

Effetto dei Macronutrienti sull'Omeostasi Glucidica



Dr. Domenico Tricò

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale
Università di Pisa

Parma Diabete

19 Ottobre 2017 – Sessione 2

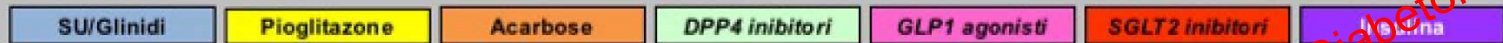
Diapositiva preparata da DANIELE TRICÒ e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Il Dr. Domenico Tricò dichiara di NON aver ricevuto negli ultimi due anni compensi o finanziamenti da Aziende Farmaceutiche e/o Diagnostiche

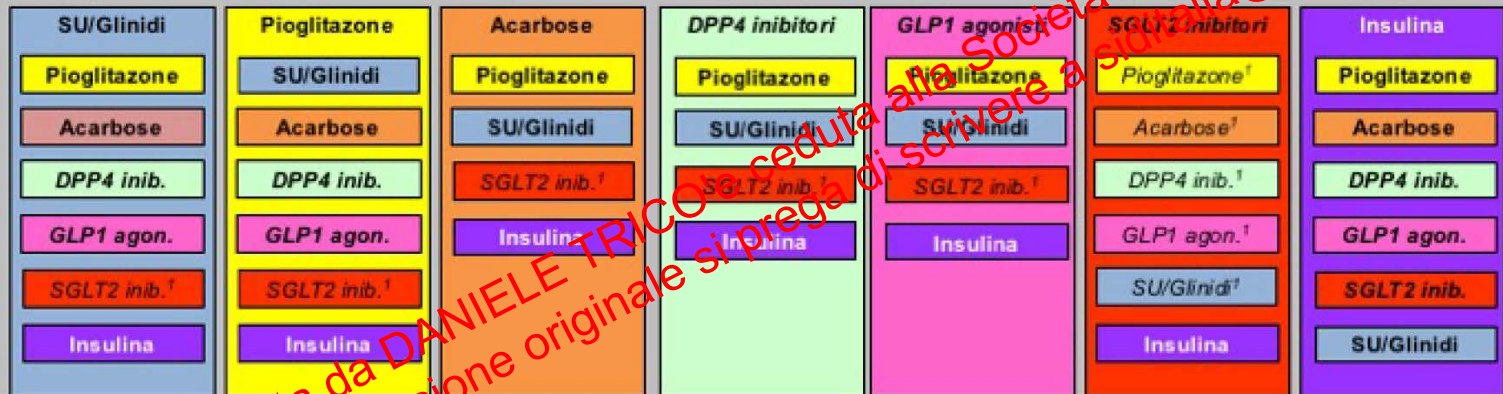
Diapositiva preparata da DANIELE TRICÒ e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Metformina

Se non sufficiente, aggiungere alla metformina un secondo farmaco:



Se non sufficiente, aggiungere un terzo farmaco:



In caso di cattivo controllo con la triplice terapia, iniziare comunque la terapia insulinica, mantenendo la metformina:

Insulina

con l'eventuale aggiunta di:



Agenda

1. *Nutrient sensing* e controllo glicemico postprandiale
2. Lipidi e diabete
3. Aminoacidi e diabete

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Agenda

1. *Nutrient sensing* e controllo glicemico postprandiale
2. Lipidi e diabete
3. Aminoacidi e diabete

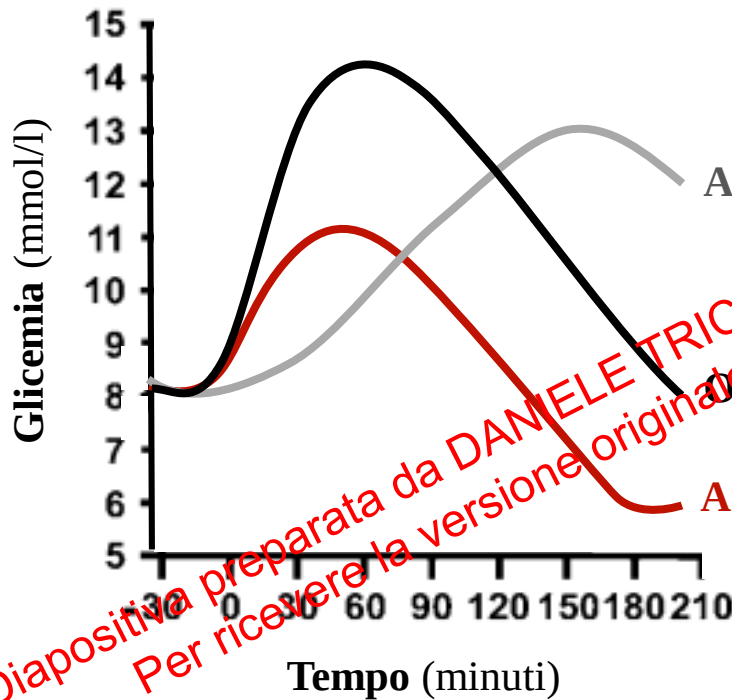
Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Nutrient sensing e glicemia post-prandiale



Adelaide, 2013

Nutrient sensing e glicemia post-prandiale



Rallentato svuotamento gastrico



↑ Insulinemia

Nutrient sensing

Diabetologia (2015) 58:2503–2512
DOI 10.1007/s00125-015-3710-9

Mechanisms through which a small protein and lipid preload improves glucose tolerance

Domenico Tricò^{1,2} · Simona Baldi¹ · Alberto Tulliani¹ · Silvia Frascerra¹ ·
Maria Paula Macedo^{3,4} · Andrea Mari⁵ · Ele Ferrannini^{1,6} · Andrea Natali⁸

500 ml acqua (**controllo**)

75,5 g glucosio per os

-30

0

+120

Tempo (minuti)

n=35

OGTT

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO' e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

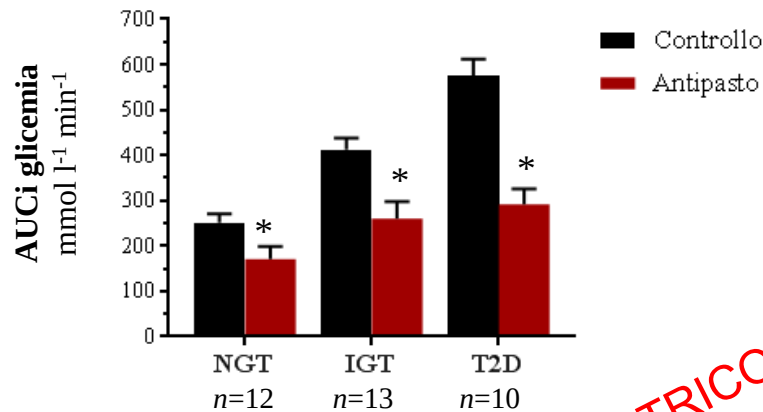
Nutrient sensing

Diabetologia (2015) 58:2503–2512
DOI 10.1007/s00125-015-3710-9

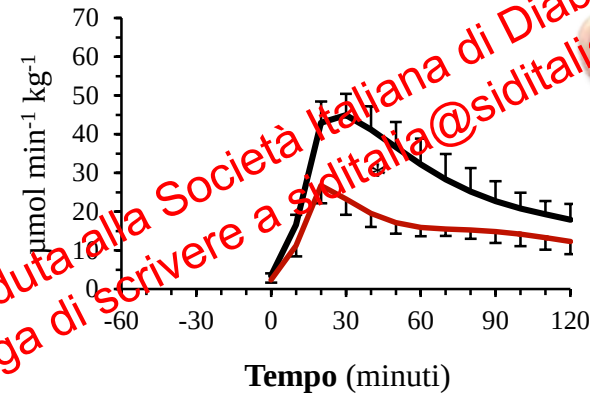
Mechanisms through which a small protein and lipid preload improves glucose tolerance

Domenico Tricò^{1,2} · Simona Baldi¹ · Alberto Tulliani¹ · Silvia Frascerra¹ ·
Maria Paula Macedo^{3,4} · Andrea Mari⁵ · Ele Ferrannini^{1,6} · Andrea Natali⁸

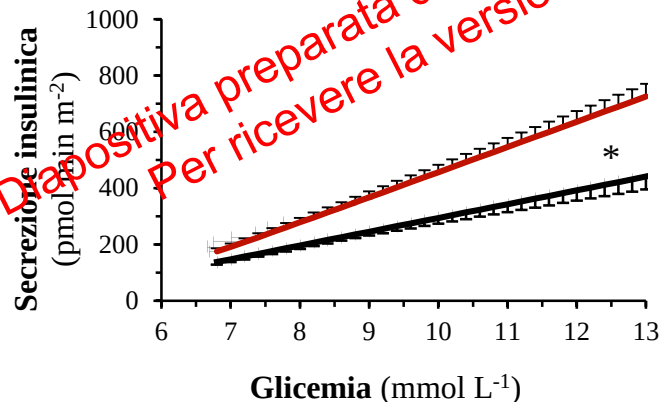
Glicemia postprandiale



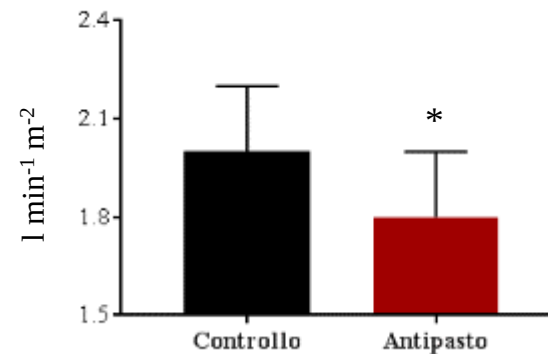
↓ Velocità di comparsa del glucosio esogeno



↑ Beta cell glucose sensitivity



↓ Clearance epatica dell'insulina



Nutrient sensing

Diabetologia (2015) 58:2503–2512
DOI 10.1007/s00125-015-3710-9

Mechanisms through which a small protein and lipid preload improves glucose tolerance

Domenico Tricò^{1,2} · Simona Baldi¹ · Alberto Tulliani¹ · Silvia Francerra¹ ·
Maria Paula Macedo^{3,4} · Andrea Mari⁵ · Ele Ferrannini^{1,6} · Andrea Natali⁸

Conclusions/interpretation After a non-glucidic nutrient preload, glucose tolerance improved in proportion to the degree of its baseline deterioration through mechanisms that appear particularly effective in type 2 diabetes. Exploiting the physiological responses to nutrient ingestion might reveal, at least in the first stages of the diabetic disease, a potent tool to improve daily life glycaemic control.

