose coefficient of variation ( $18 \pm 11\%$  vs  $30 \pm 12\%$ ;  $p < 0.02$ ) and of the mean amplitude of glycemic excursion (MAGE) ( $23 \pm 12$  vs  $37 \pm 21$  mg/dl;  $p < 0.05$ ) was found.

In conclusion, a diet relatively rich in carbohydrates, dietary fibre and with a low glycemic index may be considered the diet of choice for treating type 2 diabetic patients on the basis of its multiple effects on different cardiovascular risk factors, including the reduction of postprandial glycemic variability.

## Introduzione e scopo

La glicemia postprandiale e, in particolare, le fluttuazioni glicemiche nella fase postprandiale sono da alcuni considerate un fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo di particolare rilevanza nel paziente diabetico<sup>1,2</sup>. Sebbene studi clinici non abbiano ancora dimostrato se il controllo della glicemia postprandiale possa ridurre il rischio di complicanze macrovascolari e microvascolari, alcuni dati sembrano suggerire che terapie, che agiscono correggendo prevalentemente l'iperglicemia postprandiale, si associno a una riduzione del rischio cardiovascolare. Infatti, il trattamento con acarbose, un inibitore dell' $\alpha$ -glucosidasi che riduce specificamente l'iperglicemia postprandiale, ha determinato una riduzione del rischio di infarto del miocardio e di altri eventi cardiovascolari in soggetti con diabete di tipo 2<sup>3</sup>. Per tali motivi, particolare importanza è stata data a strategie terapeutiche, farmacologiche e non, capaci di ridurre i valori assoluti di glicemia postprandiale e le loro fluttuazioni. Nell'ambito degli interventi dietetici, la dieta ricca in fibre, che da tempo si è dimostrata capace di agire proprio riducendo la glicemia postprandiale<sup>4</sup>, potrebbe avere, tramite la sua capacità di modulazione dell'assorbimento dei carboidrati, un effetto aggiuntivo influenzando proprio la variabilità glicemica postprandiale. Pertanto, nell'ambito di uno studio volto a valutare gli effetti di una dieta ricca in fibre vs una dieta ricca in acidi grassi monoinsaturi (MUFA) sulla lipemia postprandiale in pazienti diabetici di tipo 2, i cui dati sono stati già pubblicati<sup>5</sup>, si è voluto andare a vedere l'effetto specifico di queste due diete sulla variabilità glicemica postprandiale.

## Materiale e metodi

Dodici soggetti con diabete di tipo 2, 9 uomini e 3 donne, di anni  $59 \pm 5$  (media  $\pm$  deviazione standard,  $M \pm DS$ ) in sovrappeso (indice di massa corporea, IMC  $27 \pm 3$  kg/m<sup>2</sup>), in buon compenso glicemico (emoglobina glicata, HbA<sub>1c</sub>  $6,9 \pm 0,7\%$ ) ottenuto con la sola dieta ( $n = 10$ ) o dieta + metformina ( $n = 2$ ) e con normali livelli a digiuno di glicemia e lipidi, hanno partecipato a questo studio, dopo aver sottoscritto il consenso informato. Il protocollo di studio è stato approvato dal Comitato Etico dell'Università Federico II. Le caratteristiche dei partecipanti allo studio e i metodi sono stati descritti in maniera dettagliata precedentemente<sup>5</sup>. In breve, lo studio è stato condotto secondo un disegno sperimentale di tipo cross-over randomizzato. Dopo un periodo di run-in della durata di 4 settimane, durante il quale i

