

La gestione nutrizionale dell'anziano fragile

ATTUALITA' NELLE CURE DEL PAZIENTE ANZIANO
NELLE STRUTTURE RIABILITATIVE E RESIDENZIALI

Genova 4/12/14



S.G. Sukkar

U.O.D. Dietetica e Nutrizione Clinica

IRCCS

Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino –

Istituto Nazionale per la Ricerca sul Cancro

di Genova

POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA

- **19,5 % popolazione > 65 anni**
- **4,9 % > 80**

Sesso Femminile più longevo:

- **66 % Femmine > 80 anni**
- **75 % > 90**

LA SPERANZA DI VITA ALLA NASCITA

- **77,2 anni per gli uomini**
- **82,8 anni per le donne**

POPOLAZIONE ANZIANA IN ITALIA

Nel 2051

- Popolazione totale ridotta del 11%
- 34 % popolazione > 65 anni
- 14,5 % > 80

PRINCIPALI PATOLOGIE CRONICHE OVER 50 D'INTERESSE NUTRIZIONALE

N° pubblicazione PUBMED

Artrosi, artrite	185
↗ Osteoporosi	634
↗ Obesità	4440
↗ Ipertensione arteriosa	1264
↗ BPCO	1053
↗ Asma	308
↗ DM	2888
↗ Infarto e angina	233
↗ Trombosi, embolia, emorragia cerebrale	456
↗ Stroke	178
↗ M. Alzheimer	185
↗ M. Parkinson	53
↗ Insuff. intest. cr. benigna	28
↗ Insuff. renale	596
↗ Tumori	352
↗ Sindrome metabolica	605

Oltre il 10% dei paz residenti nelle nursing home perde il 5% del loro peso entro un mese e il 10% entro 6 mesi dall'ingresso nella struttura

Blaum et al, 1995

Cause e Conseguenze della Malnutrizione

Diminuito introito di nutrienti

Aumento del fabbisogno di nutrienti

Aumento perdite nutrienti

Alterazioni del metabolismo

MALNUTRIZIONE

Deplezione riserve tissutali

Alterazioni funzionali e/o microstrutturali

Alterazioni strutturali macroscopiche

Segni e sintomi clinici

CONSEGUENZE DELLA MALNUTRIZIONE

Primarie

- ▼ Guarigione ferite
- ▼ Funzionalità intestinale
- ▼ Funzionalità renale
- ▼ Risposta ventilatoria
- ▼ Risposta immunitaria
- ▲ Rischio infezioni

Secondarie

- ▲ Morbilità
- ▲ Durata della degenza
- ▲ Impiego dei farmaci
- ▲ Durata della riabilitazione
- ▼ Qualità di vita
- ▲ Mortalità
- ▲ Costi gestione sanitaria

Conseguenze della malnutrizione nell'anziano

- sull'autonomia del paziente
- comparsa di decubiti
- peggioramento di **patologie croniche**
- peggioramento della **qualità di vita**

Un anno e mezzo di malnutrizione definita «sindrome da immobilizzazione»

Aprile 2010: post ictus

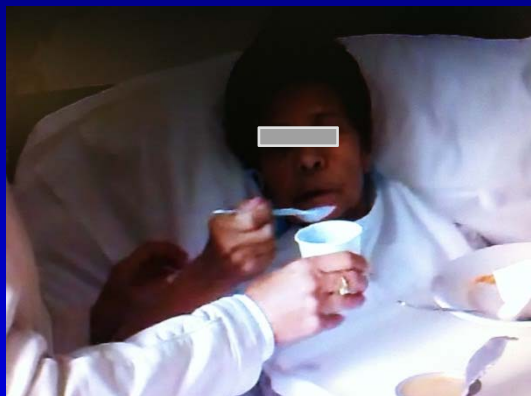


Giugno 2010

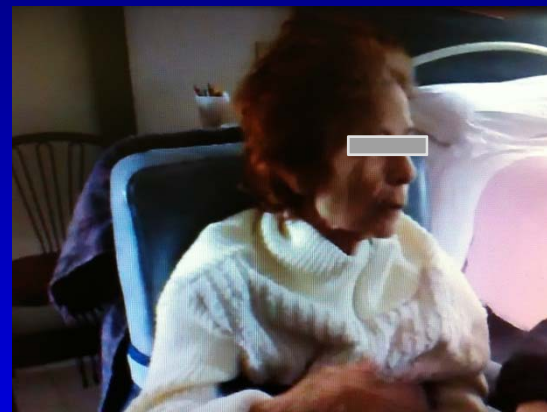


Un anno e mezzo di malnutrizione definita «sindrome da immobilizzazione»

Giugno 2010



ottobre 2010



Dicembre 2010



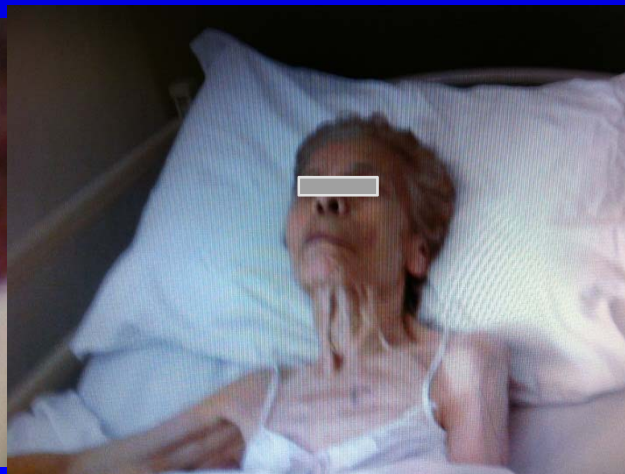
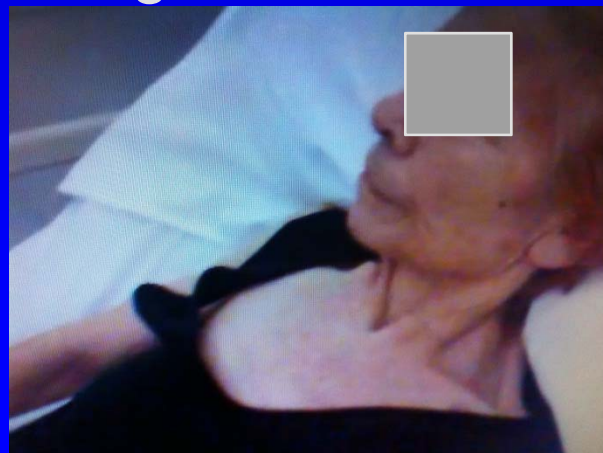
Un anno e mezzo di malnutrizione definita «sindrome da immobilizzazione»

Febbraio 2011



Luglio 2011

Dicembre 2011



Gruppi a rischio

- ▣ Quelli in una condizione psico-sociale di maggior vulnerabilità
 - Gli anziani soli
 - Gli anziani nelle RA , nelle RSA nelle RAF (Nursing or residential homes)
 - I poveri e isolati socialmente



➔ **MALNUTRIZIONE
CONTRIBUISCE E AGGRAVA LA
“FRAGILITA” DEL SOGGETTO
ANZIANO**

From sarcopenia to frailty: a road less traveled

John E. Morley · Stephan von Haehling ·
Stefan D. Anker · Bruno Vellas

Table 1 The simple FRAIL scale

Fatigue

Resistance (can you climb a flight of stairs?)

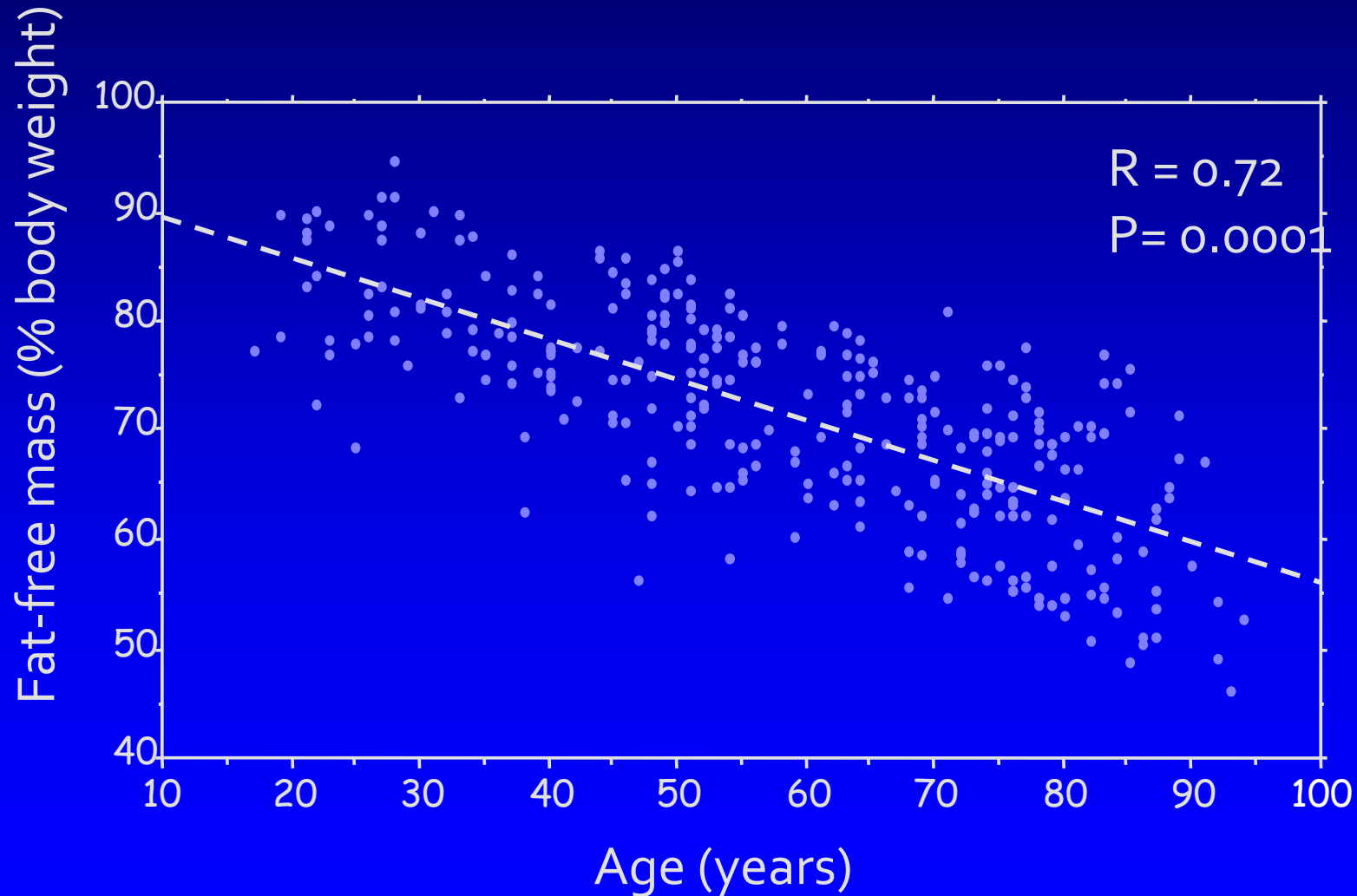
Aerobic (can you walk a block?)