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO' e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Nutrient sensing

Diabetologia (2015) 58:2503–2512
DOI 10.1007/s00125-015-3710-9

Mechanisms through which a small protein and lipid preload improves glucose tolerance

Domenico Trico^{1,2} · Simona Baldi¹ · Alberto Tulliani¹ · Silvia Frascerra¹ ·
Maria Paula Macedo^{3,4} · Andrea Mari⁵ · Ele Ferrannini^{1,6} · Andrea Natali⁶



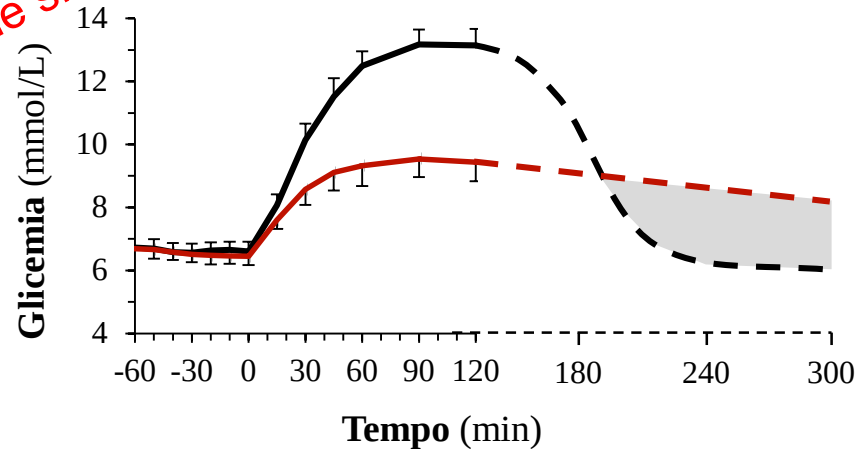
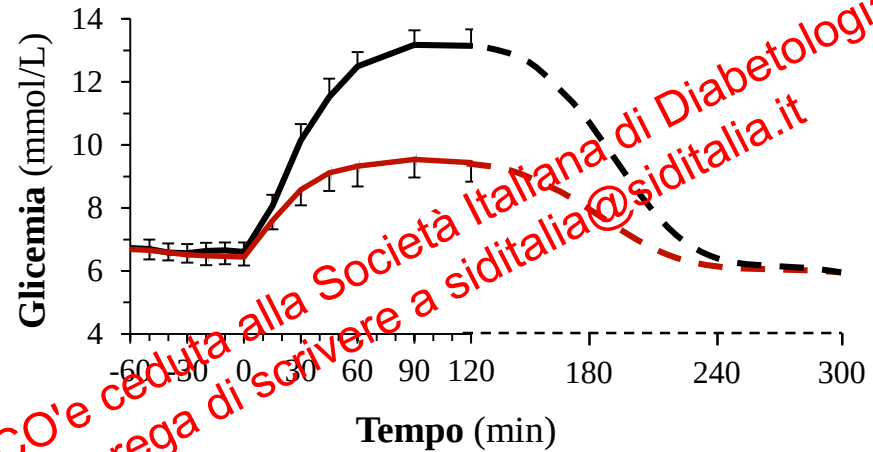
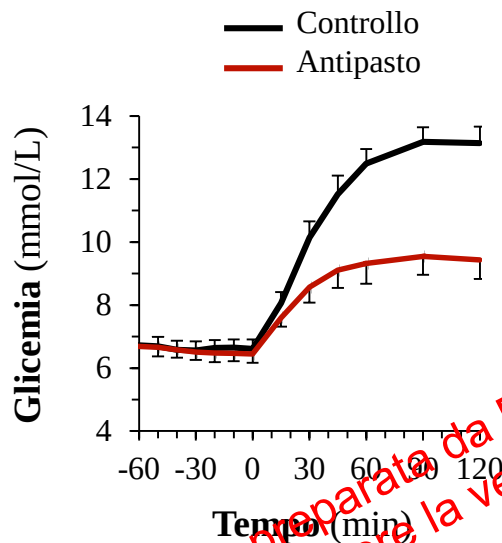
Pisa, 2012



Rimini, 2016

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Quesito 1: fase postprandiale



Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

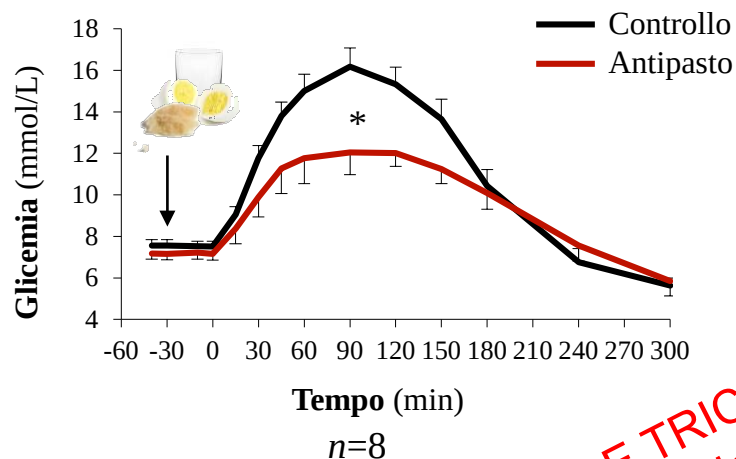
Quesito 1



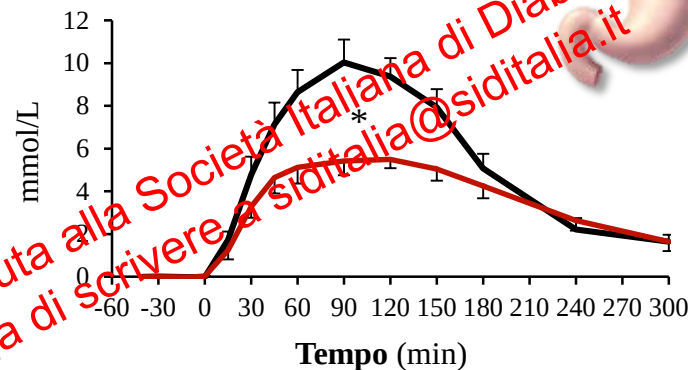
Original article
Sustained effects of a protein and lipid preload on glucose tolerance in type 2 diabetes patients[☆]
D. Tricò^{a,*}, E. Filice^a, S. Baldi^a, S. Frascerra^a, A. Mari^b, A. Natali^b

& Diabetes
Metabolism

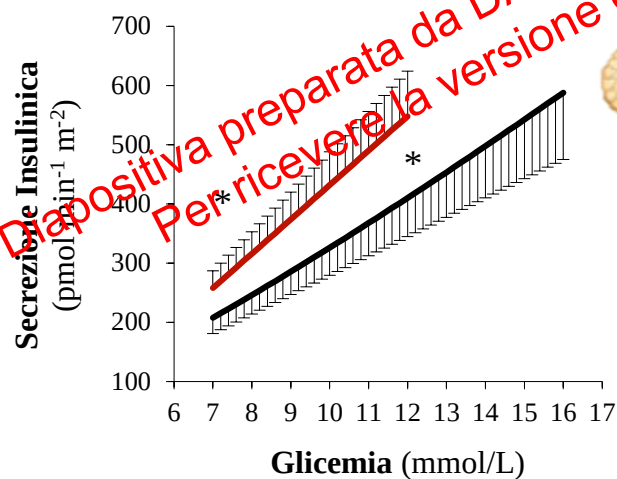
Glicemia postprandiale



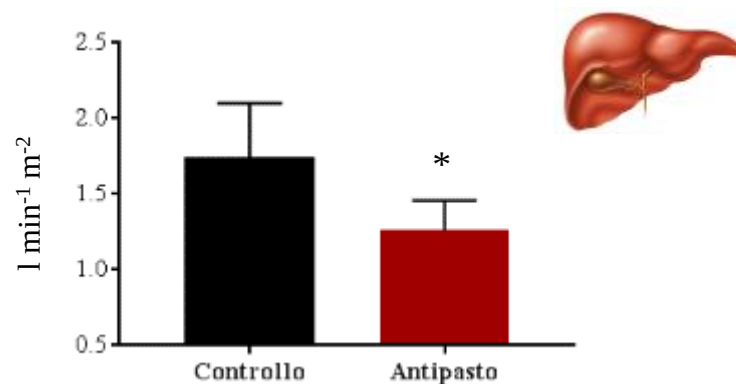
↓ Glucosio esogeno



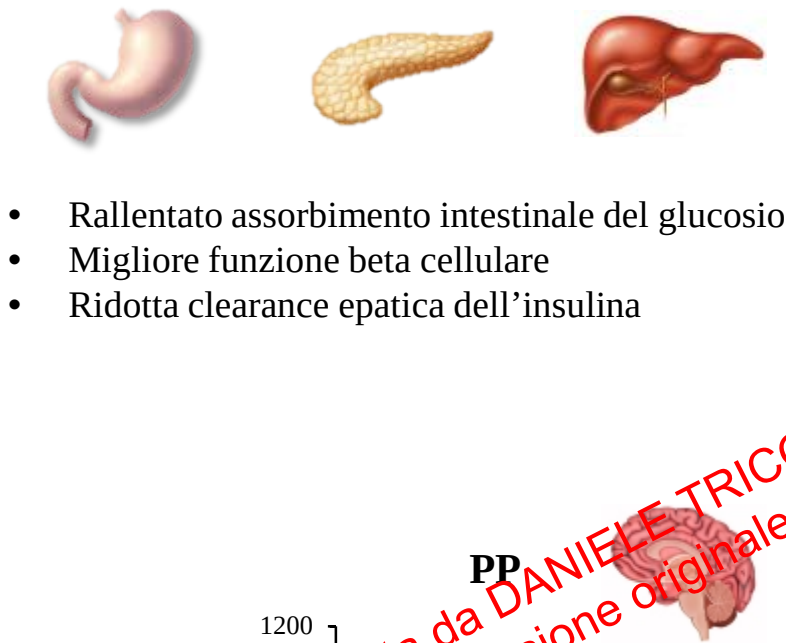
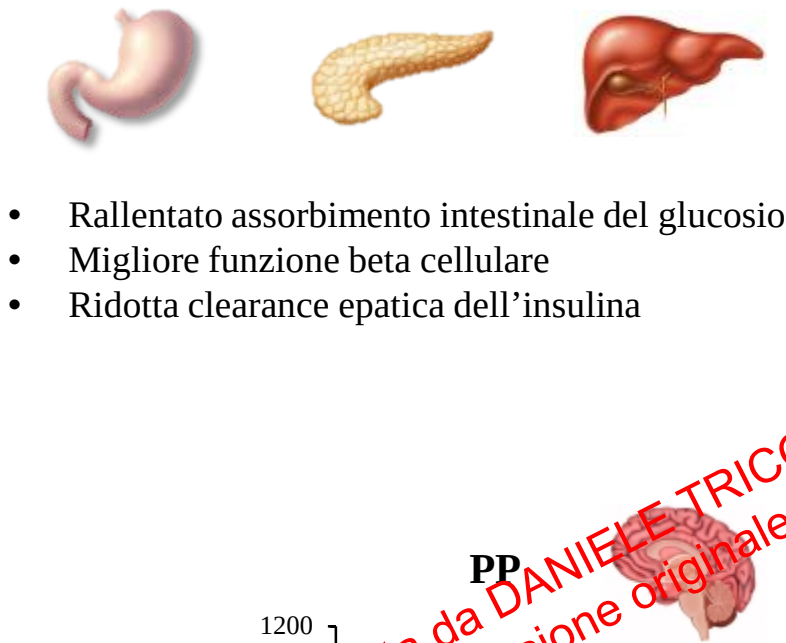
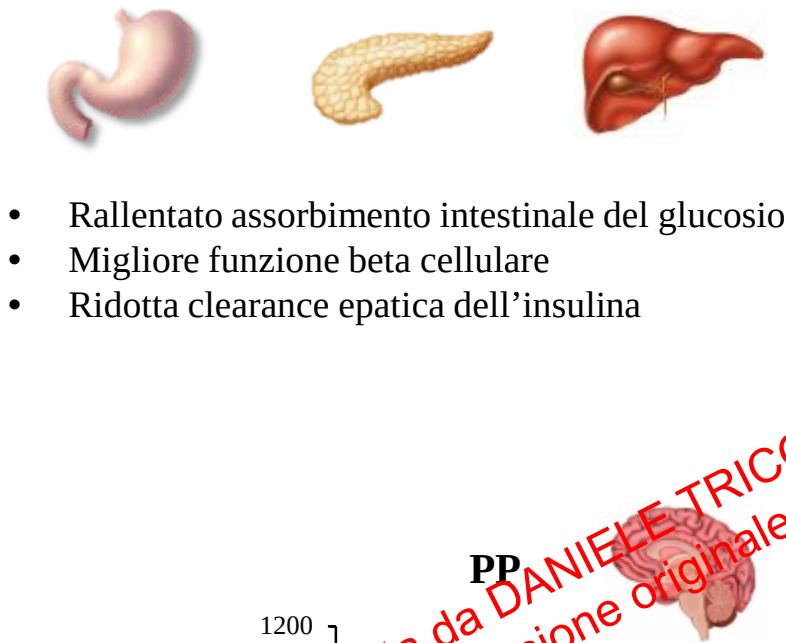
↑ Beta cell glucose sensitivity