pazienti hanno seguito la loro dieta abituale, i partecipanti sono stati assegnati, in modo casuale, o a una dieta ricca in fibre (28 g/1000 kcal), relativamente ricca in carboidrati (CHO) (52% delle calorie totali), a basso indice glicemico (58%) o a una relativamente povera in CHO (45% delle calorie totali), ricca in grassi (37%), in particolare monoinsaturi (MUFA) (23%), povera in fibre (8 g/1000 kcal) e ad alto indice glicemico (88%) che seguivano per 4 settimane. Alla fine delle 4 settimane i pazienti seguivano l'altra dieta per altre 4 settimane. Le principali componenti della dieta ricca in carboidrati e fibre erano: una porzione di legumi tre volte a settimana, una porzione di riso parboiled una volta a settimana, due porzioni di verdure e di frutta ricca in fibre al giorno e pane integrale. Le principali componenti dell'altra dieta erano: pane bianco, una porzione di patate, riso e pasta due volte a settimana, una porzione di pizza una volta a settimana, frutta e verdura a basso contenuto di fibre. Per aumentare l'adesione alla dieta i pazienti sono stati contattati telefonicamente ogni 2-3 giorni da un dietista e sono stati visti settimanalmente allo scopo di verificare che la dieta loro assegnata fosse realmente seguita. L'adesione al trattamento dietetico è stata valutata mediante un diario alimentare che è stato compilato dai pazienti per 3 giorni alla fine dei due periodi dietetici. Al termine di ciascun periodo di trattamento dietetico ogni soggetto ha eseguito un pasto test con valutazione della glicemia dopo 2, 4 e 6 ore. I pasti utilizzati avevano lo stesso contenuto di calorie e per quanto riguarda la composizione, essa ricalcava quella della dieta seguita (Tab. 1).

## Analisi statistiche

I dati sono espressi come media  $\pm$  deviazione standard ( $M \pm DS$ ). La variabilità della glicemia nel periodo postprandiale è stata valutata determinando sia il coefficiente della variazione della glicemia sia l'ampiezza media delle escursioni della glicemia (*mean amplitude of glycemic excursions*, MAGE). Il coefficiente di variazione della glicemia è stato calcolato come coefficiente percentuale della variazione delle glicemie postprandiali effettuando il rapporto tra deviazione standard e media dei valori glicemici misurati 2, 4 e 6 ore dopo il pasto test. L'indice MAGE, che consente di valutare le oscillazioni glicemiche più ampie e di escludere quelle di minore entità<sup>2</sup>, prende in consi-

**Tabella 1** Composizione dei due pasti test.

	Pasto ricco in CHO e fibre	Pasto ricco in MUFA
Calorie (kcal)	948	948
Proteine (%)	18	18
Lipidi (%)	30	37
Saturi (%)	7	8
MUFA (%)	16	21
CHO (%)	52	45
Fibre (g)	24	7,5
Indice glicemico (%)	53	97

CHO: carboidrati; MUFA: acidi grassi monoinsaturi.

derazione solo gli incrementi superiori a una deviazione standard rispetto alla media dei valori glicemici considerati ed è stato ottenuto dalla misurazione della media aritmetica delle differenze tra picchi e nadir consecutivi della glicemia postprandiale<sup>6</sup>. Le differenze tra i due trattamenti dietetici sono state valutate mediante test t di Student per dati appaiati. Sono stati usati test a due vie ed è stata considerata statisticamente significativa una  $p < 0,05$ . L'analisi statistica è stata effettuata secondo metodi standard usando il software Statistical Package for Social Sciences (SPSS/PC, SPSS, Inc., Chicago, IL, USA).