Illness (>5)

Loss of weight (5 % in 6 months)

Three or more positive answers, frail; one or two positive answers, prefrail

Effects of age on fat-free mass in 300 subjects aged 16-95



LA SARCOPENIA

Table 2. Clinical Diagnosis of Sarcopenia: Current Criteria Including Clinical Indices and Cut Points for Defining Sarcopenia in Aging Adults.^a

Construct	Measurement Approach	Cut Points, Men	Cut Points, Women	Study Population
Muscle mass	Bioelectrical impedance analysis	Normal muscle: $\geq 10.76 \text{ kg/m}^2$ Moderate sarcopenia, $8.51\text{--}10.75 \text{ kg/m}^2$ Severe sarcopenia, $\leq 8.50 \text{ kg/m}^2$	Normal muscle, $\geq 6.76 \text{ kg/m}^2$ Moderate sarcopenia, $5.76\text{--}6.75 \text{ kg/m}^2$ Severe sarcopenia, $\leq 5.75 \text{ kg/m}^2$	NHANES III ⁴⁶
Muscle strength	Handgrip strength	$< 30 \text{ kg}^b$	$< 20 \text{ kg}^b$	InCHIANTI ⁴⁷
Physical performance	Gait speed	$< 1 \text{ m/s}$ 6-m course		Health ABC ⁴⁸

NHANES III, National Health and Nutrition Examination Survey III.

^aAdapted from Cruz-Jentoft et al.⁵

^bAmong individuals who walk slower than 0.8 m/s.

Criteria for sarcopenia

- adopted by ESPEN SIG Geriatric Nutrition 2008

Reduced muscle mass

**≥ 2 SD below mean of % muscle mass in young adults in
NHANES**

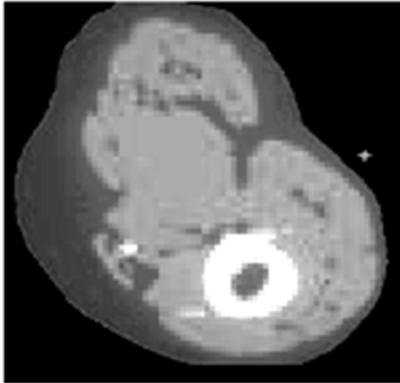
+ Janssen I et al, JAGS 2002;50:889–896.

Impaired muscle function

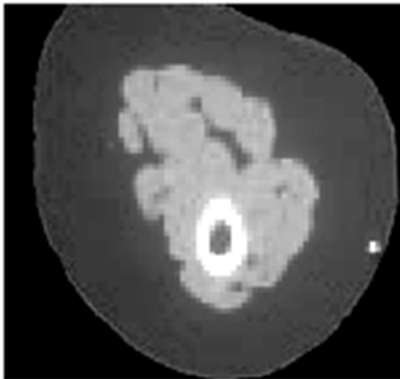
4 m walking speed <0.8 m/sek

Guralnik JM et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000; 55: M221-231.

(D082-1)



(D082-2)



Dai 40 anni ogni 10 anni si perde circa 5% di muscolo, **più rapidamente** dopo i 65 anni

A 90 anni persi circa il **50%** della massa muscolare

A 30 anni la massa muscolare rappresenta il 30% del peso, a 75 anni scende in media al **15%**

Nel muscolo aumenta il contenuto di **tessuto adiposo e di connettivo fibroso**

Modificazioni **più evidenti** nelle donne, perché partono con una dotazione muscolare minore

valutazione con :

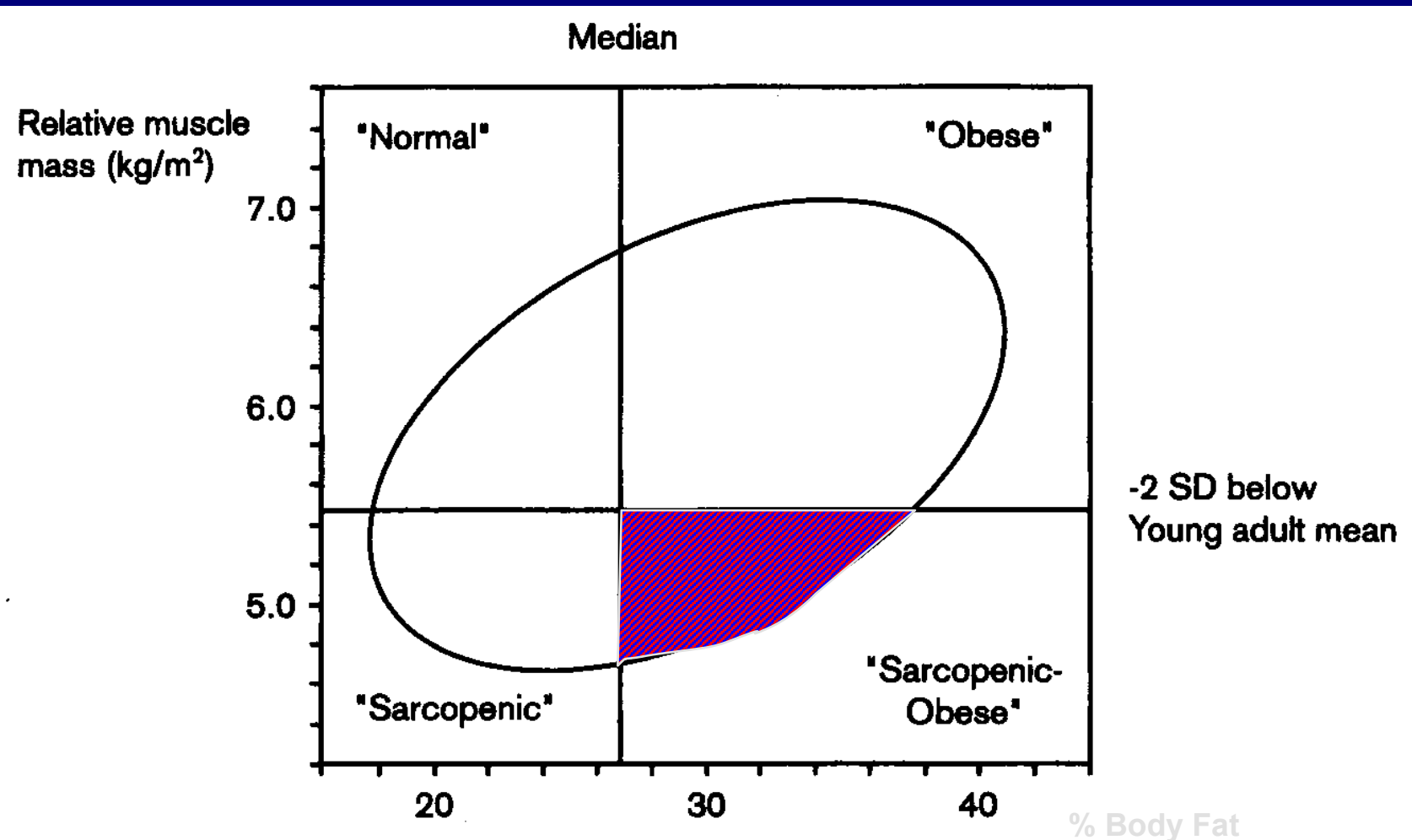
TAC

RM

DEXA

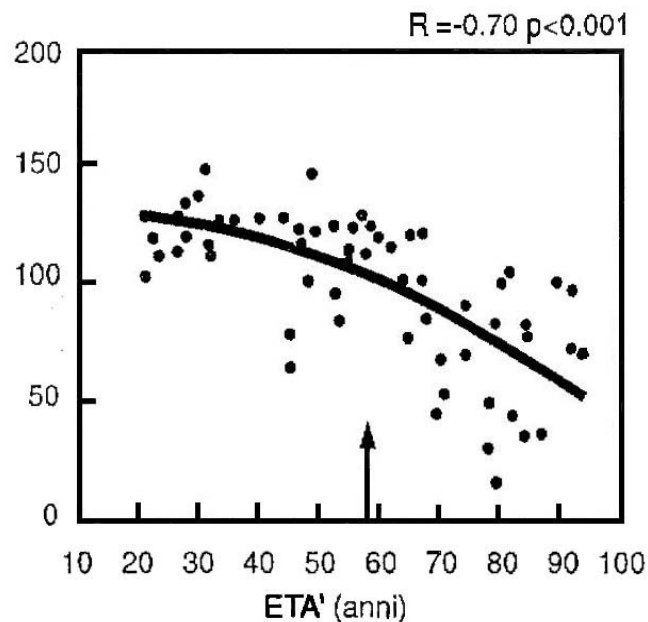
impedenza bioelettrica (BIA)

Theoretical relationship between relative muscle mass index and % body fat



A 80 anni forza di contrazione è ridotta del 50%

si riduce la $VO_2\text{max}$ (massimo consumo di ossigeno nel corso di un test da sforzo incrementale protratto fino ad esaurimento): per riduzione della gittata cardiaca, della diffusione di O_2 , ma differenza minore se corretta per volume (muscolare) degli arti inferiori



- Forza esercitata durante una massima contrazione volontaria, espressa in Newton, in funzione dell'età. Dall'analisi statistica risulta che il decremento appare altamente significativo dopo i 59 anni.

la riduzione della forza è però sproporzionata rispetto alla riduzione della massa muscolare:

incompleta attivazione volontaria della contrazione mm,

sostituzione del tessuto mm con tessuto adiposo o fibroso,

alterazione dello stretto rapporto tra le fibre mm

(Cherubini, 2002)

La sarcopenia non è soltanto la perdita di forza muscolare
significa anche:

- 1. instabilità posturale**
- 2. alterazioni della termoregolazione (aumento mortalità in estate o in inverno estremi)**
- 3. peggiore trofismo osseo (manca lo stimolo della contrazione)**
- 4. modificazione della omeostasi glucidica (manca deposito e consumo)**
- 5. riduzione della produzione basale di energia**
- 6. bilancio energetico positivo per riduzione dei consumi (aumento del tessuto adiposo)**

Tabella 1 Sarcopenia: principali fattori che intervengono nella genesi

✓ Alterazioni del metabolismo proteico

-30% SP MUSCOLARE

✓ Variazioni dei livelli ormonali

Testosterone, GH, Estrogeni

✓ Alterazioni neuromuscolari

Fenomeni di denervazione e rimodellamento (FT)

✓ Assenza di stimoli di forza sul muscolo

✓ Ridotta assunzione di proteine con la dieta

RDA (0,8 g P/Kg/die) inadeguato

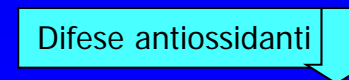
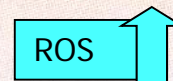
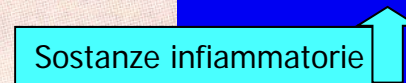
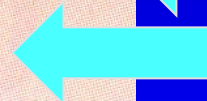
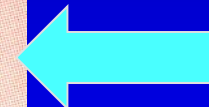
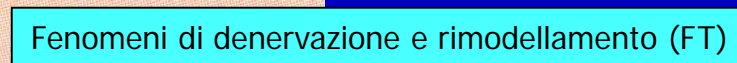
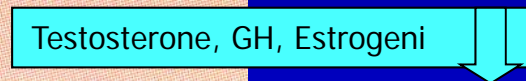
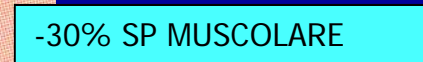
✓ Aumento del tessuto adiposo

