

### QUALE “TIMING” DI ASSUNZIONE DELLE PROTEINE NEGLI ANZIANI?

*Dott.ssa Roberta Situlin*

*UCO, Clinica Medica Generale e Terapia Medica, Università degli Studi di Trieste*

#### **Introduzione**

È generalmente accettato che negli anziani (età > 65 anni) il fabbisogno proteico è aumentato a causa della resistenza anabolica allo stimolo postprandiale degli aminoacidi, introdotti con la dieta, e a quello dell'esercizio fisico (1). L'effetto anti-proteolitico dell'insulina, inoltre, si riduce con l'età. Un'alimentazione inadeguata dal punto di vista qualitativo/quantitativo e situazioni di aumentato catabolismo (inattività fisica e patologie acute e croniche) possono contribuire allo sviluppo della sarcopenia, con aumentato rischio di alterazioni metaboliche (sovrappeso, resistenza all'insulina, diabete mellito e osteoporosi) e ricadute negative su autonomia, qualità di vita, morbilità e mortalità. L'apporto proteico quotidiano raccomandato ai fini di garantire una sintesi proteica muscolare ottimale (MPS) e contrastare la sarcopenia, è di 1–1,2 g/kg peso corporeo, negli anziani sani, e ulteriormente elevato in condizioni patologiche (1). Non è stata invece definita chiaramente la più efficace modalità temporale (timing) di distribuzione delle proteine totali nella giornata, potendo questa essere quantitativamente equipartita nei tre pasti (pulse o balanced feeding, BF), oppure concentrata in prevalenza in un singolo pasto, in genere pranzo o cena (bolus o skewed feeding, SF).

#### **Ultimi dati in letteratura consolidati**

Nei giovani, le MPS con il BF si sono dimostrate superiori sia a quelle del SF, sia anche a quelle del “grazing”, con un'assunzione di proteine ripetuta ogni 1,5 ore (2,3). Negli anziani, rispetto ai giovani, gli effetti sono risultati diversi e in parte contrastanti. Uno studio osservazionale che ha valutato la distribuzione di proteine nei pasti in anziani di età > 75 anni, ha rilevato che, a parità di introito proteico, i soggetti fragili assumevano abitualmente la maggior parte delle proteine a pranzo, mentre quelli con una massa muscolare conservata, ne frazionavano l'apporto (4). Lo studio in acuto (12ore) sugli effetti anabolici, in soggetti anziani, di due livelli di introito proteico quotidiano (0,8 g/kg o 1,5 g/kg), assunti in pasti misti (proteine di valore biologico medio + carboidrati), con modalità BF (33% delle proteine totali a ogni pasto, circa 0.5 g/kg) o SF (15% colazione, 20% pranzo, e 65% cena), ha mostrato che gli apporti proteici più elevati erano metabolicamente più efficaci, come atteso dagli aumentati fabbisogni azotati dell'anziano, tuttavia il timing è risultato indifferente (5). Risultati analoghi si sono rilevati anche in altre indagini in acuto (4). Studi cronici, protratti per 2-6 settimane, hanno mostrato effetti superiori del SF sulla massa muscolare anche in soggetti molto anziani, fragili e istituzionalizzati, con fabbisogno proteico più elevato (4). Una revisione dei dati tuttavia ha evidenziato in questi studi un bias quantitativo relativo al BF. Valutazioni delle MPS, in risposta a quantità scalari di singole quote di proteine ad alto valore biologico, HBV (più ricche di aminoacidi essenziali e di leucina, dotata di attività di signaling nelle sintesi proteiche), hanno rilevato che nei giovani l'introito proteico/pasto ottimale, che stimola in modo massimale le MPS, è di 0,23g/kg, mentre negli anziani raddoppia a 0,4-0,5 g/kg, e più, con proteine a basso valore biologico, LBV (il che porta l'introito globale a più di 1 g/kg/giorno) (6). La somministrazione di quantità superiori, come nel SF, oltre i livelli di saturazione, non determinerebbe di conseguenza ulteriori benefici, mentre la distribuzione delle proteine in modo equivalente nei tre pasti, in quantità adeguate ( $\geq 0,4$  g/kg/pasto), permetterebbe di raggiungere stimolazioni delle MPS ottimali, multiple. Negli studi soprariportati, di conseguenza, l'apporto proteico definito in grammi, secondo quote fisse, invece che corrette per il peso dei soggetti, avrebbe portato, nella modalità BF, a fornire quantità insufficienti di proteine (0,23-