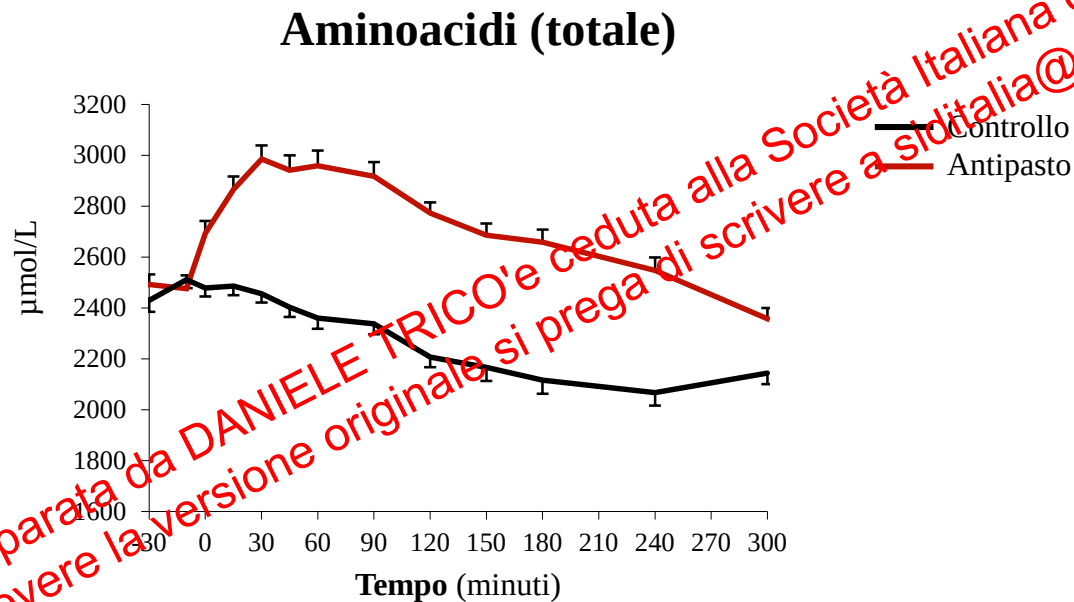
↓ Clearance epatica dell'insulina



- 1200] **PP** 

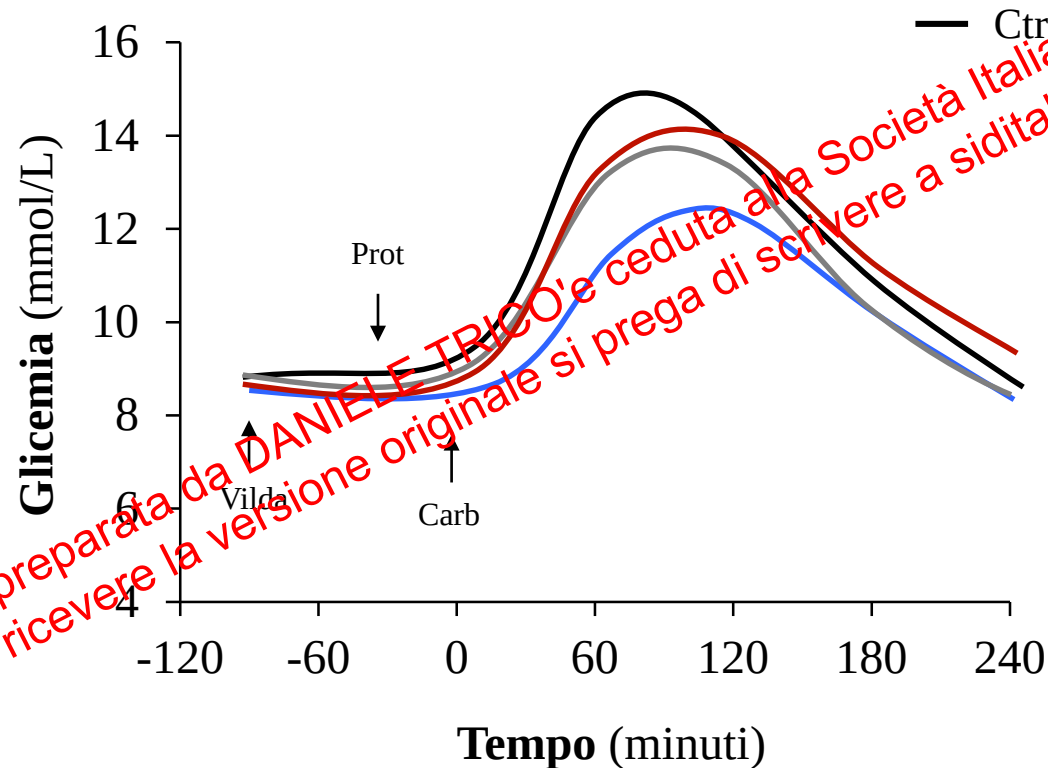


Quesito 2: meccanismi



$n=6$

Quesito 3: rilevanza clinica



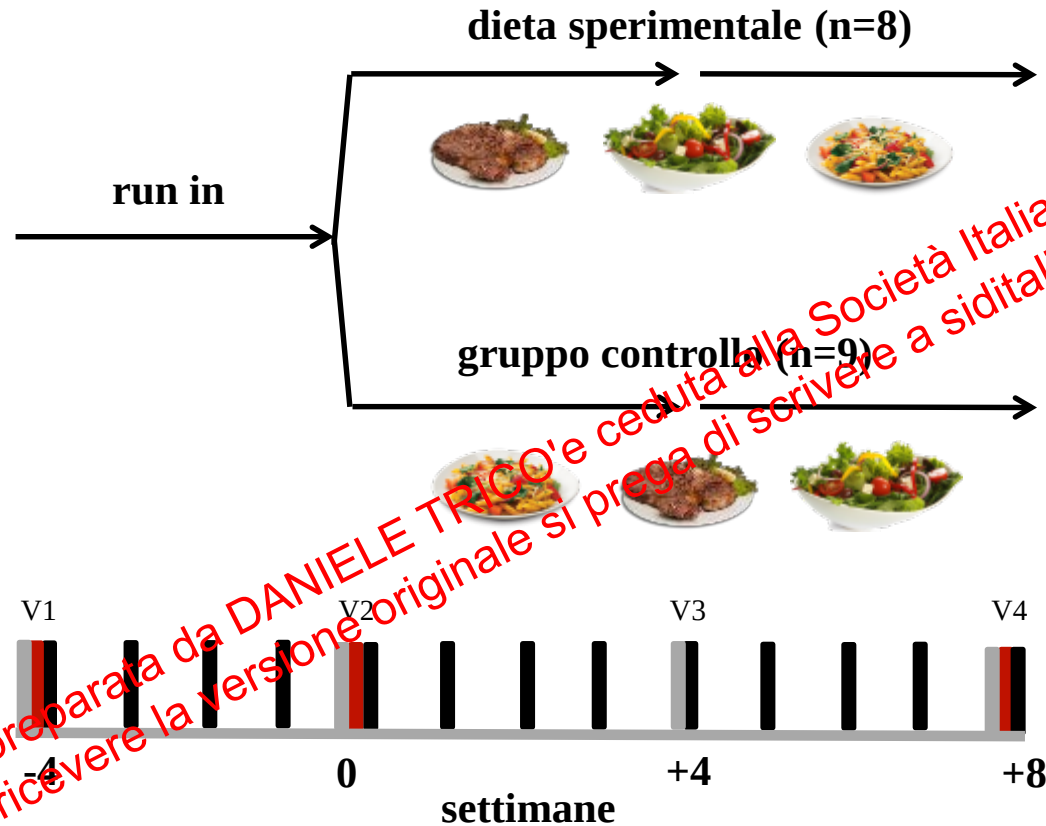
Quesito 4: applicabilità

Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Tricò, E Filice, S Trifiro and A Natali



Visita: peso corporeo, % massa grassa, metabolismo basale, circonferenze vita e fianchi, PAS, PAD

Prelievo: glicemia, HbA1c, colesterolo totale, LDL, HDL, TAG, GOT, GPT, lipasi, amilasi, urea, creatinina

Stick Glicemici (x6)

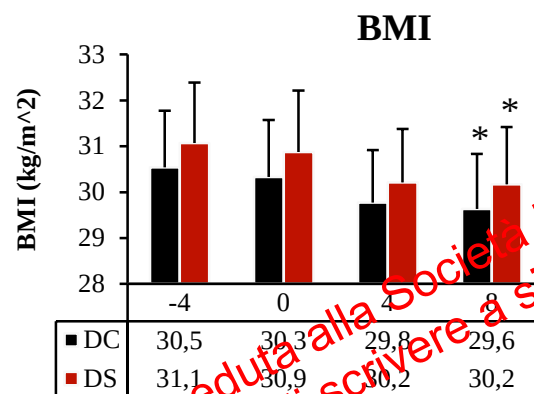
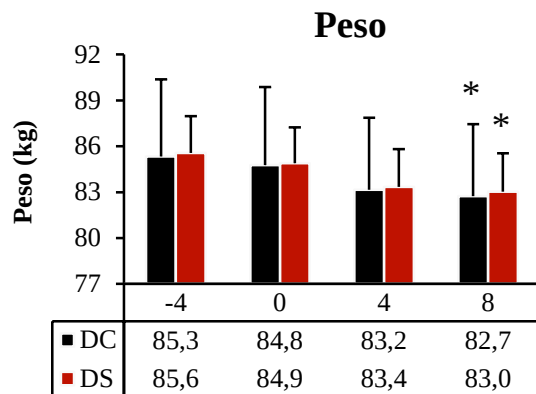
Quesito 4: durata

Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Tricò, E Filice, S Trifiro and A Natali



	Dieta Sperimentale			Dieta di Controllo		
	-4	0	8	-4	0	8
Pressione Arteriosa Sistolica (mmHg)	134±4	136±9	131±7	129±5	127±4	128±3
Pressione Arteriosa Diastolica (mmHg)	86±3	76±7	82±4	84±4	83±4	80±1
Colesterolo totale (mmol/l)	4.1±0.3	4.0±0.2	3.9±0.2	4.5±0.2	4.4±0.1	4.4±0.2
HDL (mmol/l)	1.1±0.1	1.1±0.1	1.1±0.1	1.3±0.1	1.2±0.1	1.3±0.1
LDL (mmol/l)	2.4±0.2	2.3±0.2	2.2±0.2	2.9±0.2	2.7±0.1	2.7±0.2
Trigliceridi (mmol/l)	1.8±0.3	2.0±0.4	1.9±0.6	1.4±0.2	1.6±0.3	1.5±0.2
Creatinina (μmol/l)	83±5	82±4	84±6	74±3	77±4	76±3
Urea (mmol/l)	12±2	13±1	13±1	15±1	16±1	16±1