Sostanze infiammatorie

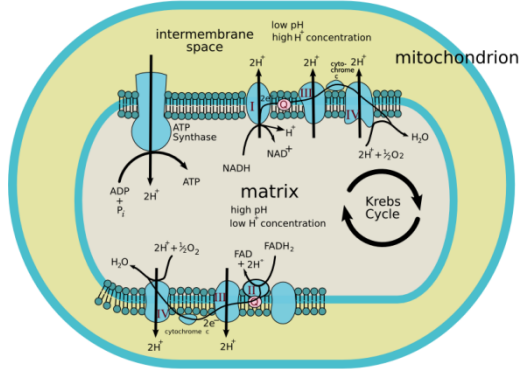
✓ Fenomeni di stress ossidativo

ROS

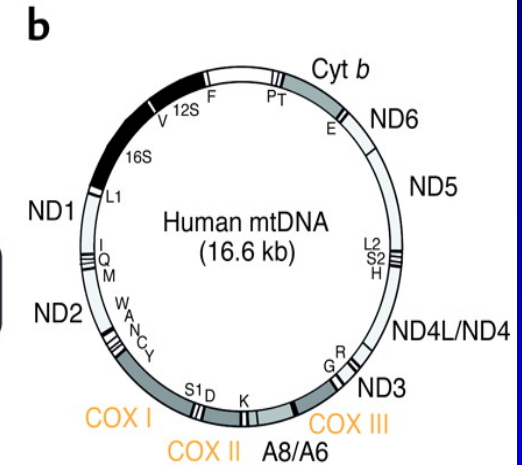
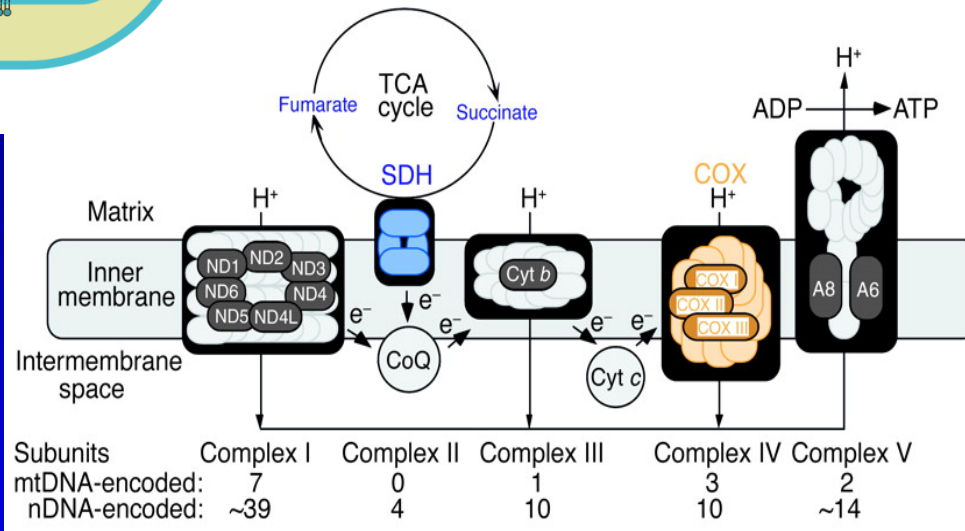
Difese antiossidanti



Mitochondrial Electron Transport Chain



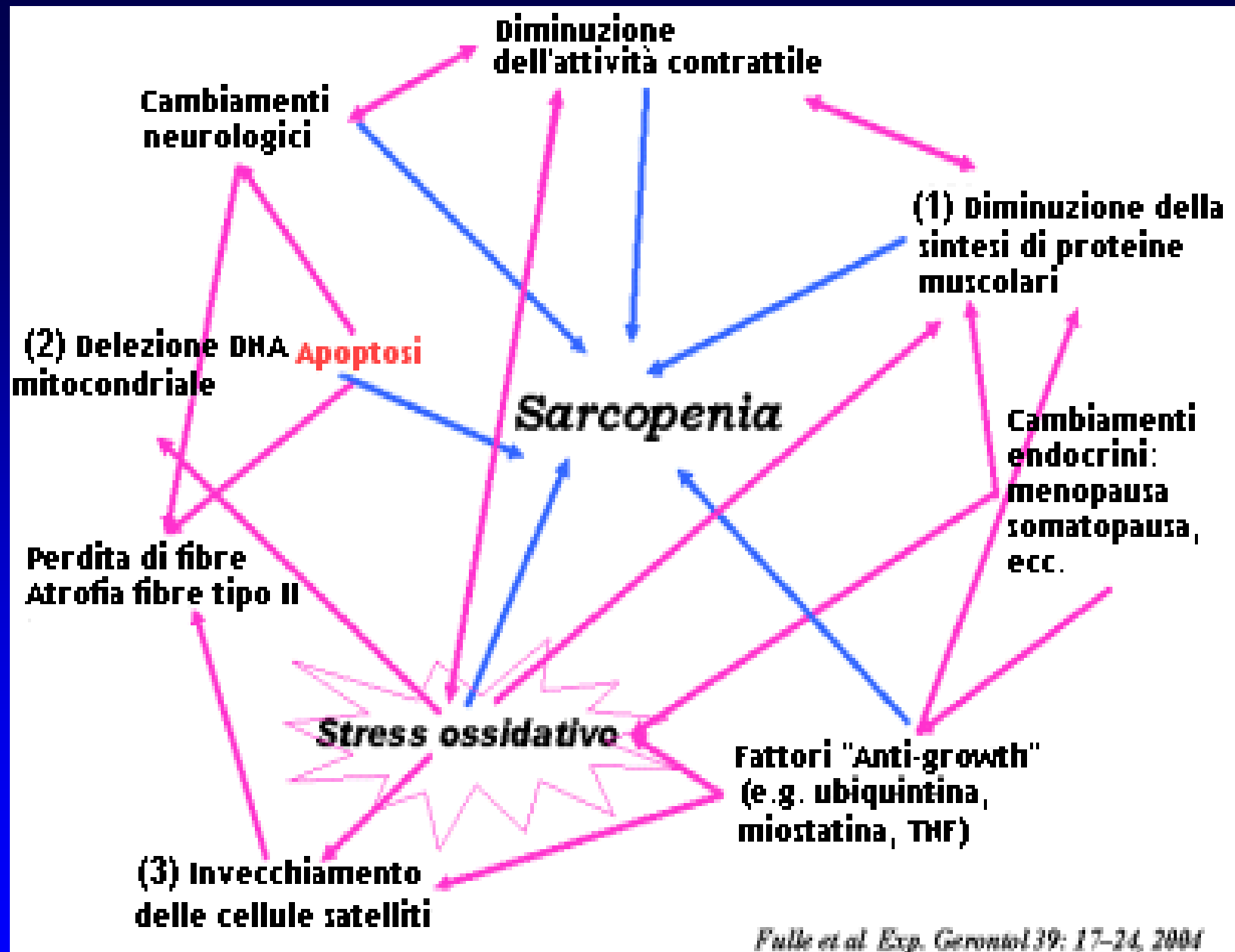
La catena respiratoria



Schon, E. A. J. Clin. Invest. 2003;112:1312-1316

La catena respiratoria mitocondriale è un vero **ibrido** genetico: 13 proteine dal DNA mitocondriale e 67 dal DNA nucleare

La mancanza di **istoni di protezione** e la stretta vicinanza alla catena respiratoria (**complessi I e III** sono i siti predominanti di produzione di ROS intracellulari) rende il DNAmit vulnerabile allo stress ossidativo.





NIH Public Access

Author Manuscript

J Am Med Dir Assoc. Author manuscript; available in PMC 2014 July 07.

Published in final edited form as:

J Am Med Dir Assoc. 2013 June ; 14(6): 392–397. doi:10.1016/j.jamda.2013.03.022.

NIH-PA Auth

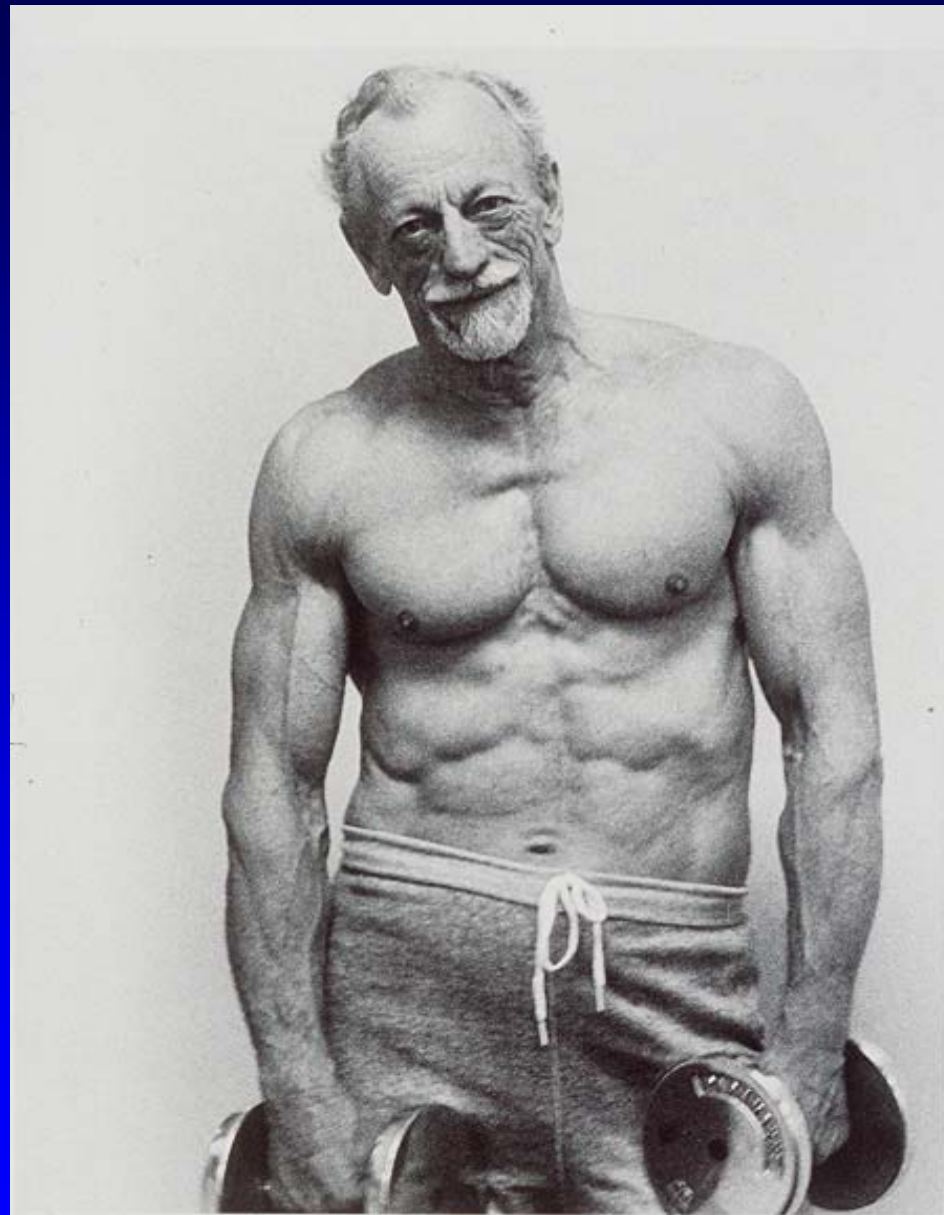
Frailty Consensus: A Call to Action

1. Physical frailty is an important medical syndrome. The group defined physical frailty as “a medical syndrome with multiple causes and contributors that is characterized by diminished strength, endurance, and reduced physiologic function that increases an individual’s vulnerability for developing increased dependency and/or death.”
2. Physical frailty can potentially be prevented or treated with specific modalities, such as exercise, protein-calorie supplementation, vitamin D, and reduction of polypharmacy.
3. Simple, rapid screening tests have been developed and validated, such as the simple FRAIL scale, to allow physicians to objectively recognize frail persons.
4. For the purposes of optimally managing individuals with physical frailty, all persons older than 70 years and all individuals with significant weight loss ($\geq 5\%$) due to chronic disease should be screened for frailty.