0,33g/kg/pasto), da cui la mancata differenza tra BF e SF o la superiorità del SF (4). Altri Autori, d'altra parte, hanno rilevato che la relazione tra apporto proteico e bilancio netto rimane lineare, senza plateau (7). Quote superiori a quelle che ottimizzano le MPS, aumentando la disponibilità di aminoacidi, hanno un'azione di inibizione sul catabolismo, tale da mantenere positivo il bilancio, anche quando le sintesi siano giunte a saturazione. I pasti misti con carboidrati, inoltre, stimolando la secrezione insulinica, potenziano ulteriormente l'inibizione del catabolismo. Gli Autori concludono che è la quantità delle proteine assunte, e non la modalità di distribuzione tra i pasti, a determinare il bilancio proteico netto, come evidenziato nel lavoro di Kim et al. (5,7). Un altro aspetto importante sembra essere anche la durata dell'intervallo tra i pasti. Con l'introito isolato di 48 g di proteine HVB, in soggetti anziani, a riposo, le MPS aumentano in 45-90 minuti, si mantengono elevate per circa 90 minuti per ritornare poi a livelli basali, nonostante concentrazioni ancora elevate di aminoacidi (8). Tenuto conto di questo effetto, denominato "full muscle," l'intervallo tra i pasti a composizione mista dovrebbe essere presumibilmente di 4-5 ore. Recentemente è stata valutata anche l'efficacia del così detto "bedtime protein feeding" che prevede l'assunzione di un quarto pasto, subito prima di andare a letto, in forma di merenda, con proteine a rilascio lento, con l'obiettivo di limitare la lunga fase di catabolismo proteico delle ore di digiuno notturno (4). Un ulteriore pasto tuttavia può non essere gradito e l'inizio del riposo notturno per molti anziani può essere troppo vicino all'orario della cena. La resistenza anabolica dell'anziano, non solo alle proteine, ma anche all'esercizio fisico, richiede un apporto proteico di 0,4-0,5g/kg o più, anche nel pasto che segue l'attività fisica. Le MPS sono massime nei 60 minuti dalla fine dell'attività, tuttavia l'aumentata sensibilità anabolica sembra persiste fino a 24 ore, post esercizio, favorendo una prolungata sinergia tra stimoli nutrizionali e indotti dall'esercizio fisico (9).