* $p < 0.05$ time effect MANOVA

Tricò et al., Nutr Diab 2016

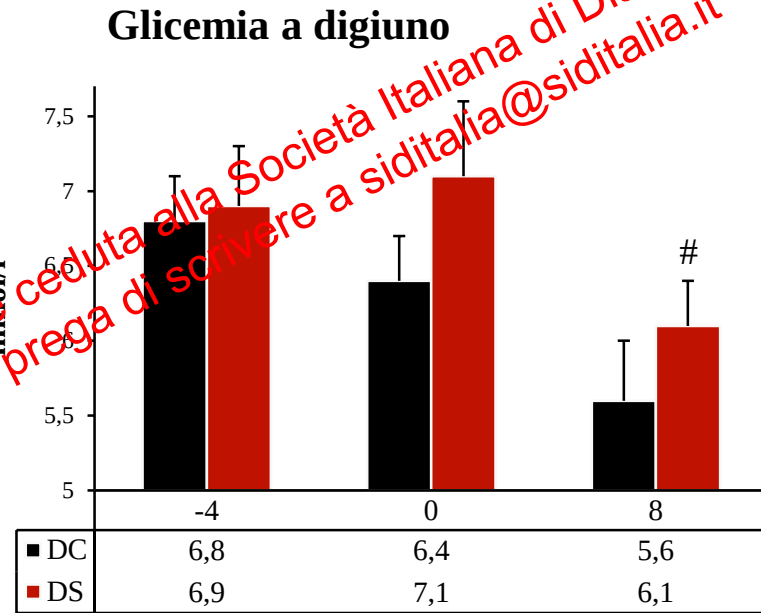
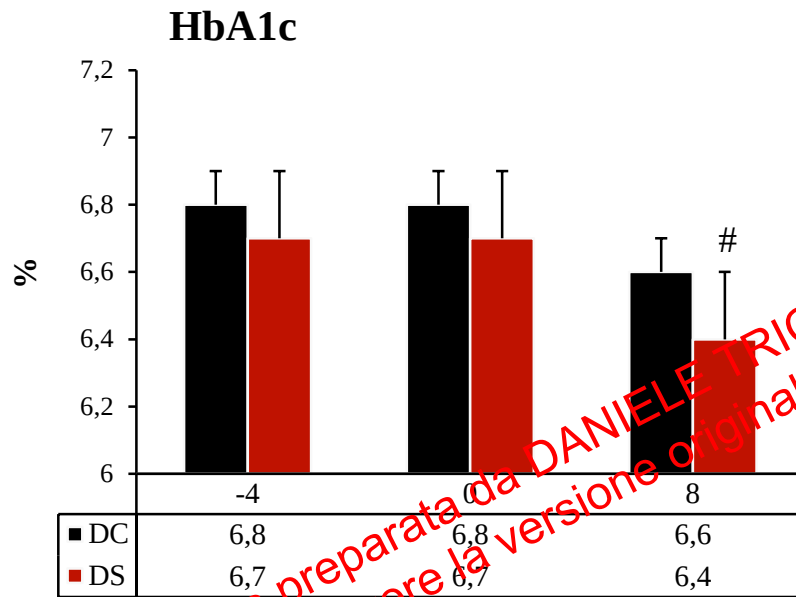
Quesito 4: durata

Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Tricò, E Filice, S Trifiro and A Natali



■ Dieta Sperimentale
■ Dieta di Controllo

* $p < 0.05$ between groups (time*diet), # $p < 0.05$ within group (4/8 w vs. run-in)

Tricò et al., Nutr Diab 2016

Quesito 4: durata

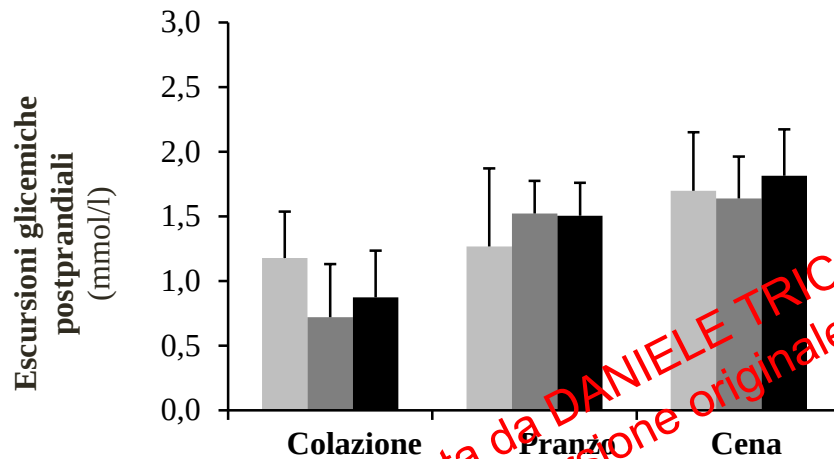
Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

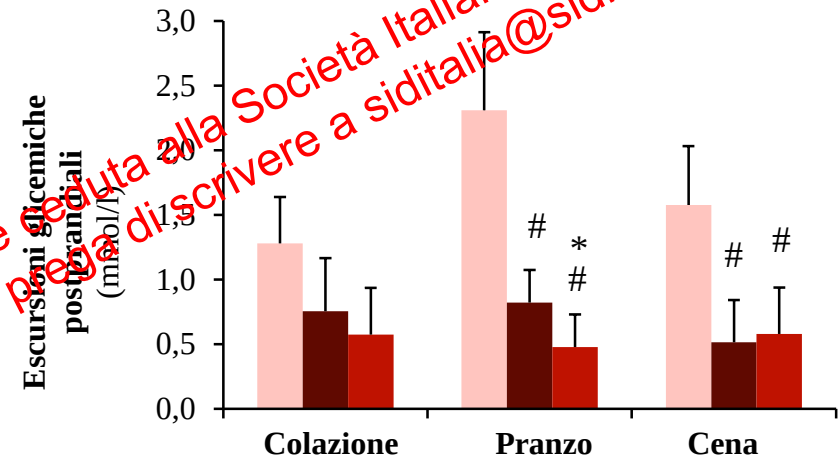
Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Tricò, E Filice, S Trifiro and A Natali

Dieta di Controllo



Dieta Sperimentale



run-in

0-4 settimane

4-8 settimane

* $p < 0.05$ between groups (time*diet), # $p < 0.05$ within group (4/8 w vs. run-in)

Quesito 4: durata

Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Tricò, E Filice, S Trifiro and A Natali

In conclusion, this pilot study supports the concept that manipulating the sequence of nutrient ingestion might reveal a useful, feasible and inexpensive strategy for long-term management of type 2 diabetes and provides encouragement for further longer-term and larger clinical trial.



Medicina

Home

Alimentazione

Forma & Bellezza

Medicina

Prevenzione

Diabete, cambiare l'ordine delle portate: così si può 'imbrogliare' il metabolismo ed evitare il picco glicemico

Le evidenze di due ricerche dell'Università di Pisa, presentate a Rimini al congresso nazionale della Sid. Alimentazione tra i punti centrali dei lavori. I consigli dell'esperto su cosa privilegiare. E valgono anche per le persone sane

ANSA.it

Salute&Benessere

NEWS

SPECIALI ED EVENTI

VIDEO

PROFESSIONAL

SALUTE BAMBINI

65+

Sanità | Medicina | Associazioni | Alimentazione | Estetica | Stili di vita | Terme e Spa | Si può vincere

ANSA > Salute e Benessere > Alimentazione > Il secondo e poi il primo, invertire le portate per curare il diabete

Il secondo e poi il primo, invertire le portate per curare il diabete

Le proteine per iniziare, così si controlla meglio la glicemia

06 giugno, 18:35



Consiglia 700

Quesito 4: durata

Citation: Nutrition & Diabetes (2016) 6, e226; doi:10.1038/nutd.2016.33

www.nature.com/nutd

Manipulating the sequence of food ingestion improves glycemic control in type 2 diabetic patients under free-living conditions

D Trico, E Filice, S Trifiro and A Natali

Food Order Has a Significant Impact on Postprandial Glucose and Insulin Levels

Diabetes Care 2015;38:e98–e99 | DOI: 10.2337/dc15-0429

Alpana P. Shukla, Radu G. Iliescu,
Catherine E. Thomas, and
Louis J. Aronne

Diabetologia (2016) 59:453–461
DOI 10.1007/s00125-015-3841-z

Meal sequence and glucose excursion, gastric emptying and incretin secretion in type 2 diabetes: a randomised, controlled crossover, exploratory trial

Hitoshi Kuwata^{1,2} · Masahiro Iwasaki^{1,3,4} · Shinobu Shinozaki^{1,5} · Kohtaro Ohnami⁴ · Haruyo Maeda⁴ · Susumu Seino⁴ · Koji Nakada⁶ · Chikuro Nosaka⁷ · Reenta Murotani⁸ · Takeshi Kurose^{1,2} · Yutaka Seino^{1,2} · Daisuke Yamaoka^{1,2,3,4}

Sustained effects of a protein ‘preload’ on glycaemia and gastric emptying over 4 weeks in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial

Jing Ma^{a,c,1}, David R. Jesudason^{b,c,d}, Julie E. Stevens^{a,c,e}, Jennifer B. Keogh^{c,e}, Karen L. Jones^{a,c}, Peter M. Clifton^{c,e}, Michael Horowitz^{a,c,d}, Christopher K. Rayner^{a,c,*}

Diabetes Research and Clinical Practice, 2015

Eating vegetables before carbohydrates improves postprandial glucose excursions

Diabet. Med. 30, 370–372 (2013)

S. Imai¹, M. Fukui², N. Ozasa^{3*}, T. Ozeki¹, M. Kurokawa¹,
T. Komatsu⁴ and S. Kajiyama^{2,5}

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Agenda

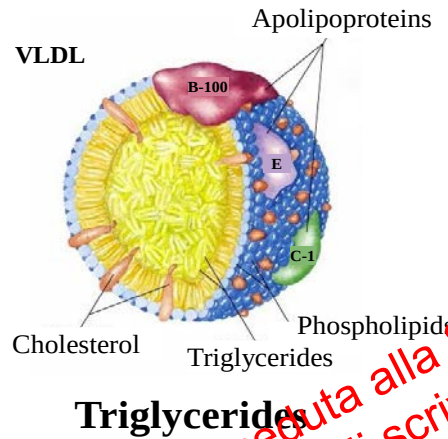
1. *Nutrient sensing* e controllo glicemico postprandiale

2. Lipidi e diabete

3. Aminoacidi e diabete

Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lipidi e controllo glicemico

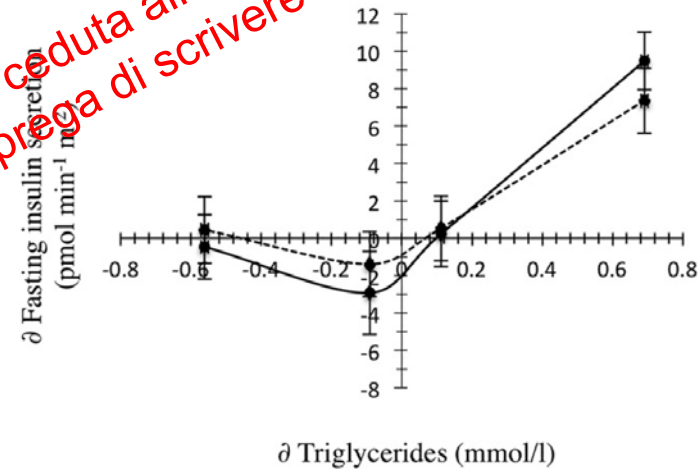
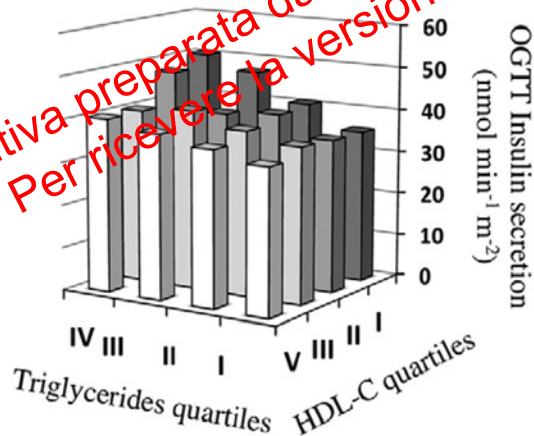
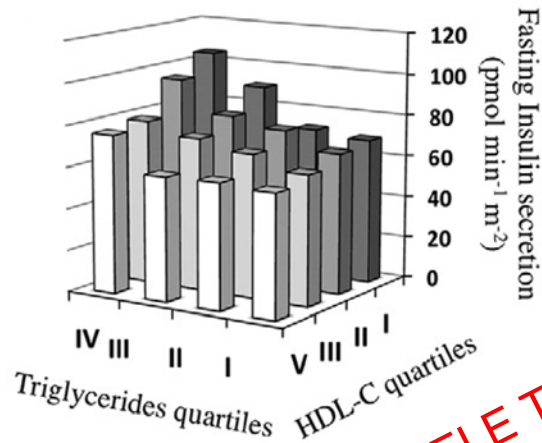
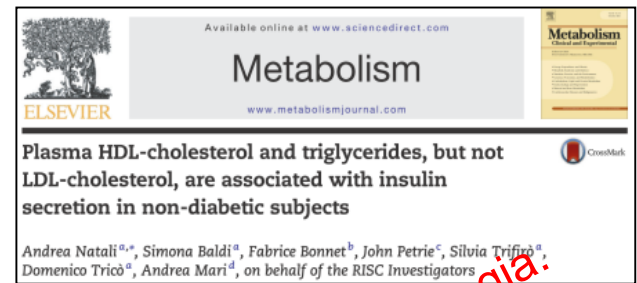


Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it



↑ Insulin
Secretion

Lipidi e secrezione insulinica

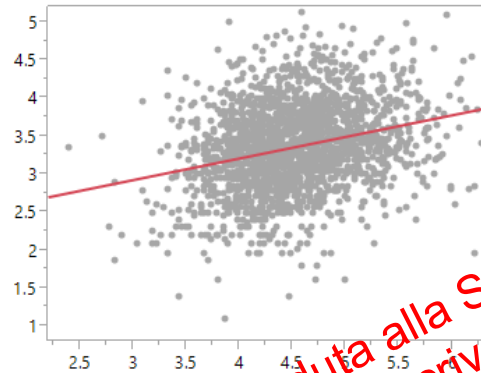


Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Societa Italiana di Diabetologia.
 Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lipidi e secrezione insulinica

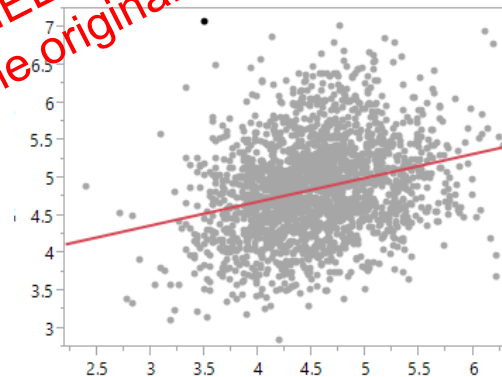
TG

Insulina
a digiuno



$r = 0.27, p < 0.0001$
 $\beta = 0.03, p = 0.009$

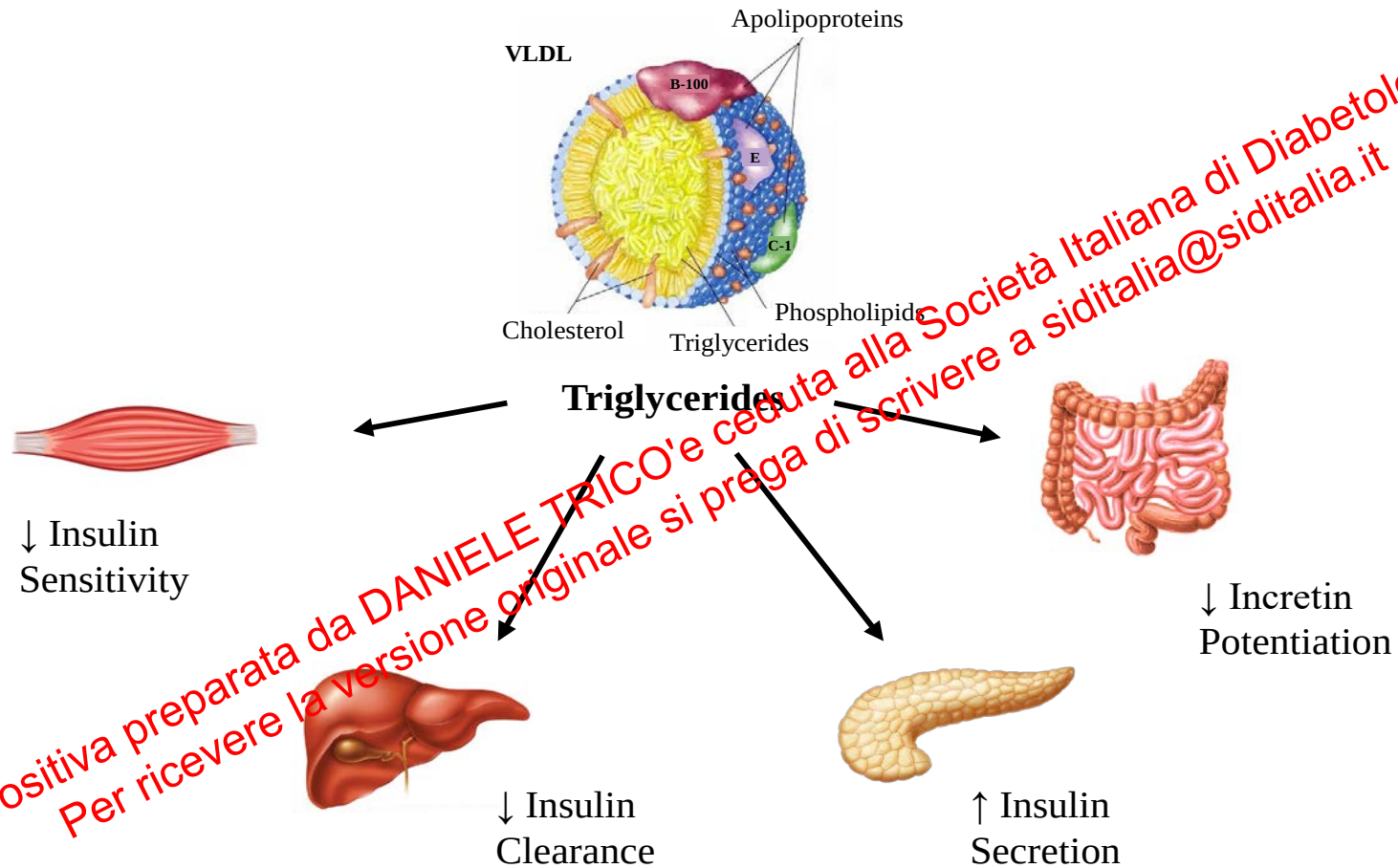
Insulina
media
OGTT



$r = 0.26, p < 0.0001$
 $\beta = 0.04, p = 0.015$

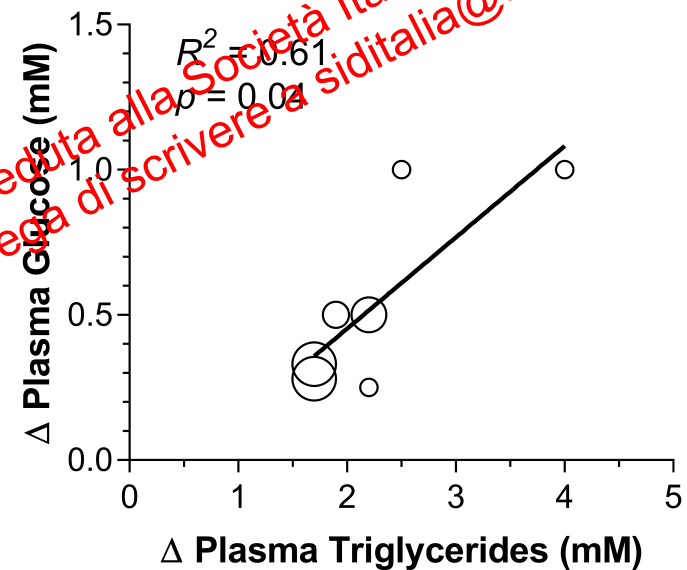
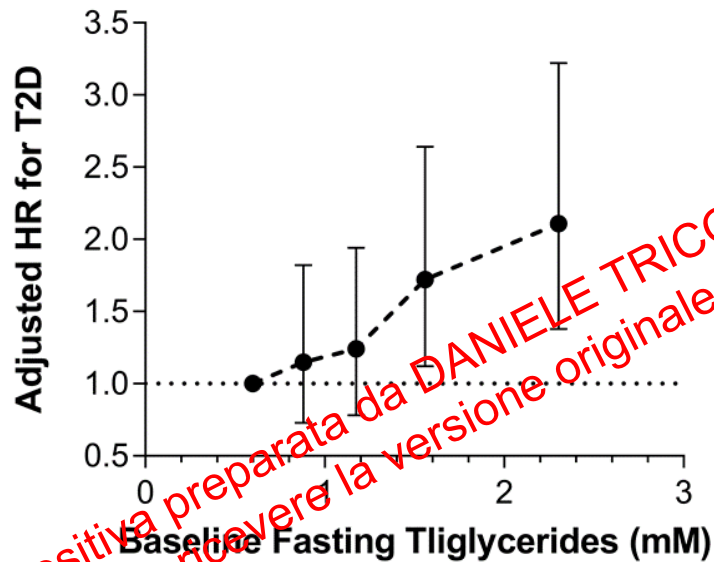
Diapositiva preparata da DANIELE TRIO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lipidi e controllo glicemico



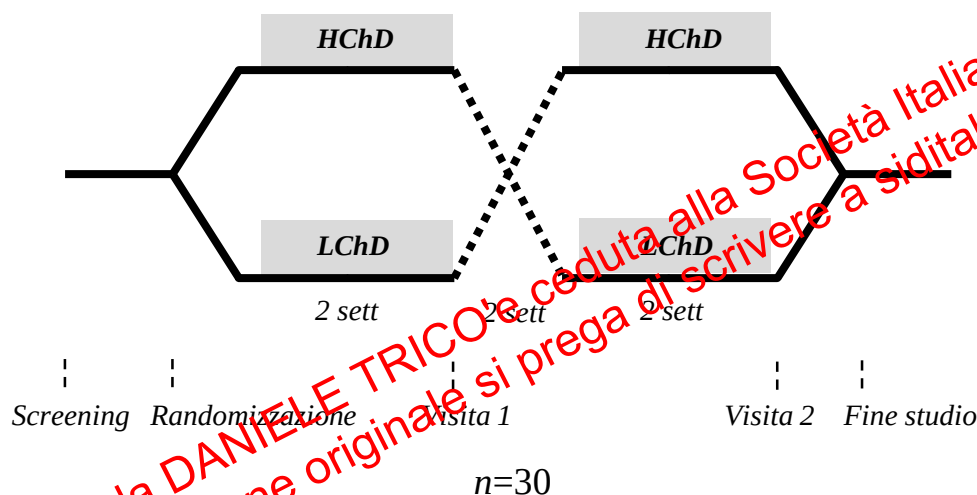
Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Lipidi e controllo glicemico



Lipidi e diabete

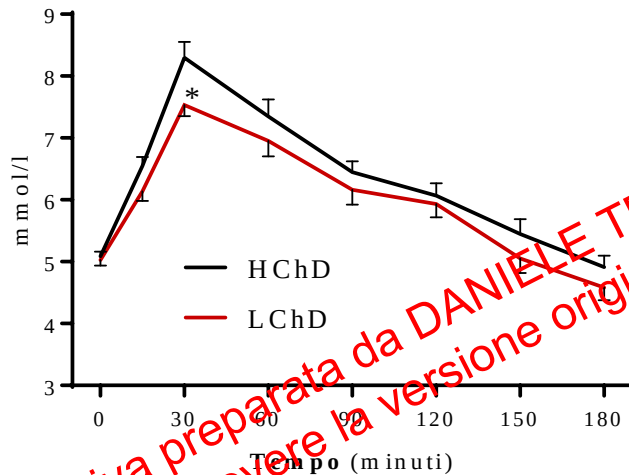
**Dieta isocalorica a basso contenuto di lipidi e colesterolo
migliora la tolleranza al glucosio?**



	LChD	HChD
Lipidi (%)	20-25	40-45
Colesterolo (mg/die)	100-150	250-300
Carboidrati (%)	50-55	30-35
Proteine (%)	20-25	20-25