Physical Frailty Is a Manageable Condition

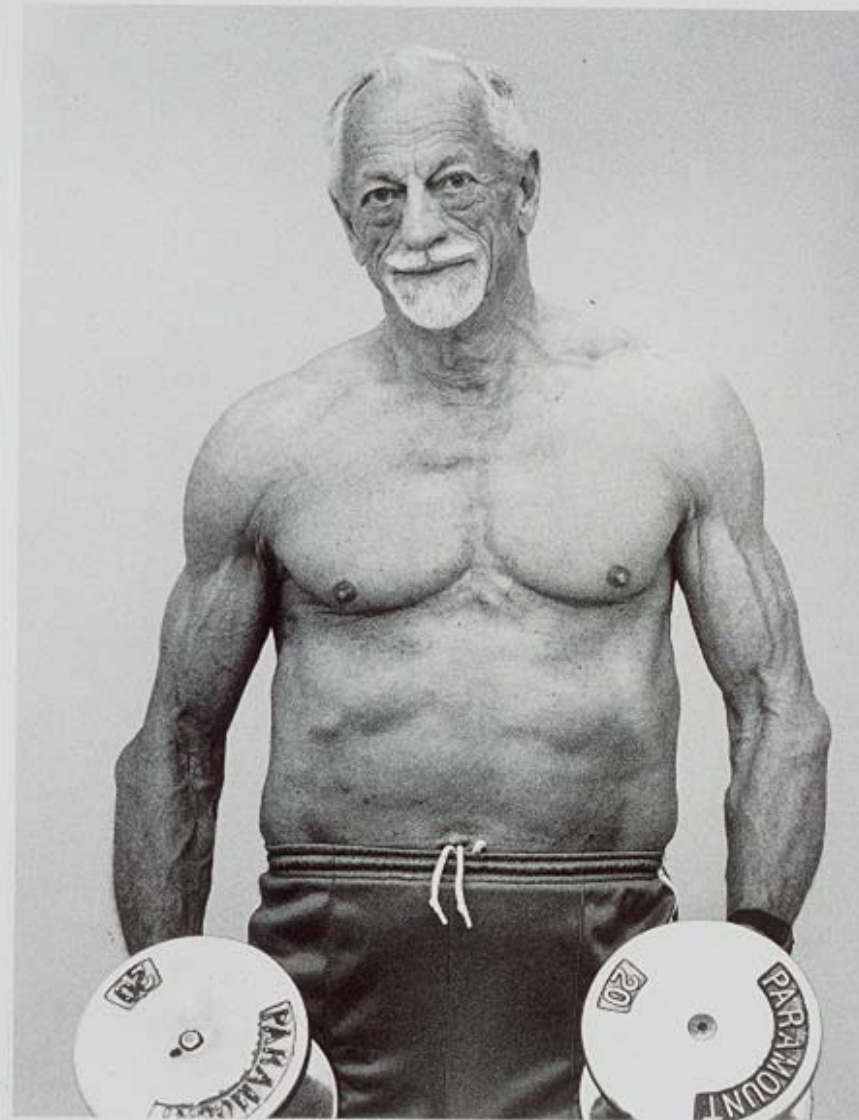
- Exercise (resistance and aerobic)
- Caloric and protein support
- Vitamin D
- Reduction of polypharmacy

John Turner
67 anni



John Turner, age 67

John Turner
79 anni



John Turner, age 79

OBIETTIVI DELL' INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL SOGGETTO ANZIANO

- Stabilizzare le malattie croniche per evitarne la sovrapposizione e ridurre gli eventi acuti che intervengono nel loro decorso
- Prevenire o correggere la malnutrizione

Intervenire su.....



Stato catabolico

Stato nutrizionale

Quantificazione dell'introito
calorico giornaliero



Quantificazione del fabbisogno
proteico giornaliero

Valutazione dello Stato Nutrizionale

- Dati Anamnestici
- Valutazione clinica
- Misure antropometriche
- Parametri biochimici

Dati anamnestici

- ANAMNESI MEDICA

Patologie di base

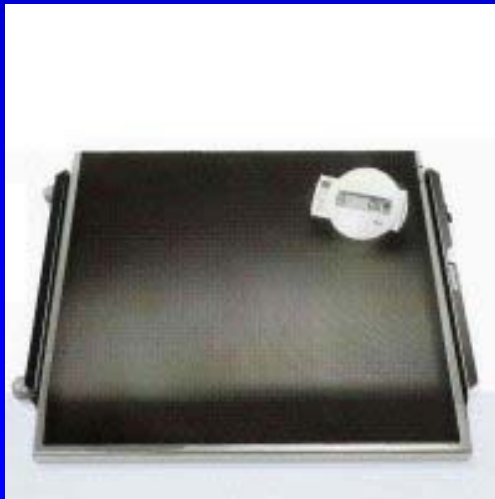
Valutazione delle attività basali di vita quotidiana (ADL ed IADL)

- NUTRIZIONALE

Valutazione dell'introito alimentare, modificazioni delle abitudini

- FARMACOLOGICA

IL PESO



MALNUTRIZIONE

PARAMETRO

Lieve

Moderata

Grave

Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	>20%
IMC (o BMI) (kg/m ²)	17-18.4	16-16.9	< 16
Indice creatinina/altezza	99-80	79-60	< 60
Albumina (g/dL)	3.5-3.0	2.9-2.5	< 2.5
Transferrina (mg/dL)	200-150	149-100	< 100
Prealbumina (mg/dL)	18-22	10-17	< 10
Retinol-binding protein (mg/dL)	2.9-2.5	2.4-2.1	< 2.1
Linfociti /mm ³	1500-1200	1199-800	< 800

Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale

Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	> 40%
---------------------------------	--------	--------	-------

Lo screening dello SN

Rapida e semplice valutazione del rischio clinico connesso con lo stato nutrizionale

TEST NELLA STIMA DEL RISCHIO DI MCP

Per stimare il rischio di MCP nelle diverse fasce d'età,

circa 70 tests: *Kyle UG et al., Clin Nutr 2005; 25(3):409-17; Adjuvert S. et al., Cl Nutr.2000;19:3; Galvan O. et al., Wien Klin Wochenschr 2004;116(17-18):596-602 .*

Maastricht INDEX (MI)

Mini Nutritional Assessment (MNA per il soggetto anziano)

Nutrition Index (NI)

Nutrition Risk Index (NRI sensibilità 43%, specificità 89%)

Prognostic Nutritional Index (PNI)

Subjective Global Assessment (SGA)

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST, sensibilità 61%, specificità 76%)

Nutritional Risk Screening Tool 2002 (NRS-2002 sensibilità 62%, specif. 93%)

Pideaux Nutritional Risk Assessment (PNRA)

Insbruck Nutrition Score (INS)

MNA

- Utile per un primo approccio al paziente ospedalizzato, soprattutto anziano
- Costituito da 18 articoli divisi in 4 sezioni:
 1. valutazione antropometrica (8 punti max)
 2. valutazione globale (9 punti max)
 3. valutazione dietetica (9 punti max)
 4. valutazione soggettiva (4 punti max)totale max. 30 punti
- 3 categorie di pazienti:
 - stato di nutrizione normale
 - a rischio di malnutrizione per difetto
 - stato di malnutrizione per difetto
- Affidabile, semplice, rapido
- Può essere eseguito da tutto il personale sanitario: medici, infermieri, dietisti



Valutazione nutrizionale (Mini Nutritional Assessment MNA®)

Nome: _____ Cognome: _____ Sesso: _____ Data: _____
 Eta: _____ Peso, kg: _____ Altezza, cm: _____ Altezza del ginocchio, cm: _____

Risponda alla prima parte del questionario indicando, per ogni domanda, il punteggio appropriato. Sommi il punteggio della valutazione di screening e, se il risultato è uguale o inferiore a 11, completi il questionario per ottenere una valutazione dello stato nutrizionale.

Screening

- A** Presenta una perdita dell'appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione)
 0 = anoressia grave
 1 = anoressia moderata
 2 = nessuna anoressia
- B** Perdita di peso recente (<3 mesi)
 0 = perdita di peso >3 kg
 1 = non sa
 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg
 3 = nessuna perdita di peso
- C** Motricità
 0 = dal letto alla poltrona
 1 = autonomo a domicilio
 2 = esce di casa
- D** Nell'arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici?
 0 = sì 2 = no
- E** Problemi neuropsicologici
 0 = demenza o depressione grave
 1 = demenza o depressione moderata
 2 = nessun problema psicologico
- F** Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza)² in kg/m²)
 0 = IMC < 19
 1 = 19 ≤ IMC < 21
 2 = 21 ≤ IMC < 23
 3 = IMC ≥ 23

Valutazione di screening (totale parziale max. 14 punti)

12 punti o più normale, nessuna necessità di continuare la valutazione.

11 punti o meno possibilità di malnutrizione – continui la valutazione

Valutazione globale

- G** Il paziente vive autonomamente a domicilio?
 0 = no 1 = sì
- H** Prende più di 3 medicinali?
 0 = sì 1 = no
- I** Presenza di decubiti, ulcere cutanee?
 0 = sì 1 = no

Ref.: Guigo Y, Vellas B and Garry PJ. 1994. Mini Nutritional Assessment: A practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts and Research in Gerontology, Supplement* 4: 15-28.
 Rubenstein LZ, Hawker J, Guigo Y and Vellas B. Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) and the MNA: An Overview of CGA, Nutritional Assessment, and Development of a Screened Version of the MNA. In: "Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and Practice in the Elderly". Vellas B, Garry PJ and Guigo Y, editors. Nestlé Nutrition Workshop Series, Clinical & Performance Programme, vol. 1. Karger, Basle, in press.

© 1998 Société des Produits Nestlé S.A., Vevey, Switzerland, Trademark Owners

- J** Quanti pasti completi (colazione, pranzo, cena, con più di 2 piatti) prende al giorno?
 0 = 1 pasto
 1 = 2 pasti
 2 = 3 pasti

- K** Consuma?
 - Almeno una volta al giorno dei prodotti lattiero-caseari? sì no
 - Una o due volte la settimana uova o legumi? sì no
 - Oni giorno della carne, del pesce o del pollame? sì no
 0.0 = se 0 o 1 sì
 0.5 = se 2 sì
 1.0 = se 3 sì .

- L** Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura?
 0 = no 1 = sì

- M** Quanti bicchieri beve al giorno? (acqua, succhi, caffè, tè, latte, vino, birra...)
 0.0 = meno di 3 bicchieri
 0.5 = da 3 a 5 bicchieri
 1.0 = più di 5 bicchieri .