## Risultati

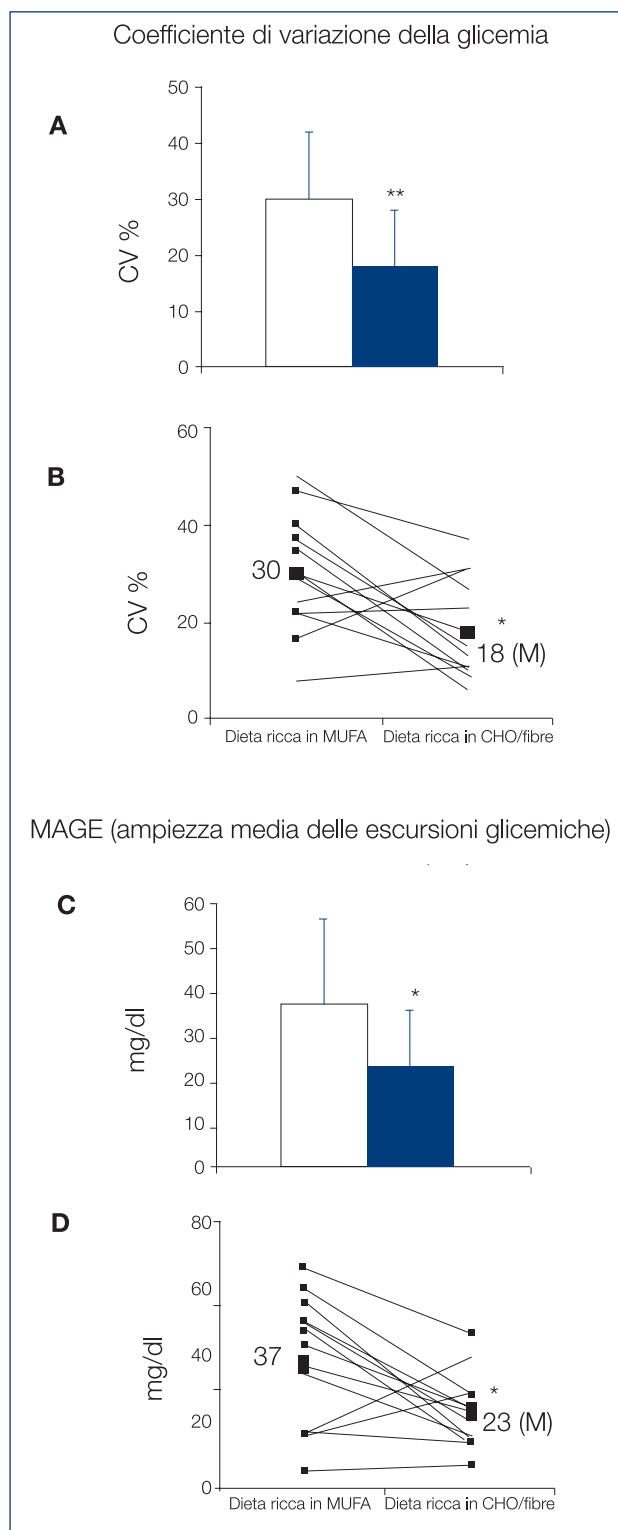
Durante tutto lo studio non ci sono state variazioni del peso corporeo e l'adesione alle due diete è stata ottimale come si evince dalla tabella 2. Due ore dopo il pasto test ricco in CHO e fibre e a basso indice glicemico i livelli di glicemia sono risultati più bassi rispetto a quelli valutati dopo il pasto test ricco in MUFA ( $160 \pm 46$  vs  $190 \pm 70$  mg/dl;  $p = 0,06$ ) e, invece, lievemente più elevati sei ore dopo il pasto ricco in CHO e fibre rispetto all'altro pasto test ( $112 \pm 31$  vs  $91 \pm 22$  mg/dl;  $p < 0,05$ ). Questo andamento si è tradotto in una riduzione statisticamente significativa della variabilità glicemica postprandiale nei confronti della dieta ricca in MUFA. Infatti, il coefficiente di variazione della glicemia postprandiale ( $18 \pm 11\%$  vs  $30 \pm 12\%$ ;  $p < 0,02$ ) risulta quasi dimezzato dopo la dieta ricca in CHO rispetto all'altro approccio dietetico (Fig. 1A) con una riduzione presente in 9 pazienti su 12 (Fig. 1B). Anche l'indice MAGE è risultato ridotto in maniera statisticamente significativa dopo la dieta ricca in fibre rispetto all'altro approccio dietetico ( $23 \pm 12$  vs  $37 \pm 21$  mg/dl;  $p < 0,05$ ) (Fig. 1C). Anche per questa variabile si nota che la riduzione è avvenuta nella maggior parte dei pazienti (Fig. 1D).