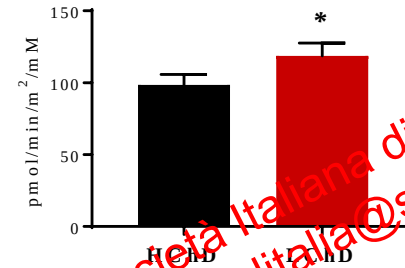
Lipidi e diabete

Glicemia

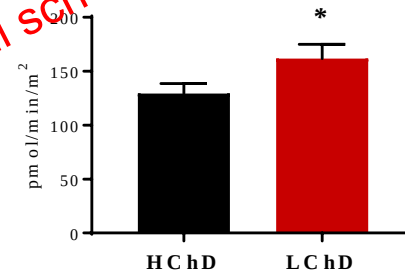


n=30

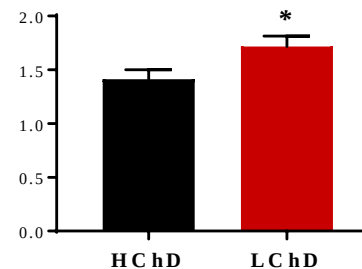
Glucose sensitivity



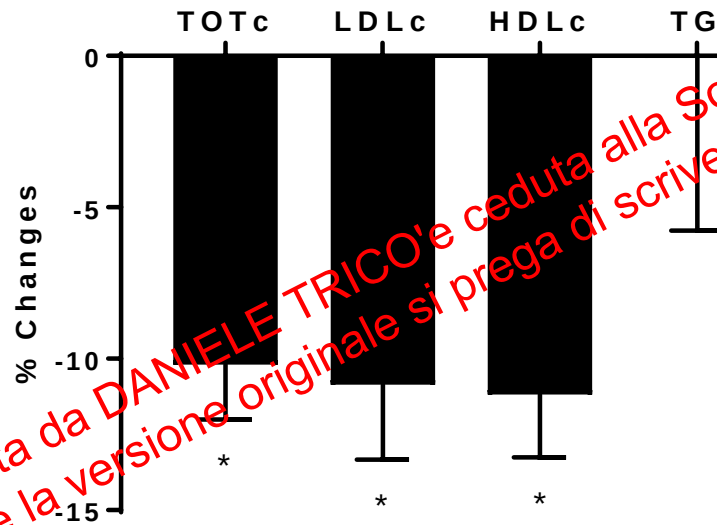
ISR a 5 mmol/L gluc



Potenziamento



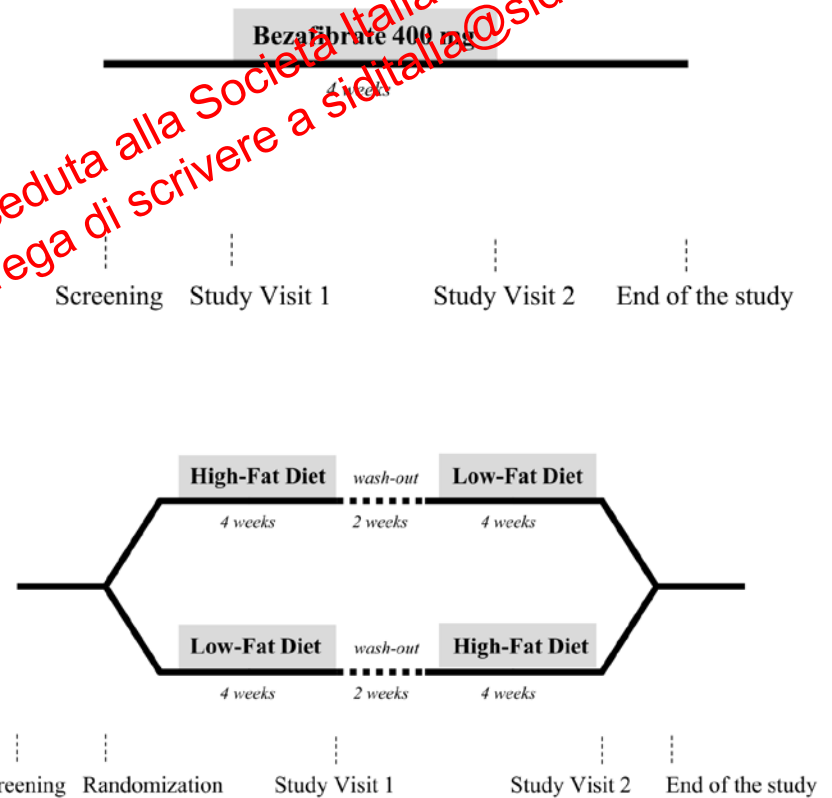
Lipidi e diabete



Diapositiva preparata da DANIELE TRICO e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

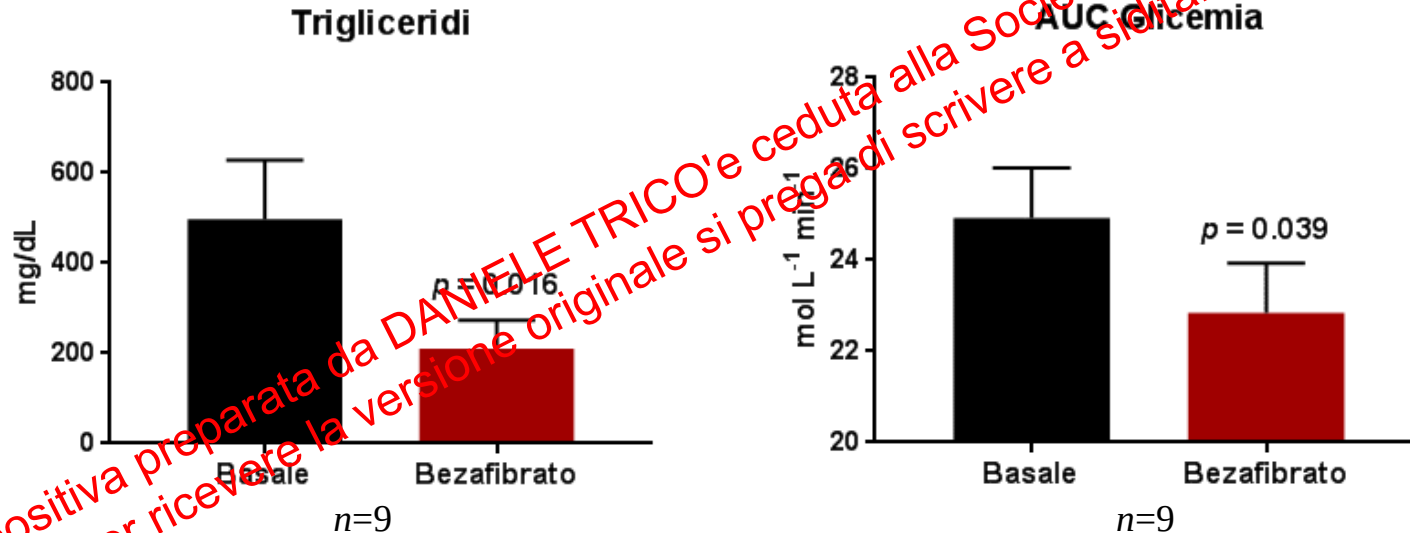
Lipidi e diabete

“Impact of plasma triglycerides on the early derangements of glucose homeostasis”



Lipidi e diabete

“Impact of plasma triglycerides on the early derangements of glucose homeostasis”



Agenda

1. *Nutrient sensing* e controllo glicemico postprandiale

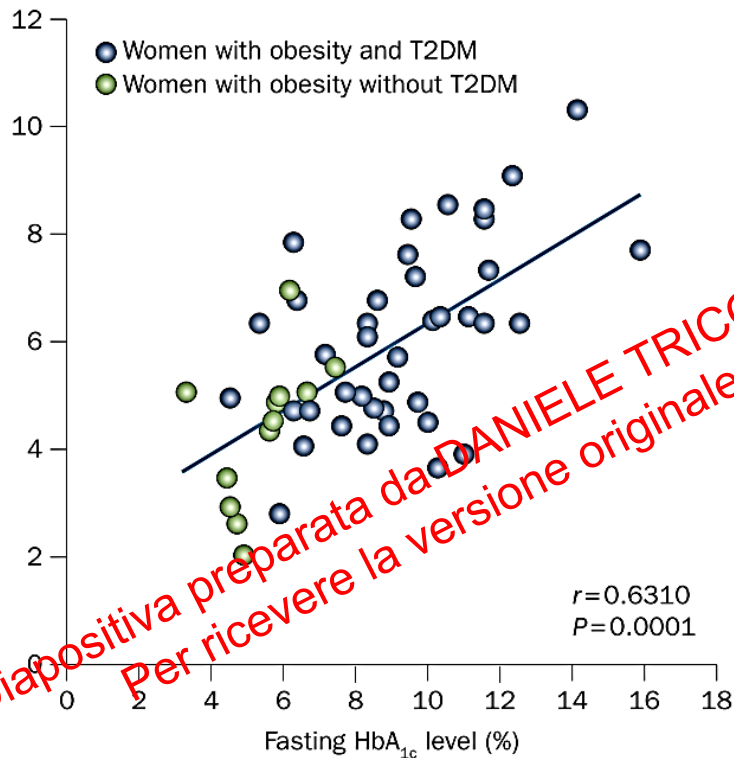
2. Lipidi e diabete

3. Aminoacidi e diabete

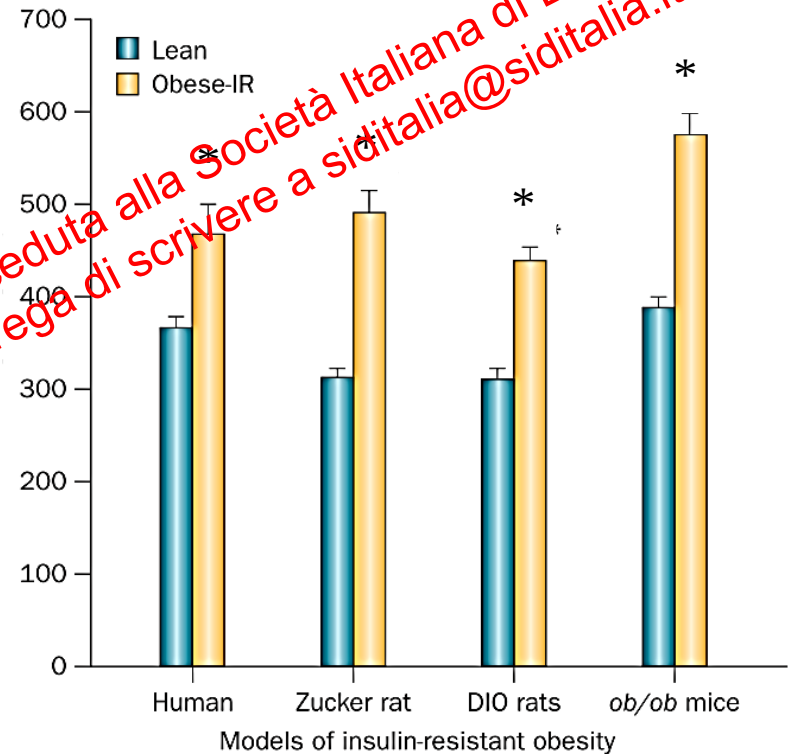
Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