- N** Come si nutre?
 0 = necessita di assistenza
 1 = autonomamente con difficoltà
 2 = autonomamente senza difficoltà

- O** Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali)
 0 = malnutrizione grave
 1 = malnutrizione moderata o non sa
 2 = nessun problema nutrizionale

- P** Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua età?
 0.0 = meno buono
 0.5 = non sa
 1.0 = uguale
 2.0 = migliore .

- Q** Circonferenza brachiale (CB, cm)
 0.0 = CB < 21
 0.5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22
 1.0 = CB > 22 .

- R** Circonferenza del polpaccio (CP in cm)
 0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31

Valutazione globale (max. 16 punti) .

Screening

Valutazione totale (max. 30 punti) .

Valutazione dello stato nutrizionale **Score**
 da 17 a 23,5 punti rischio di malnutrizione
 meno 17 punti cattivo stato nutrizionale

IMPOSTARE TERAPIA

- FABBISOGNI
- MODALITA
TERAPEUTICA
 - DIETA
 - INTEGRATORI
 - NA

FABBISOGNI NUTRIZIONALI



Fabbisogni nutrizionali

Il fabbisogno calorico è specifico per ogni paziente ed è determinato dal dispendio energetico basale, dal grado di attività fisica e dalla presenza di patologie.

Ideale calorimetria diretta

In alternativa:

Formula di Harris Benedict

Uomini: $66.5 + [13.5 \times \text{peso attuale(kg)}] + [5 \times h(\text{cm})] - [6.75 \times \text{età(anni)}]$

Uomini: $66.5 + [9.56 \times \text{peso attuale(kg)}] + [1.85 \times h(\text{cm})] - [4.67 \times \text{età(anni)}]$

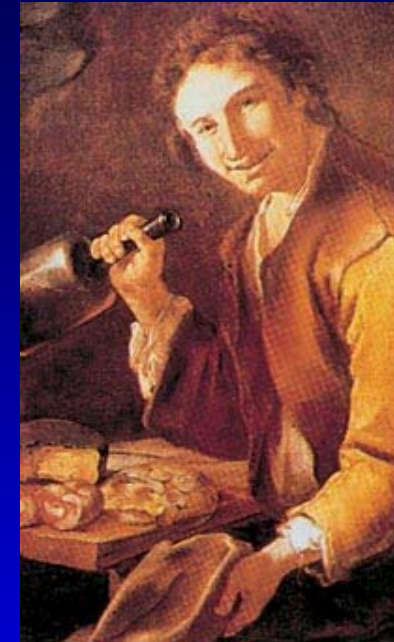
Nella pratica clinica ...**APPORTO CALORICO CONSIGLIATO** Linee guida Sinpe 2003

20-35 KCAL/KG peso attuale/die

Fabbisogni idrici

Il fabbisogni idrico basale è influenzato dal grado di attività fisica e varia con l'assunzione degli alimenti ed in base alla presenza di stati patologici

➤ Adulto 30 ml/kg/die



ALIMENTAZIONE NELL'ANZIANO SANO: criticità

- Apporto idrico
- Apporto fibre
- Apporto proteico
- Fabbisogni selettivi per alcune vitamine e micronutrienti:

Vitamina A e D

Calcio Ferro Magnesio Zinco e rame

ALIMENTAZIONE NELL'ANZIANO SANO

FABBISOGNI ENERGETICI MEDI *PER GLI ANZIANI DI ETA' > 60 ANNI**

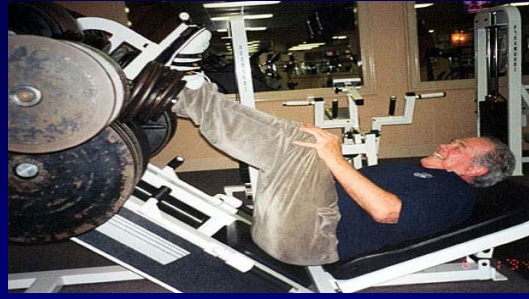
***Calo MB di circa 100 calorie per decade di età a partire dai 50 anni**

ETA' (anni)	FABBISOGNO (Kcal/die) Senza attività fisica	FABBISOGNO (Kcal/die) Con attività fisica ***
60 – 74	1750 – 2050	1880 – 2250
> 74	1580 – 1850	1800 – 2100
Medie	1670 – 1950	1850 – 2170

* *LARN, 1996.

** *Per attività fisiche auspicabili si intendono le attività consigliate ai soggetti sedentari per il mantenimento del tono muscolare e cardiocircolatorio.

In Italia l'Istituto Superiore di Sanità consiglia un apporto proteico di 1 g per kg di peso corporeo al giorno.



COME INTERVENIRE SULLA SARCOPENIA ?

STIMOLANDO LA CAPACITA' DI FORZA:

"USE IT OR LOSE IT!"



Newton R.: Strength Exercise:
Prevents and Treats Chronic Disease
NSCA European Conference, 2008



Corretta alimentazione

Al fine di ottimizzare la sintesi delle proteine muscolari, collegato ad una opportuna introduzione di energia, si propone un piano dietetico che comprende 25-30 g di proteine di alta qualità per pasto

Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2009

Corretta alimentazione

La disponibilità di AA è un fattore critico per la sintesi proteica

Rennie et al Clin Sci 1982; Biolo et al 1997

RDA delle proteine (0.8g/Kg/die) non è adeguato per gli anziani in una dieta che mantiene il peso (riduzione dell'area trasversale muscolare della coscia)

Evans. J Am Coll Nutr. 2004

L'aggiunta di CHO ad un mix di AA aumenta la stimolazione anabolica proteica nei giovani, ma non ha effetto negli anziani

Rasmussen et al 2000; Volpi et al 2000

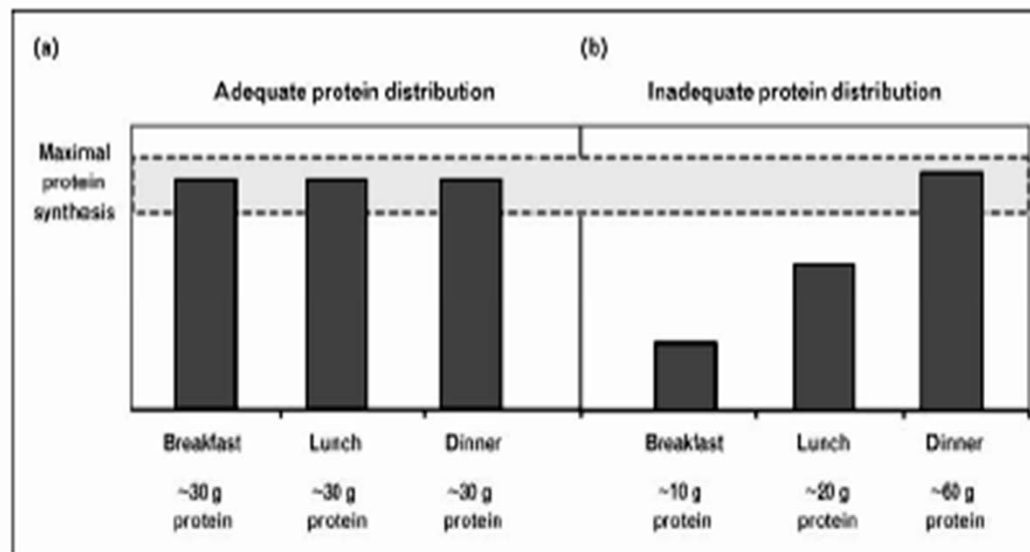
Alimentazione

La riduzione della sintesi proteica del muscolo nel vecchio è ridotta del 30%

Ma senza apporto di aminoacidi che derivano dalla dieta non si hanno i substrati fondamentali per la sintesi

La quantità e la distribuzione di proteine è importante (sec. Paddon-Jones 90 g/die).

Figure 1 A pictorial example of the proposed relationship between the amount of protein ingested per meal and the resultant anabolic response



(a) Ingestion of 90 g of protein, distributed evenly over 3 meals. (b) Ingestion of 90 g of protein unevenly distributed throughout the day. Stimulating muscle protein synthesis to a maximal extent during the meals shown in Fig. 1a is more likely to provide a greater 24 h protein anabolic response than an unequal protein distribution.

Timing nell'assunzione: la pulse protein diet

L'effetto anabolico migliora se si concentrano le proteine (80%) in un pasto giornaliero
Arnal et al, 1999, El-Khoury et al, 1995

Protein pulse feeding improves protein retention in elderly women¹⁻³

Marie-Agnès Arnal, Laurent Mosoni, Yves Boirie, Marie-Louise Houlier, Liliane Morin, Elisabeth Verdier, Patrick Rit, Jean-Michel Antoine, Jacques Prugnaud, Bernard Beaufrère, and Philippe Patureau Mirand

ABSTRACT

Background: Adequate protein nutrition could be used to limit gradual body protein loss and improve protein anabolism in the elderly.

Objective: We tested the hypothesis that an uneven protein feeding pattern was more efficient in improving protein anabolism than was an even pattern.

Design: After a controlled period, 15 elderly women (mean age: 68 y) were fed for 14 d either a pulse diet ($n = 7$), providing 80% of the daily protein intake at 1200, or a spread diet ($n = 8$), in which the same daily protein intake was spread over 4 meals. Both diets provided 1.7 g protein·kg fat-free mass (FFM)⁻¹·d⁻¹. Protein accretion and daily protein turnover were determined by using the nitrogen balance method and the end product method (ammonia and urea) after an oral dose of [¹⁵N]glycine.

Results: Nitrogen balance was more positive with the pulse than with the spread diet (54 ± 7 compared with 27 ± 6 mg N·kg FFM⁻¹·d⁻¹; $P < 0.05$). Protein turnover rates were also higher with the pulse than with the spread diet (5.58 ± 0.22 compared with 4.98 ± 0.17 g protein·kg FFM⁻¹·d⁻¹; $P < 0.05$), mainly because of higher protein synthesis in the pulse group (4.48 ± 0.19 g protein·kg FFM⁻¹·d⁻¹) than in the spread group (3.75 ± 0.19 g protein·kg FFM⁻¹·d⁻¹) ($P < 0.05$).

Conclusion: A protein pulse-feeding pattern was more efficient than was a protein spread-feeding pattern in improving, after 14 d, whole-body protein retention in elderly women. *Am J Clin Nutr* 1999;69:1202-8.

A loss of protein necessarily involves an imbalance between protein synthesis and protein degradation. There is controversy as to whether whole-body protein synthesis and degradation, expressed per kg FFM, change with aging. In some experiments, no changes were found (4-7), whereas in others, protein turnover decreased with age (8). Furthermore, an alteration in muscle protein synthesis has been observed in the elderly compared with young adults (8-10). Such a decrease in protein synthesis could be involved in the age-related loss of muscle proteins.