**Tabella 2** Composizione delle due diete isoenergetiche consigliate e seguite dai pazienti.

	Dieta ricca in CHO e fibre		Dieta ricca in MUFA	
	Consigliata	Seguita (M ± DS)	Consigliata	Seguita (M ± DS)
Proteine %	18	18 ± 1	18	18 ± 1
Lipidi %	30	30 ± 1*	37	37 ± 1
Saturi %	7	7 ± 1	7	7 ± 1
MUFA %	17	17 ± 1*	23	23 ± 1
CHO %	52	51 ± 1*	45	44 ± 1
Fibra (g/1000 kcal)	28	27 ± 2*	8	8 ± 1
Carico glicemico	155	154 ± 24*	205	207 ± 37
Indice glicemico %	58	60 ± 4*	88	87 ± 2

CHO: carboidrati; MUFA: acidi grassi monoinsaturi; M: media; DS: deviazione standard.

M ± DS, \* $p < 0,05$  vs dieta ricca in MUFA.



**Figura 1** Variabilità glicemica postprandiale espressa come coefficiente di variazione percentuale (A, B) e come MAGE (C, D) dopo pasto test ricco in fibre (istogramma chiaro) o ricco in MUFA (istogramma scuro) effettuati alla fine della dieta corrispondente (M ± DS, \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,02$ ).

## Discussione

Questi dati dimostrano che una dieta ricca in fibre e a basso indice glicemico, oltre a ridurre le concentrazioni della glicemia in fase postprandiale<sup>4</sup> e ad avere effetti positivi su altri fattori di rischio cardiovascolare, come colesterolo LDL<sup>4</sup> e lipoproteine ricche in trigliceridi in fase postprandiale<sup>5,7</sup>, riduce, quasi dimezzandole, le escursioni glicemiche in fase postprandiale. Negli ultimi anni si sta dando particolare importanza a tali fluttuazioni come possibile fattore di rischio cardiovascolare aggiuntivo specie nei pazienti diabetici<sup>1,2</sup>. In tali pazienti potrebbe essere non completamente sufficiente considerare il solo valore di HbA<sub>1c</sub> nella valutazione del compenso glicemico e del rischio di complicanze croniche<sup>8</sup>. Aspetti del controllo glicemico non espressi dall'HbA<sub>1c</sub>, quali le escursioni glicemiche giornaliere, possono aggiungere informazioni e modificare il rischio di complicanze. Pertanto, sempre più lavori recentemente prendono in esame le fluttuazioni dei livelli ematici di glucosio quali l'iperglicemia e l'ipoglicemia postprandiale<sup>9-11</sup>. L'effetto positivo della dieta ricca in CHO e fibre e a basso indice glicemico rispetto all'altro approccio dietetico sulla variabilità glicemica potrebbe quindi rappresentare un ulteriore vantaggio di questo tipo di dieta proprio in considerazione di questa nuova prospettiva. A tal proposito è importante sottolineare che la riduzione della glicemia postprandiale e della variabilità glicemica è stata ottenuta in un gruppo di pazienti già con buoni livelli di HbA<sub>1c</sub>. È ipotizzabile che in pazienti con diabete di tipo 2 più scompensato e con livelli di glicemia più elevati e maggiori fluttuazioni della glicemia postprandiale tale effetto possa essere ancora più evidente. Inoltre, l'andamento della risposta della glicemia postprandiale con valori glicemici leggermente più elevati nella fase tardiva della curva fa ipotizzare anche un minor rischio di ipoglicemie che spesso si presenta in pazienti diabetici proprio in questo momento del periodo postprandiale<sup>12</sup>. Questo studio sottolinea, quindi, l'importanza della qualità dei carboidrati della dieta oltre che della loro quantità<sup>13</sup>. I possibili effetti negativi sul profilo glicidico di diete ricche in CHO possono essere evitati se tra gli alimenti ricchi in CHO si scelgono alimenti a basso indice glicemico e ricchi in fibre. I pochi studi che hanno confrontato gli effetti dei CHO verso i MUFA sulla risposta postprandiale della glicemia hanno mostrato risultati contrastanti ma, anche in questo caso, il confronto era tra diete ricche in MUFA e diete ricche in CHO, ma non ricche in fibre e a basso indice glicemico<sup>14-16</sup>. In conclusione, i dati del nostro studio suggeriscono che una dieta relativamente ricca in carboidrati, ricca in fibre alimentari e a basso indice glicemico basata prevalentemente sul consumo di legumi, vegetali, frutta e cereali integrali può essere considerata la dieta di scelta nel trattamento del paziente diabetico di tipo 2 per i suoi effetti benefici su molteplici fattori di rischio cardiovascolare tra cui anche la riduzione della variabilità glicemica postprandiale.