BCAA e diabete

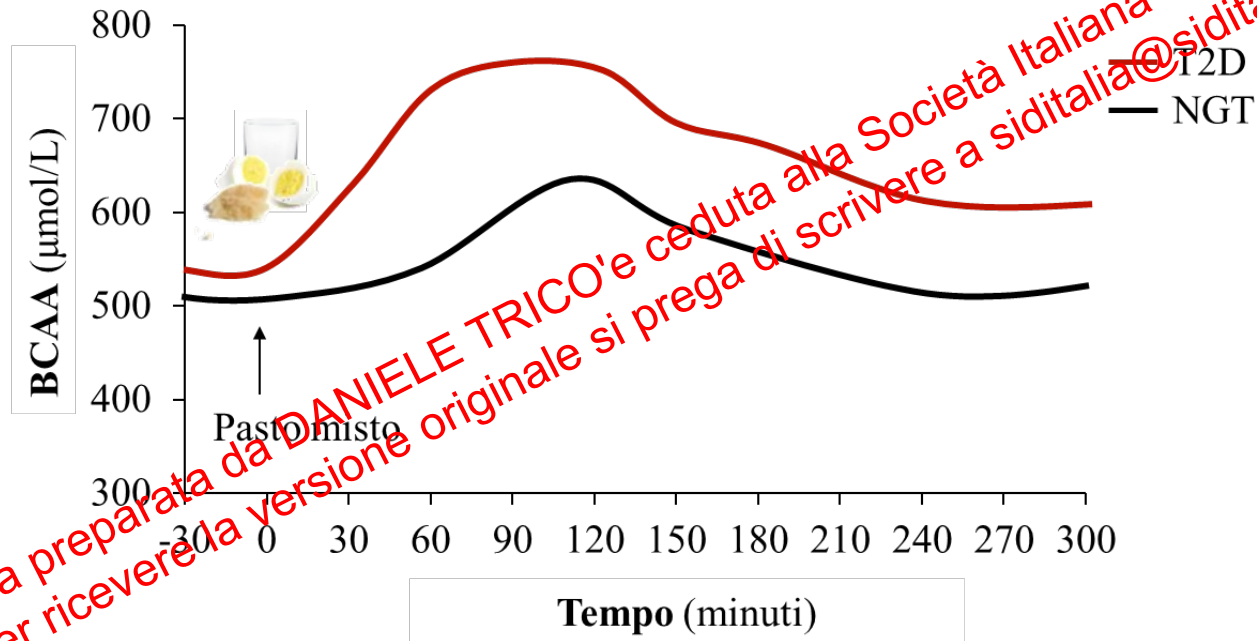
Plasma Leu/AA_{tot}



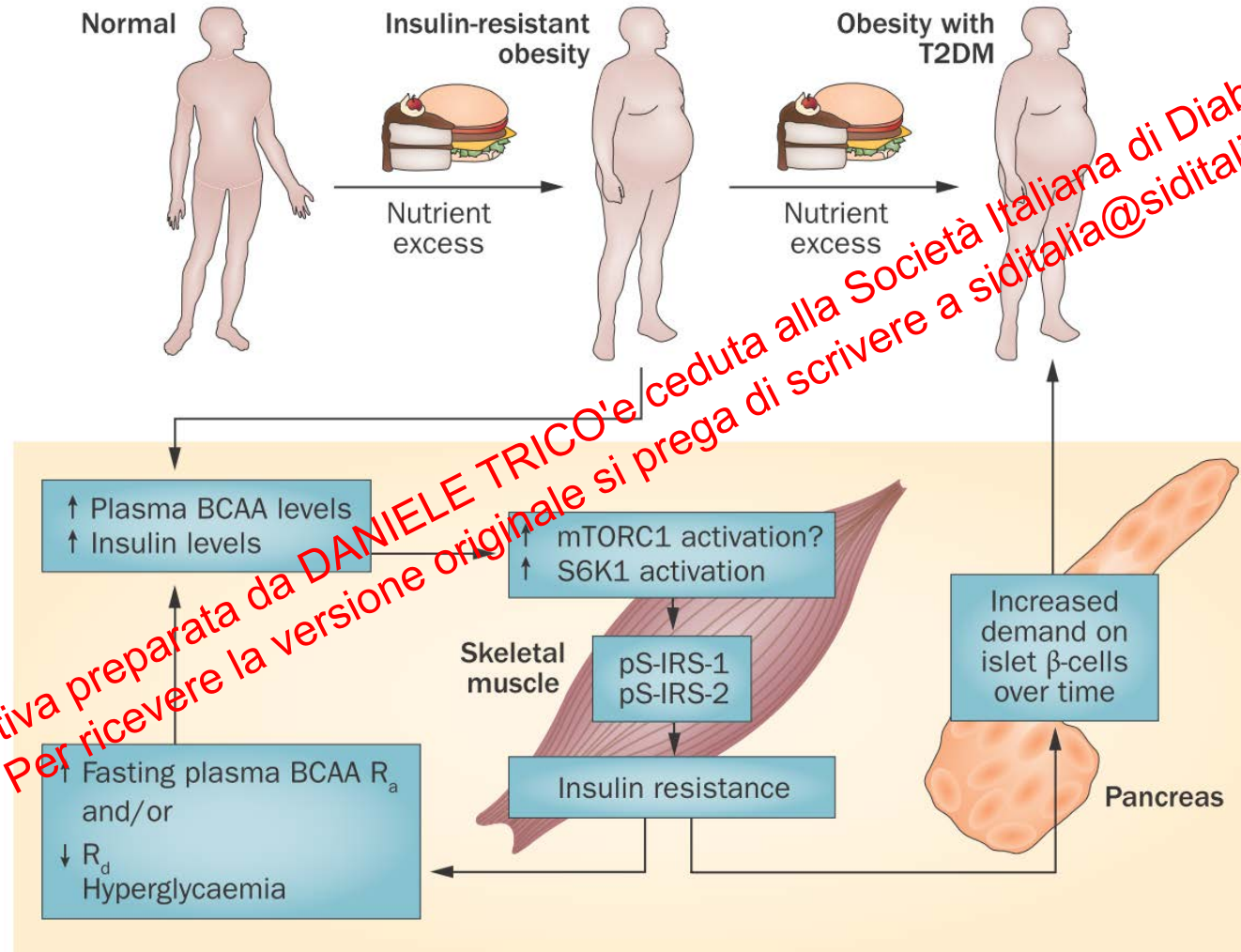
Plasma BCAA



BCAA e diabete



BCAA e diabete



BCAA e diabete



New Haven, 2017



Yale University
School of Medicine



BCAA e SI



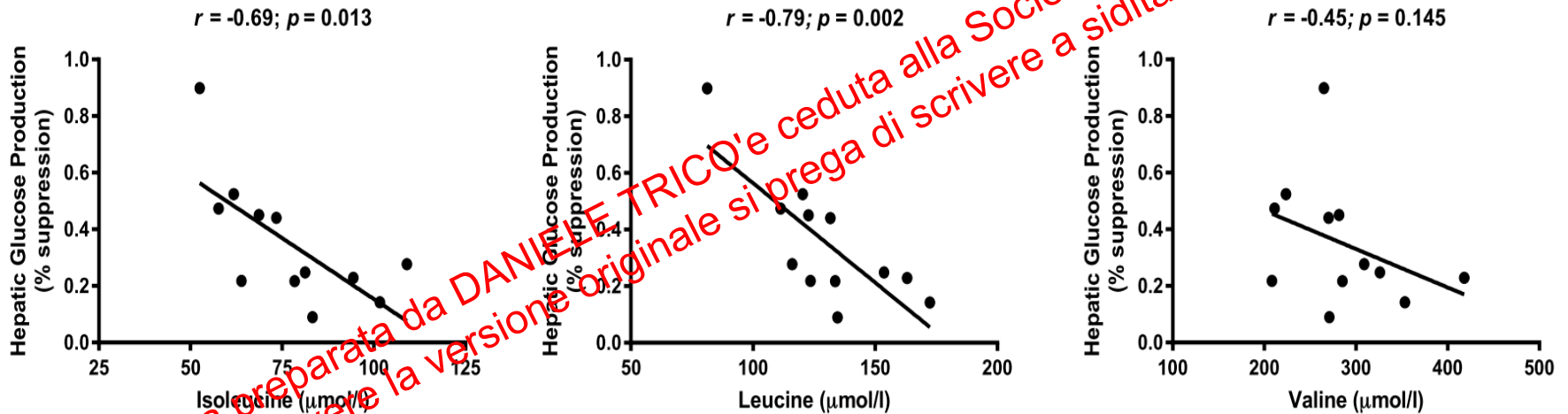
nutrients



Article

A Branched-Chain Amino Acid-Related Metabolic Signature Characterizes Obese Adolescents with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Martina Goffredo ^{1,†}, Nicola Santoro ^{1,*}, Domenico Tricò ^{2,3}, Cosimo Giannini ^{1,4}, Ebe D'Adamo ^{1,4}, Hongyu Zhao ⁵, Gang Peng ⁵, Xiaoqing Yu ⁵, Tukiet T. Lam ⁶, Bridget Pierpont ¹, Sonia Caprio ¹ and Raimund I. Herzog ^{2,*}

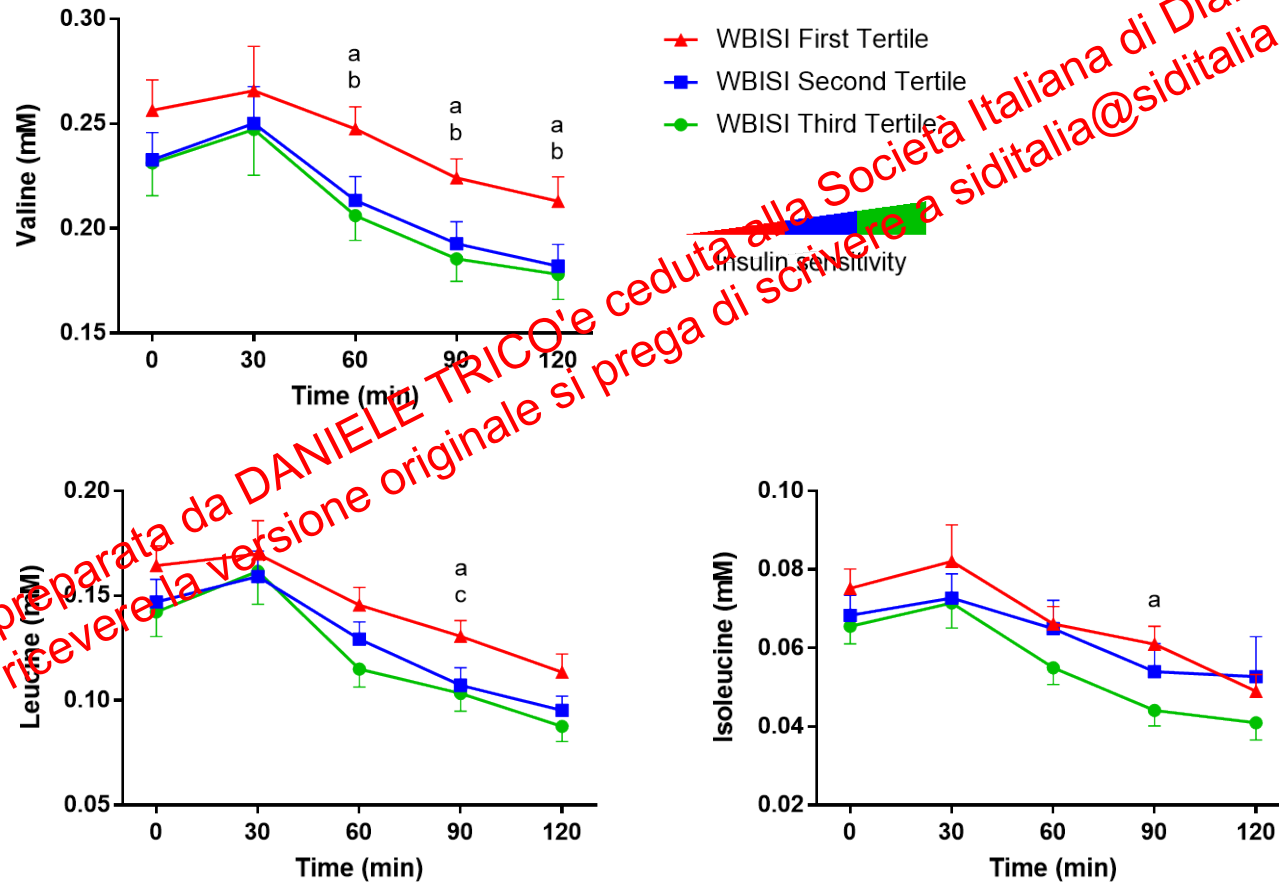


Diapositiva preparata da DANIELE TRICO' e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