### **Highlights dietetico-nutrizionali e pratica clinica negli anziani**

Negli anziani è importante valutare innanzitutto se l'apporto proteico abituale totale raggiunga le quote giornaliere raccomandate per l'età. Nello Studio Pangea, Physical Activity and Nutrition for Quality Ageing (Programma di Cooperazione Transfrontaliero, Italia-Slovenia), condotto dal nostro gruppo di ricerca, coordinato dal Prof. Biolo, in una popolazione anziana sana, o con patologie croniche compensate, residente a Trieste, il 17 % degli uomini e il 20% delle donne presentava un introito proteico < 0,9/kg/giorno. La scelta tra BF e SF, una volta assicurata l'adeguatezza metabolica degli introiti (calcolati per kg peso corporeo e non secondo quote fisse), potrà essere definita sulla base di fattori diversi da quelli metabolici, quali le abitudini alimentari e di attività fisica e lo stato di nutrizione e di salute dei singoli soggetti. La modalità BF presenta una maggiore complessità, non essendo facile raggiungere a ogni pasto 0,4-0,5 g proteine/kg, o più, nel caso di proteine LBV. La combinazione tra cereali (contenuto ridotto di lisina, elevato di metionina) e legumi (basso contenuto di aminoacidi solforati) o tra alimenti vegetali e animali (ad es. pasta con tonno o sarde), permette di migliorare il profilo degli aminoacidi essenziali. Va tenuto però presente che la quota calorica associata a proteine LBV è più alta, con possibili interferenze sul bilancio energetico, spesso già compromesso negli anziani con obesità ed obesità sarcopenica. La prima colazione, che privilegia gli zuccheri, è il pasto che richiede più adattamenti (ad es. aggiunta di latticini). Il pranzo spesso è povero di proteine HBV, per la diffusa abitudine di consumare solo il primo piatto a base di cereali, ma è possibile integrare le preparazioni con proteine animali (ragù magro di carne o pesce, o grana) o con l'aggiunta di un mezzo secondo. La cena ha in genere un contenuto proteico adeguato. Alcuni anziani tuttavia escludono interi pasti o mangiano molto modestamente e con poca varietà, per problemi di dentizione, deglutizione, inappetenza, alterazioni del gusto ecc., e vanno quindi attentamente sorvegliati. La modalità BF può adattarsi in modo più flessibile all'attività fisica, svolta anche in più momenti della giornata. Va tenuto presente, infine, l'effetto saziante delle proteine, direttamente correlato alle quantità assunte. Questo, anche se più attenuato negli anziani, può interferire con un'alimentazione adeguata nei pasti successivi.

## **Considerazioni conclusive**

Qualora i benefici del BF o del SF, o di entrambi, saranno confermati, l'impegno richiesto dal seguire regimi a più elevato contenuto proteico sarà ampiamente ripagato dalla possibilità di prevenzione/gestione della sarcopenia e dell'osteoporosi, condizioni a elevato impatto personale e sociosanitario. Anche altri fattori dietetici anabolici, quali supplementi di leucina, beta-idrossi-metil-butirrato, acidi grassi omega-3 e vitamina D sembrano avere ruoli promettenti.

## **Bibliografia essenziale**

- 1, Bauer J, Biolo G, Cederholm T et al. Evidence-Based Recommendations for Optimal Dietary Protein Intake in Older People: A Position Paper From the PROT-AGE Study Group *Journal of the American Medical Directors Association* 8, 542–559, 2013.
2. Mamerow MM, Mettler JA, English KL et al. Dietary protein distribution positively influences 24-h muscle protein synthesis in healthy adults. *J Nutr* 144:876–880, 2014.
3. Areta JL, Burke LM, Ross ML, et al. Timing and distribution of protein ingestion during prolonged recovery from resistance exercise alters myofibrillar protein synthesis. *J Physiol* 591:2319–2331, 2013.
4. Murphy CH, Oikawa SY, Phillips S. Dietary protein to maintain muscle mass in Aging: A Case for Per-meal protein. *Frailty Aging*. 5: 49-58, 2016.
5. Kim I, Schutzler S, Schrader A et al. Quantity of dietary protein intake, but not pattern of intake, affects net protein balance primarily through differences in protein synthesis in older adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 308:E21-E28, 2015.
6. Moore DR. Keeping older muscle “young” through dietary protein and physical activity. *Adv Nutr*, 5:599S–607S, 2014.
7. Deutz N and Robert R Wolfe RR. Is there a maximal anabolic response to protein intake with a meal? *Clin Nutr*, 2: 309–313, 2013.
8. Atherton PJ, Etheridge T, Watt PW et al. Muscle full effect after oral protein: time-dependent concordance and discordance between human muscle protein synthesis and mTORC1 signaling. *Am J Clin Nutr*, 5:1080-1088, 2010.
9. Yang Y, Breen L, Nicholas A, Burd NA, Amy J, Hector AJ. Resistance exercise enhances myofibrillar protein synthesis with graded intakes of whey protein in older men. *British Journal of Nutrition* 108:1780–1788, 2012.