## Fonti di finanziamento

Il lavoro è stato supportato in parte da fondi provenienti dalla Regione Campania (L.R. n. 5/2002).

## Conflitto di interessi

Nessuno.

## Bibliografia

- Ceriello A, Colagiuri S. *International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations*. Diabet Med 2008;25:1151-6.
- Monnier L, Colette C, Owens DR. *Glycemic variability: the third component of the dysglycemia in diabetes. Is it important? How to measure it?* J Diabetes Sci Technol 2008;2:1094-10.
- Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. *Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies*. Eur Heart J 2004;25:10-6.
- Riccardi G, Rivellesse AA. *Effects of dietary fiber and carbohydrate on glucose and lipoprotein metabolism in diabetic patients*. Diabetes Care 1991;14:1115-25.
- De Natale C, Annuzzi G, Bozzetto L, Mazzarella R, Costabile G, Ciano O et al. *Effects of a plant-based high-carbohydrate/high-fiber diet versus high-monounsaturated fat/low-carbohydrate diet on postprandial lipids in type 2 diabetic patients*. Diabetes Care 2009;32:2168-73.
- Service FJ, Molnar GD, Rosevear JW, Ackerman E, Gatewood LC, Taylor WF. *Mean amplitude of glycemic excursions, a measure of diabetic instability*. Diabetes 1970;19:644-55.
- Lairon D. *Macronutrient intake and modulation on chylomicron production and clearance*. Atheroscler Suppl 2008;9:45-8.
- DCCT Group. *Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the Diabetes Control and Complications Trial*. Am J Cardiol 1995;75:894-903.
- Bastyr EJ 3<sup>rd</sup>, Stuart CA, Brodows RG, Schwartz S, Graf CJ, Zagar A et al. *Therapy focused on lowering postprandial glucose, not fasting, may be superior for lowering HbA<sub>1c</sub>*. IOEZ Study Group. Diabetes Care 2000;23:1236-41.
- Drucker DJ, Nauch MA. *The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes*. Lancet 2006;368(9548):1696-705.
- McCall AL, Cox DJ, Brodows R, Crean J, Johns D, Kovatchev B. *Reduced daily risk of glycemic variability: comparison of exenatide with insulin glargine*. Diabetes Technol Ther 2009;11:339-44.
- Giacco R, Parillo M, Rivellesse AA, Lasorella G, Giacco A, D'Episcopo L et al. *Long-term dietary treatment with increased amounts of fiber-rich low-glycemic index natural foods improves blood glucose control and reduces the number of hypoglycemic events in type 1 diabetic patients*. Diabetes Care 2000;23:1461-6.
- Riccardi G, Rivellesse AA, Giacco R. *Role of glycemic index and glycemic load in the healthy state, in prediabetes, and in diabetes*. Am J Clin Nutr 2008;87:269S-74S.
- Berglund L, Lefevre M, Ginsberg HN, Kris-Etherton PM, Elmer PJ, Stewart PW et al.; DELTA Investigators. *Comparison of monounsaturated fat with carbohydrates as a replacement for saturated fat in subjects with a high metabolic risk profile: studies in the fasting and postprandial states*. Am J Clin Nutr 2007;86:1611-20.
- Paniagua JA, de la Sacristana AG, Sánchez E, Romero I, Vidal-Puig A, Berral FJ et al. *A MUFA-rich diet improves postprandial glucose, lipid and GLP-1 responses in insulin-resistant subjects*. J Am Coll Nutr 2007;26:434-44.
- McLaughlin T, Abbasi F, Lamendola C, Yeni-Komshian H, Reaven G. *Carbohydrate-induced hypertriglyceridemia: an insight into the link between plasma insulin and triglyceride concentrations*. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3085-8.