BCAA e SI

Elevated α -Hydroxybutyrate and Branched-Chain Amino Acid Levels Predict Deterioration of Glycemic Control in Adolescents

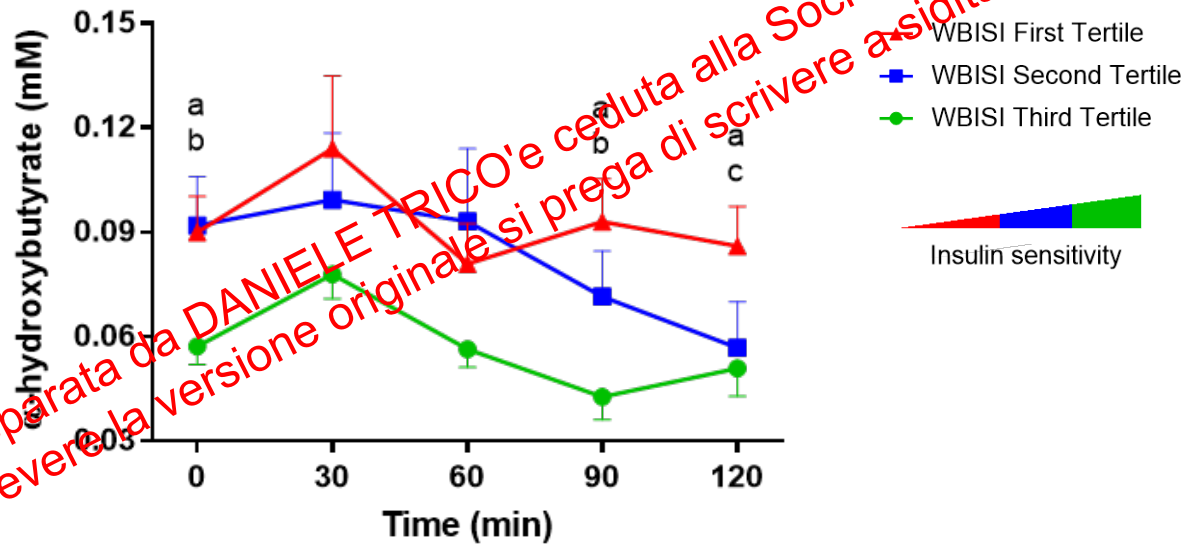
Domenico Tricò,¹ Hetty Prinsen,² Cosimo Giannini,³ Robin de Graaf,² Christoph Juchem,² Fangyong Li,⁴ Sonia Caprio,³ Nicola Santoro,^{3,5} and Raimund I. Herzog¹



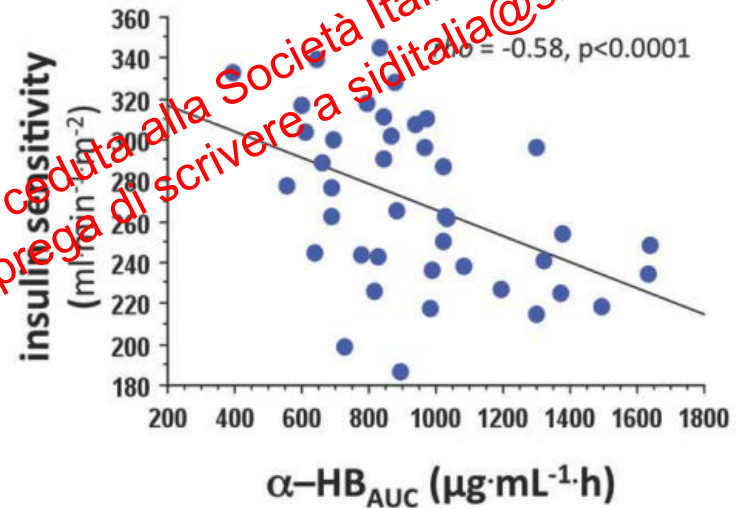
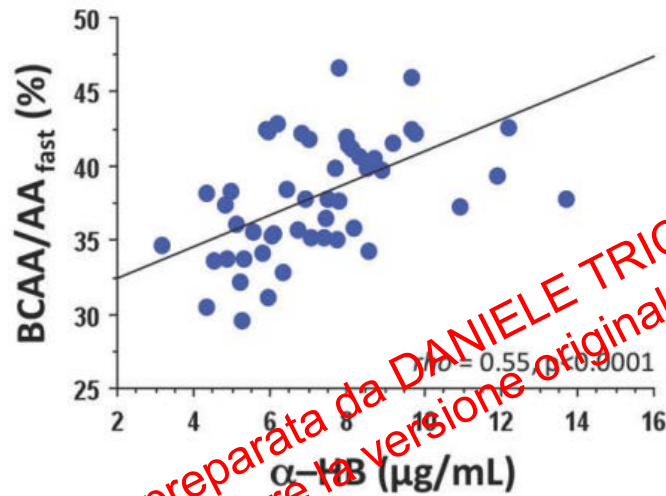
BCAA e SI

Elevated α -Hydroxybutyrate and Branched-Chain Amino Acid Levels Predict Deterioration of Glycemic Control in Adolescents

Domenico Tricò,¹ Hetty Prinsen,² Cosimo Giannini,³ Robin de Graaf,² Christoph Juchem,² Fangyong Li,⁴ Sonia Caprio,³ Nicola Santoro,^{3,5} and Raimund I. Herzog¹

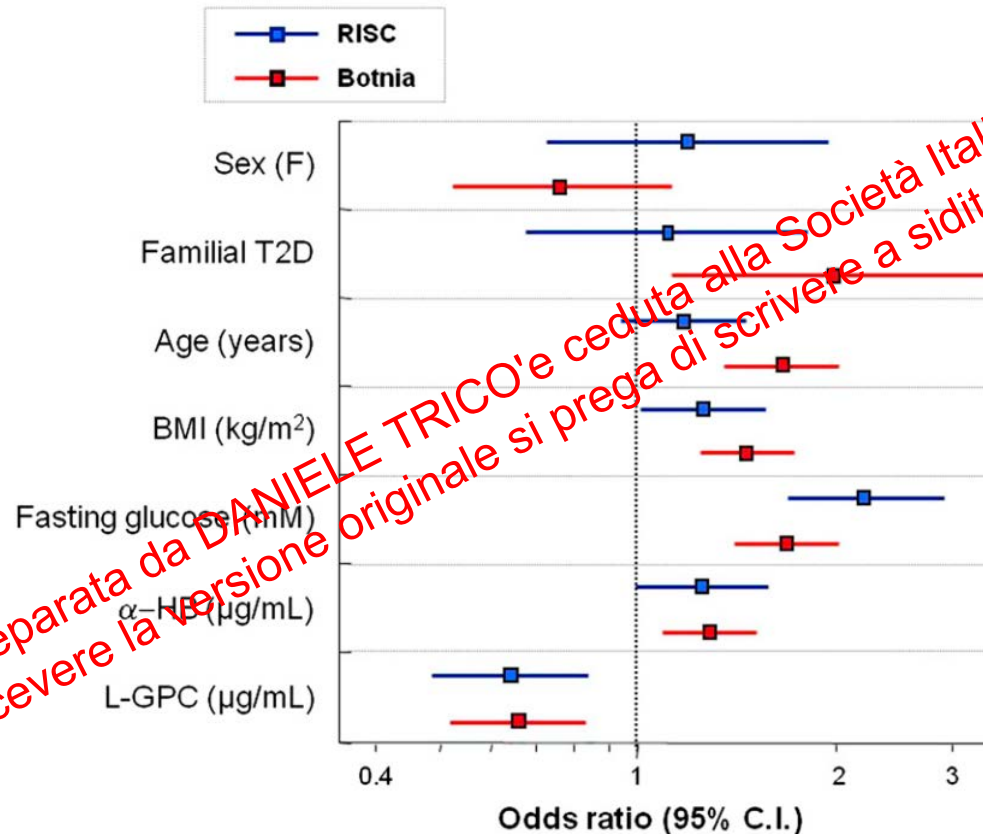


BCAA e SI



Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

BCAA e SI

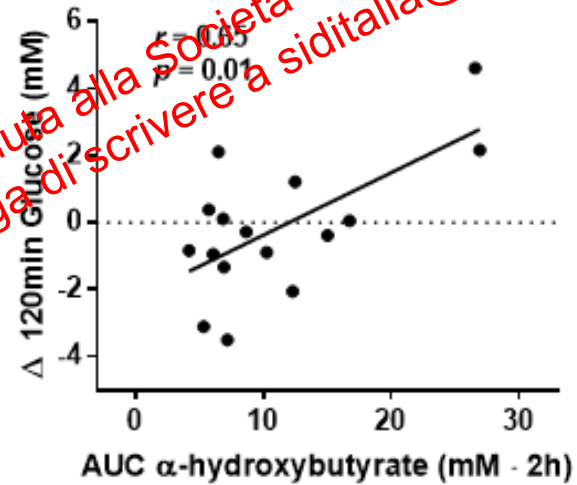
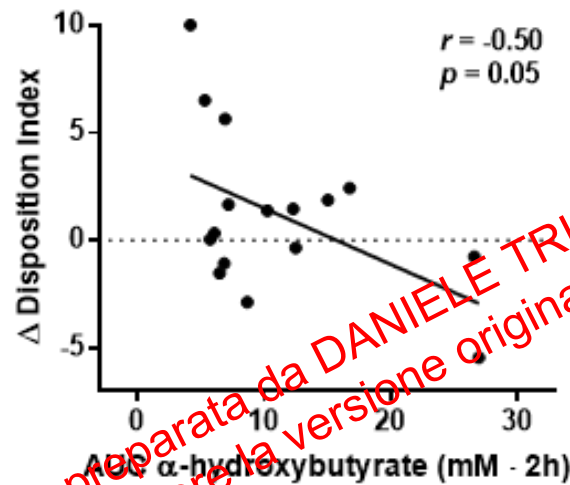


Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

BCAA e SI

Elevated α -Hydroxybutyrate and Branched-Chain Amino Acid Levels Predict Deterioration of Glycemic Control in Adolescents

Domenico Tricò,¹ Hetty Prinsen,² Cosimo Giannini,³ Robin de Graaf,² Christoph Juchem,² Fangyong Li,⁴ Sonia Caprio,³ Nicola Santoro,^{3,5} and Raimund I. Herzog¹



Diapositiva preparata da DANIELE TRICO'e ceduta alla Società Italiana di Diabetologia.
Per ricevere la versione originale si prega di scrivere a siditalia@siditalia.it

Conclusioni

1. È possibile sfruttare il *nutrient sensing* per ridurre la glicemia postprandiale
2. Ridurre il consumo di lipidi e colesterolo migliora la tolleranza glicemica potenziando la funzione beta cellulare
3. Elevati livelli di BCAA e α HB si associano a insulin-resistenza e potrebbero identificare soggetti a rischio di sviluppare alterazioni della tolleranza glicemica

Ringraziamenti

UNIFI

Andrea Natali
Ele Ferrannini
Anna Solini
Monica Nannipieri
Simona Baldi
Alessandro Mengozzi
Marta Seghieri
Lorenzo Nesti
Cecilia Morgantini
Silvia Trifirò
Emanuele Filice
Daniela Guarino
Silvia Frascerra

...

CNR Padova

Andrea Mari
Roberto Bizzotto

Adelaide

Michael Horowitz
Christopher Rayner
Tonghzi Wu



Yale

Robert Sherwin
Raimund Herzog
Sonia Caprio
Nicola Santoro
Alfonso Galderisi
Robin de Graaf
Giuseppina R. Umara
Zejian Liu