Numerous experiments have shown that dietary protein intakes affect whole-body and muscle protein metabolism. High-protein diets in elderly people could increase nitrogen retention (11-14). However, because of the methodologic limitations of the nitrogen balance method, this positive effect is debatable (15). In other experiments (16, 17), such diets increased whole-body protein synthesis in the postabsorptive state without significant effect on nitrogen balance. Studies in mature and old rats suggest that an increase in plasma amino acids is required in old animals for stimulation of muscle protein synthesis (18, 19). This was confirmed recently in elderly humans (20). However, high protein intakes could have deleterious effects on renal function in the elderly (21). One way to maintain the advantageous effects yet reduce the deleterious effects of high-protein diets would be to maintain the total daily protein intake but modulate the pattern of protein feeding during the day by using a pulse-feeding pattern. Interestingly, modifying the pattern of protein feeding by using slow (dietary amino acids are slowly absorbed) and fast (dietary amino acids are rapidly absorbed) proteins (22) or by using different meal patterns (eg, 2 dinners, each composed with protein

Timing nell'assunzione: la pulse protein diet

TABLE 4
Body composition during the adaptive and experimental periods¹

	Spread diet			Pulse diet			<i>P</i> ²		
	Adaptive (<i>n</i> = 8)	Experimental (<i>n</i> = 8)	Absolute variation	Adaptive (<i>n</i> = 7)	Experimental (<i>n</i> = 7)	Absolute variation	Diet	Period	Diet × period
	<i>kg</i>			<i>kg</i>					
Body weight	61.2 ± 2.7	60.8 ± 2.7	-0.46 ± 0.13 ³	63.7 ± 2.5	63.4 ± 2.4	-0.33 ± 0.30	0.49	0.03	0.68
FFM	38.1 ± 0.7	37.8 ± 0.7 ⁴	-0.33 ± 0.10 ³	38.4 ± 1.7	38.5 ± 1.7	0.10 ± 0.11	0.79	0.15	0.01
Fat mass	23.0 ± 2.2	22.9 ± 2.2	-0.13 ± 0.13	25.3 ± 1.8	24.9 ± 1.6	-0.43 ± 0.19 ³	0.48	0.11	0.30

¹ $\bar{x} \pm \text{SEM}$. Initial body weight was not significantly different between groups: 61.9 ± 2.5 and 64.2 ± 2.6 kg for the spread and pulse diet groups, respectively. Body-composition indexes were measured at the end of the adaptive and experimental periods. Fat-free mass (FFM) was determined by using an isotopic-dilution method; fat mass was calculated as body weight - FFM.

²By two-way ANOVA with repeated measures.

³Significantly different from baseline, $P < 0.05$ (Student's *t* tests).

⁴Significantly different from the adaptive period, $P < 0.05$ (paired Student's *t* tests).

Arnal et al, 1999, El-Khoury et al, 1995

Quali fonti proteiche preferire?

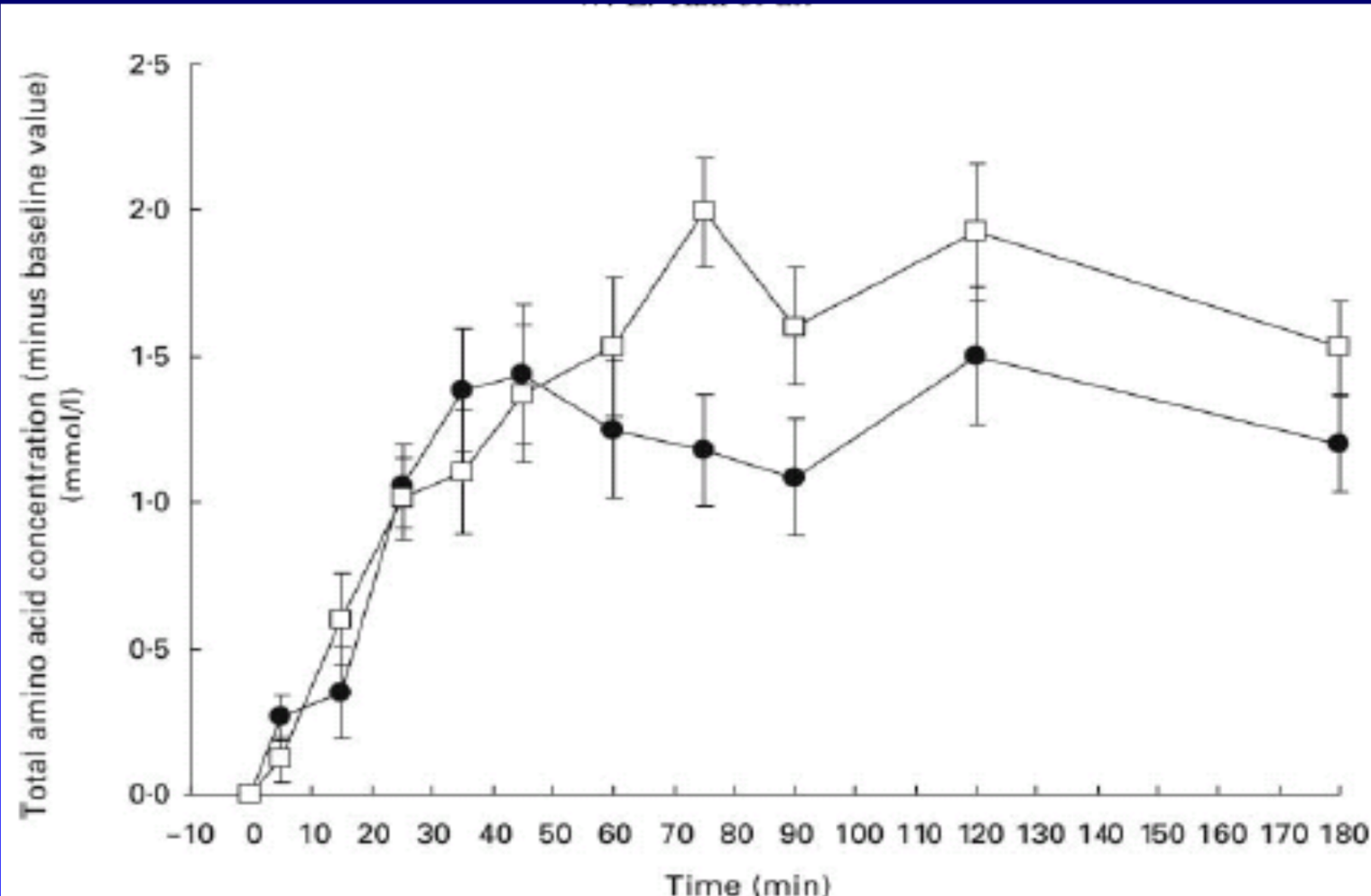
Incremento degli aminoacidi plasmatici dopo pasto con caseina o sieroproteine di latte dopo 100 e 300 min nell'uomo

Table 2. Amino acid intake, baseline plasma amino acid concentrations, and relative increase (%) above baseline of amino acid concentrations after 100 and 300 min

Amino acid	Amino acid intake, $\mu\text{mol/kg}$		Baseline amino acid concentration, μM	100 min, increase above baseline, %		300 min, increase above baseline, %	
	CAS	WP		CAS	WP	CAS	WP
Asp	509	202	7 \pm 2	44 \pm 93	113 \pm 58*	6 \pm 41	-6 \pm 25
Thr	242	126	114 \pm 21	44 \pm 15*	110 \pm 25*†	27 \pm 18*	6 \pm 12
Ser	247	156	104 \pm 17	18 \pm 12*	48 \pm 17*	11 \pm 17	-4 \pm 6†
Asn	—	—	66 \pm 19	32 \pm 22*	71 \pm 25*†	18 \pm 22	-26 \pm 25
Glu	773	670	110 \pm 43	14 \pm 11*	46 \pm 16*	12 \pm 12*	-10 \pm 7*†
Gln	—	—	513 \pm 87	5 \pm 10	21 \pm 7*	7 \pm 17	-1 \pm 9
Pro	304	398	175 \pm 31	97 \pm 34*	68 \pm 31*	67 \pm 23*	-5 \pm 15†
Gly	128	87	190 \pm 29	-1 \pm 7	-2 \pm 11*	-4 \pm 10	-21 \pm 11*
Ala	328	128	291 \pm 83	10 \pm 12	45 \pm 28*	-7 \pm 13	-24 \pm 14*
Val	251	203	226 \pm 39	54 \pm 9*	97 \pm 15*	48 \pm 17*	13 \pm 6†
Met	82	73	20 \pm 5	81 \pm 38*	172 \pm 75*	34 \pm 21*	2 \pm 41†
Ile	222	135	60 \pm 13	90 \pm 26*	274 \pm 64*†	62 \pm 43*	11 \pm 14†
Leu	382	380	132 \pm 25	77 \pm 24*	236 \pm 56*†	61 \pm 30*	29 \pm 11*†
Tyr	119	114	58 \pm 18	75 \pm 41*	86 \pm 28*	40 \pm 22*	-8 \pm 14†
Phe	126	119	49 \pm 10	34 \pm 17*	46 \pm 21*	19 \pm 12*	-12 \pm 11†
Lys	379	183	174 \pm 53	104 \pm 124*	140 \pm 54*†	78 \pm 131*	8 \pm 11
His	68	68	90 \pm 12	16 \pm 18	32 \pm 19*†	14 \pm 10*	6 \pm 10
Arg	89	67	69 \pm 19	48 \pm 22*	78 \pm 30*	17 \pm 22	-7 \pm 16

*P < 0.05 vs. baseline; †P < 0.05 CAS vs. WP.

AAemia dopo assunzione di SP vs caseina nell'uomo



➤ rapido svuotamento gastrico

➤ rapido assorbimento di aminoacidi
nel plasma

Ruolo della leucina nel protein sparing

- La leucina ha un ruolo essenziale regolatore della sintesi proteica.
- In fase catabolica la supplementazione di Leu o dei 3 BCAA stimola la sintesi proteica muscolare (8,11).
- Questo effetto si osserva principalmente nelle diete con rapporto C/P < 1,5 rispetto a quelle C/P > 3,5 con 6-8 g/die di Leu in cui si osserva protein sparing

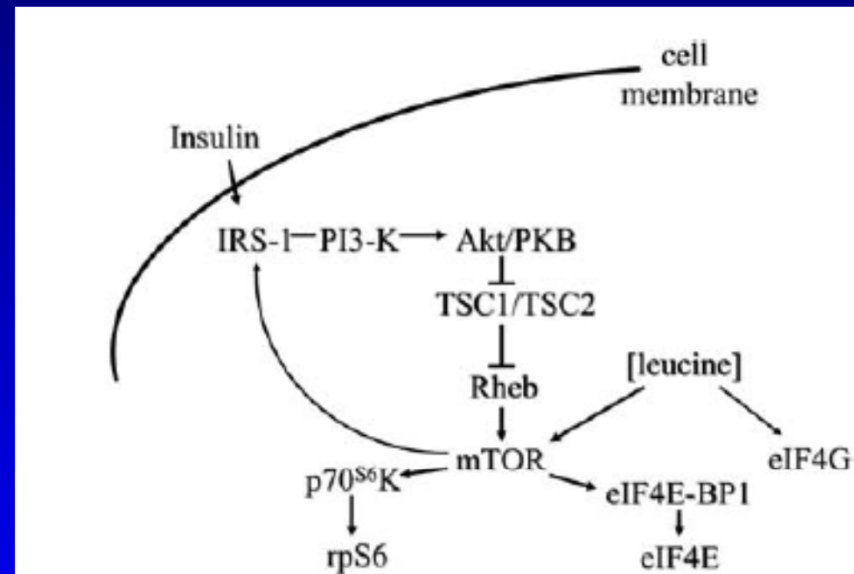
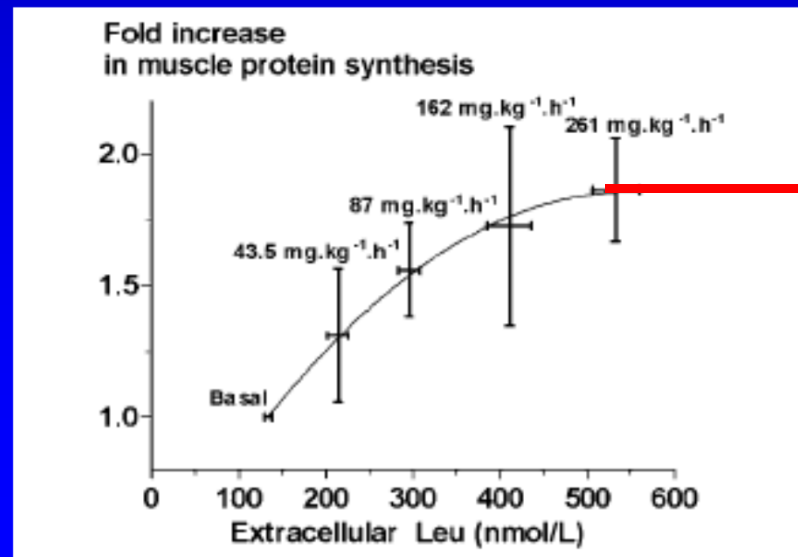


FIGURE 1 The signal cascade from phosphatidylinositol-3 kinase to mTOR serves to integrate information about dietary content of carbohydrates and protein represented as insulin and leucine concentrations for regulation of translation initiation of protein synthesis at initiation factors eIF4E, eIF4G, and ribosomal protein S6. Abbreviations used are as follows: 4E-BP1, inhibitory binding protein; IRS-1, insulin receptor substrate 1; PI3-K, phosphatidylinositol-3 kinase; p70^{S6}K, p70^{S6} kinase; PKB, protein kinase B; rpS6, ribosomal protein S6; TSC, tuberous sclerosis complex.

- **L'attivazione della sintesi proteica è rapida: 30 min e rimane elevata per 90 min (infusione)**

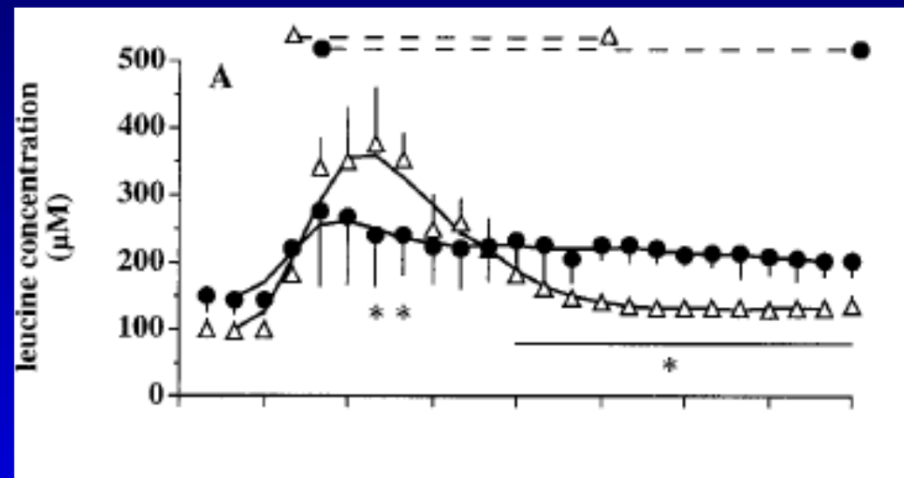
Bohè et al, J Physiol 2001

- **Il fenomeno è simile per somministrazione orale di EAA** *Cuthbertson et al FASEB J 2005*



Circa 3 hrs

Incremento della leucina dopo pasto con caseina o sieroproteine di latte nell'uomo



A, B, C ● 13C-CAS Δ 13C-WP

FIG. 2. (A) Plasma leucine concentrations, (B) enrichments of the i.v. infused $^2\text{H}_3$ tracer, and (C) enrichments of the orally administered ^{13}C tracer, after a labeled WP meal (^{13}C -WP study) and a CAS meal (^{13}C -CAS study). *, Statistical differences between the two protein meals ($P < 0.05$). The dashed lines at the top of each panel indicate a significant difference from baseline ($P < 0.05$) within each study.



Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men^{1–3}

Bart Pennings, Yves Boirie, Joan MG Senden, Annemie P Gijzen, Harm Kuipers, and Luc JC van Loon

ABSTRACT

Background: Sarcopenia has been attributed to a diminished muscle protein synthetic response to food intake. Differences in digestion and absorption kinetics of dietary protein, its amino acid composition, or both have been suggested to modulate postprandial muscle protein accretion.

Objective: The objective was to compare protein digestion and absorption kinetics and subsequent postprandial muscle protein accretion after ingestion of whey, casein, and casein hydrolysate in healthy older adults.

Design: A total of 48 older men aged 74 ± 1 y (mean \pm SEM) were randomly assigned to ingest a meal-like amount (20 g) of intrinsically L-[1-¹³C]phenylalanine-labeled whey, casein, or casein hydrolysate. Protein ingestion was combined with continuous intravenous L-[ring-²H₅]phenylalanine infusion to assess *in vivo* digestion and absorption kinetics of dietary protein. Postprandial mixed muscle protein fractional synthetic rates (FSRs) were calculated from the ingested tracer.

Results: The peak appearance rate of dietary protein-derived phenylalanine in the circulation was greater with whey and casein hydrolysate than with casein ($P < 0.05$). FSR values were higher after whey ($0.15 \pm 0.02\%/h$) than after casein ($0.08 \pm 0.01\%/h$; $P < 0.01$) and casein hydrolysate ($0.10 \pm 0.01\%/h$; $P < 0.05$) ingestion. A strong positive correlation ($r = 0.66$, $P < 0.01$) was observed between peak plasma leucine concentrations and postprandial FSR values.

Conclusions: Whey protein stimulates postprandial muscle protein accretion more effectively than do casein and casein hydrolysate in older men. This effect is attributed to a combination of whey's faster digestion and absorption kinetics and higher leucine content. This trial was registered at clinicaltrials.gov as NCT00557388.

Am J Clin Nutr 2011;93:997–1005.

suggests that whey protein ingestion results in greater postprandial protein retention than does casein ingestion (11, 12). The greater anabolic properties of whey than of casein are mainly attributed to the faster digestion and absorption kinetics of whey, which results in a greater increase in postprandial plasma amino acid availability and thereby further stimulates muscle protein synthesis (13–16). These findings have led to the development of the “fast” and “slow” protein concept (13, 14, 17).

Besides differences in protein digestion and absorption kinetics, whey and casein also markedly differ in their amino acid composition (13, 14, 16). Whereas both proteins contain all the amino acids required to effectively stimulate muscle protein synthesis (6), whey has a considerably higher leucine content (13, 14, 16). The latter may also contribute to the proposed greater anabolic properties of whey than of casein, because leucine has been identified as the main nutritional signal responsible for stimulating postprandial muscle protein accretion (18–21). Consequently, it remains to be elucidated whether the proposed greater anabolic properties of whey than of casein protein are attributed to faster digestion and absorption kinetics or simply to differences in amino acid composition.

We recently observed that, when intact casein is hydrolyzed, *in vivo* protein digestion and absorption kinetics can be modulated to resemble a fast protein while the amino acid composition is retained (17). This provides us with an important tool to define the characteristics responsible for the proposed anabolic properties of whey as compared with those of casein. Consequently, our objective was to compare protein digestion

CASEINA VS SIEROPROTEINE

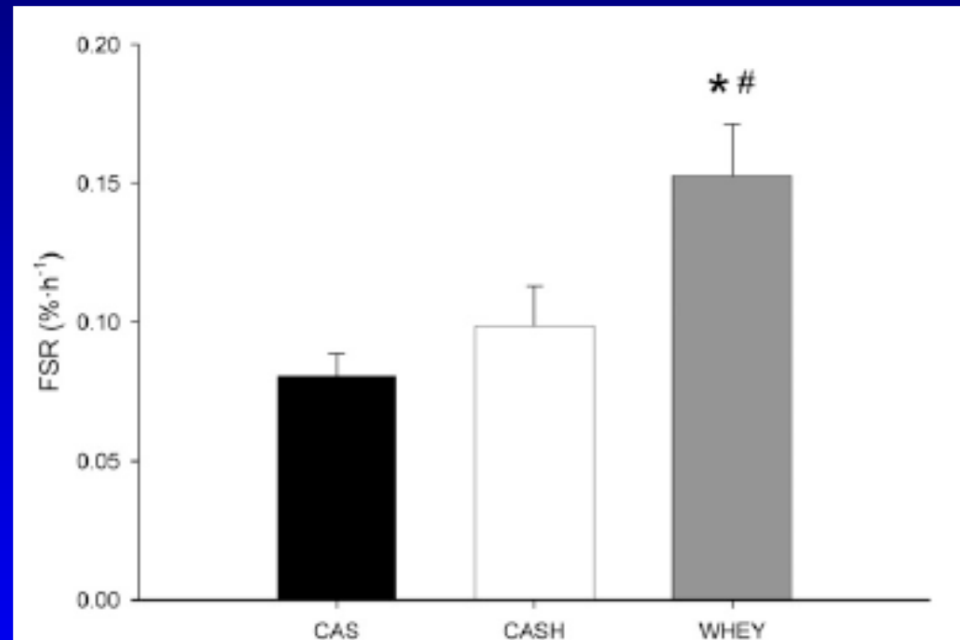


FIGURE 5. Mean (\pm SEM) mixed muscle protein fractional synthetic rates (FSR), with tissue-free L-[1-¹³C]phenylalanine enrichments as precursor, after ingestion of casein (CAS; $n = 16$), casein hydrolysate (CASH; $n = 16$), and whey (WHEY; $n = 16$). Data were analyzed with ANOVA with Bonferroni correction. *WHEY significantly different from CAS, $P < 0.01$. #WHEY significantly different from CASH, $P < 0.05$.

A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly

Christos S. Katsanos, Hisamine Kobayashi, Melinda Sheffield-Moore, Asle Aarmland and Robert R. Wolfe

Am J Physiol Endocrinol Metab 291:E381-E387, 2006. First published 28 February 2006;
doi:10.1152/ajpendo.00488.2005

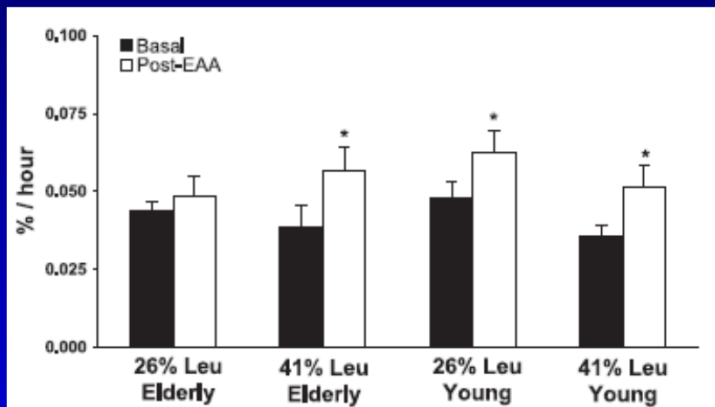


Fig. 5. Fractional synthetic rate (%/h) of mixed muscle protein in the basal state (Basal) and after the ingestion of 6.7 g of EAA (Post-EAA) containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine. *Significantly different from the corresponding basal value ($P < 0.05$).

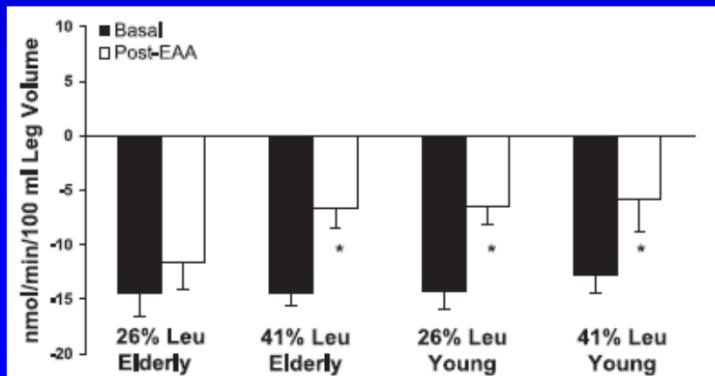


Fig. 7. Average responses for the leg phenylalanine net balance ($\text{nmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 100 \text{ ml leg volume}^{-1}$) for the basal state (Basal) and after the ingestion of 6.7 g of EAAs (Post-EAA) containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine. *Significantly different from the corresponding basal value ($P < 0.05$).

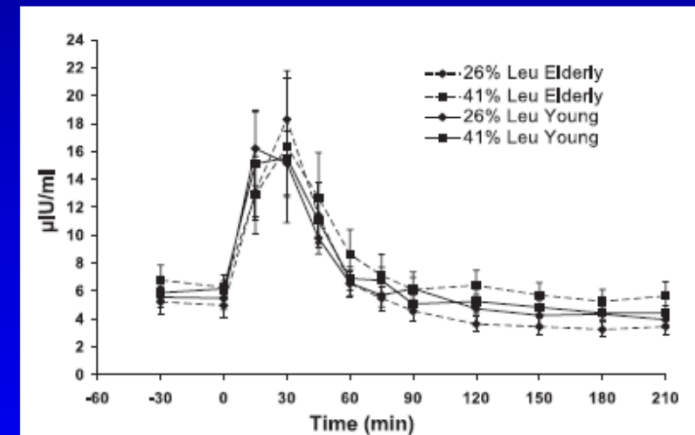


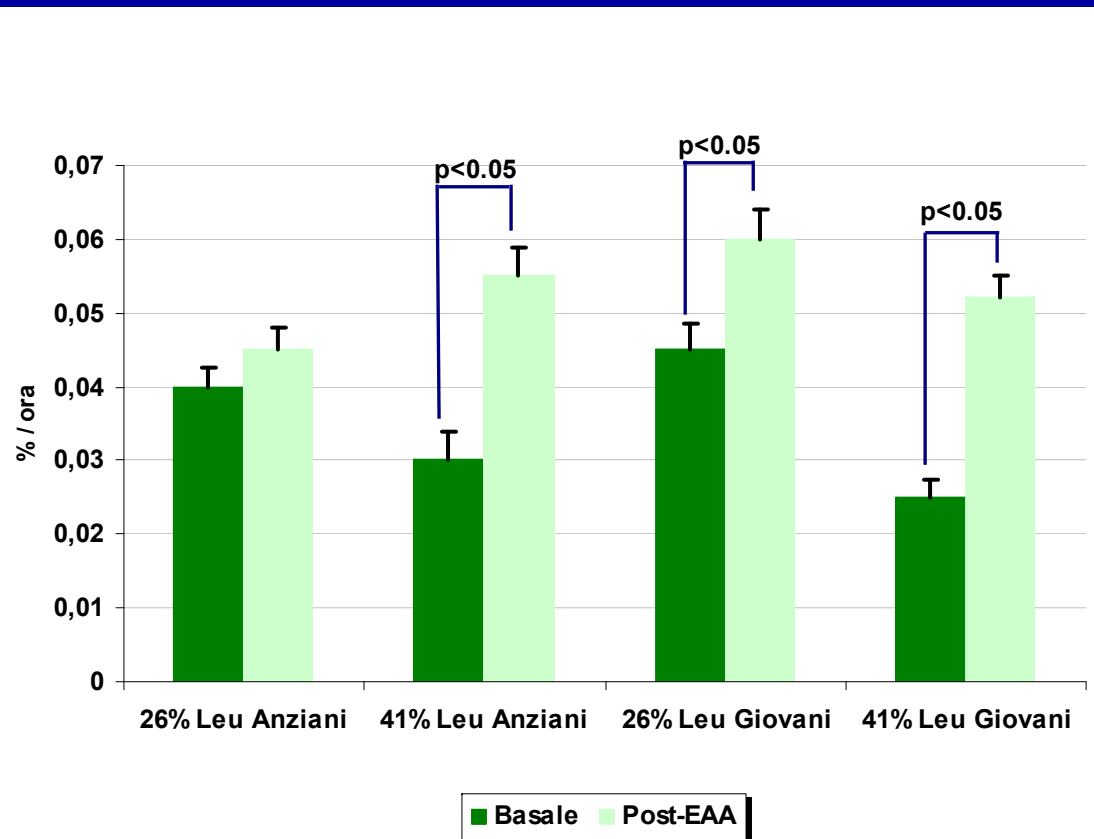
Fig. 4. Plasma insulin concentration (uIU/ml) in the basal state and after the ingestion of 6.7 g of EAAs containing either 1.7 (26% Leu) or 2.8 (41% Leu) g of leucine at 0 min.

SUPPLEMENTAZIONE AMINOACIDI ESSENZIALI E LEUCINA

	26% Leu	41% Leu
Histidine	0.304	0.239
Isoleucine	0.781	0.614
Leucine	1.721	2.790
Lysine	1.368	1.689
Methionine	0.362	0.284
Phenylalanine	0.506	0.398
Threonine	0.955	0.751
Valine	0.738	0.580
Total	6.726	6.726

The 26% Leu mixture was based on the amounts of essential amino acids in 15 g of whey protein.

	Elderly		Young	
	26% Leu (3 F, 7 M)	41% Leu (5 F, 5 M)	26% Leu (4 F, 4 M)	41% Leu (4 F, 4 M)
Age, yr	66.7±2.0	66.5±2.2	30.6±2.0*	28.8±2.6*
Weight, kg	81.7±3.6	74.5±4.7	70.1±4.7	76.6±7.7
Height, cm	171.5±2.8	165.2±3.1	170.2±2.3	170.2±3.7
Body fat, %	31.2±2.8	31.7±2.2	25.2±3.3	29.8±2.0
Leg volume, liters	10.3±0.5	9.2±0.7	10.0±0.7	11.7±1.0
LLM, kg	8.2±0.5	7.8±0.8	8.2±0.6	8.5±1.1



Effetti di AA e proteine sulla sintesi proteica nella sarcopenia dell'anziano

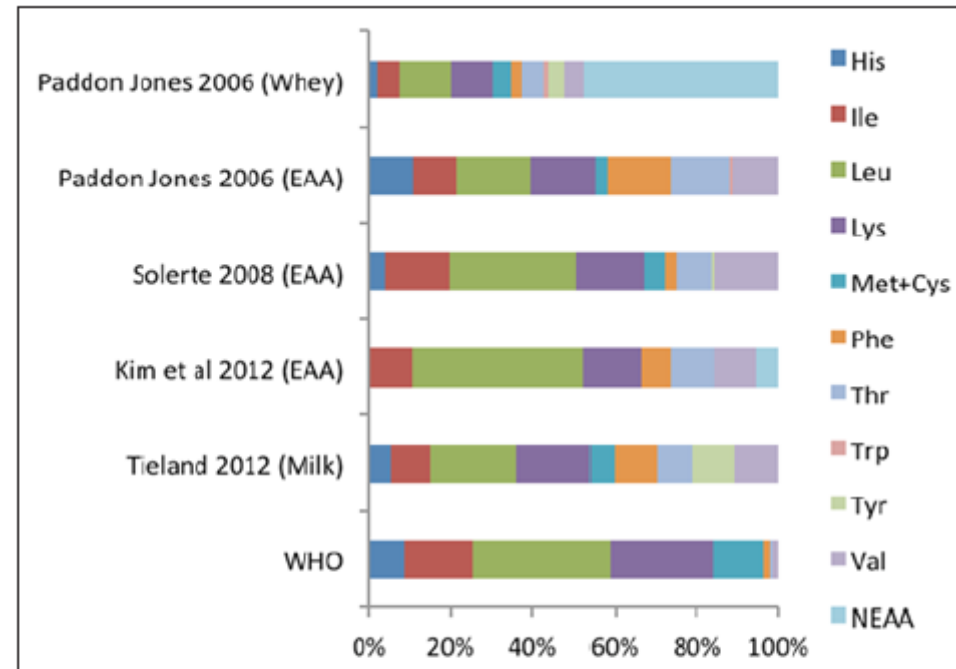


Figure 2. Comparison of selected amino acid composition of supplements demonstrating positive effects on muscle protein synthesis and/or physical performance. His, histidine; Ile, isoleucine; Leu, leucine; Lys, lysine; Met+Cys, methionine and cysteine; NEAA, nonessential amino acids; Phe, phenylalanine; Thr, threonine; Trp, tryptophan; Tyr, tyrosine; Val, valine; WHO, World Health Organization.

The Role of Dietary Protein Intake in the Prevention of Sarcopenia of Aging

Jeannette M. Beasley, James M. Shikany and Cynthia A. Thomson

Nutr Clin Pract 2013 28: 684 originally published online 25 October 2013

DOI: 10.1177/0884533613507607

INTERVENTI NUTRIZIONALI NELLA PREVENZIONE MALNUTRIZIONE DELL'ANZIANO

- Interventi socio-ambientali per promuovere l'alimentazione orale (vincere isolamento e la depressione)
- Utilizzo integratori :

SIP FEEDING

EFFICACIA INTEGRATORI NELL'ANZIANO

Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition

AC Milne, J Potter, A Avenell

Cochrane Database of Systematic Reviews first published online: 24 January 2005 in Issue 1, 2005

Authors' conclusions

Supplementation produces a small but consistent **weight gain** in older people. There may also be a **beneficial effect on mortality**. However, there was **no evidence** of improvement in **clinical outcome, functional benefit** or reduction in length of **hospital stay** with supplements. Additional data from large-scale multi-centre trials are still required.

SIP FEEDING NELL'ANZIANO

- ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition:Geriatrics
Clinical Nutrition 2006 vol 25 ,330-360
raccomandano (forza A) l'ONS **dopo frattura del femore e chirurgia ortopedica** ,per la dimostrata riduzione delle complicanze ;gli integratori **iperproteici** sono raccomandati (forza A)per la **riduzione del rischio di ulcere da decubito**.
- Routine oral nutritional supplementation for stroke patients in hospital(FOOD):a multicentre randomized controlled trial
Dennis MS,Lewis SC,WarlowC
Lancet 2005;365(9461):755-763
i risultati **non** supportano l'**impiego** routinario dell'ONS nei pazienti **dopo stroke** ma NE per sonda in caso di disfagia

Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers (Review) Langer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J, Schlömer GJ



Copyright © 2008 The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd.

MANTENERE GLI ANZIANI SANI PER EVITARE LA FRAGILITA'

