Prof. Roberto Aquilani

Università degli Studi di Pavia

Dipartimento di Biologia e Biotecnologie

dottore.aquilani@gmail.com

Definizione

E' una sindrome caratterizzata da alterazioni

Fragilità

Sfera fisica

Sfera cognitiva

Sfera sensoriale

Diversi tipi di disabilità:

1. **Fisica**
2. **Cognitiva**
3. **Sensoriale**

↑ **Ormoni catabolici/anabolici**

↓

- **Riduzione massa e funzione muscolare**
- **Riduzione di produzione aerobica di ATP**

↓

Riduzione autonomia

↓

FRAGILITA'

FRAGILITA' /DISABILITA' FISICA

E' caratterizzata da:

Perdita involontaria di peso

Basso livello energetico

Debolezza muscolare e astenia

Ridotta velocità di cammino

Basso livello di attività fisica

La Sarcopenia è una componente della fragilità ma non è sufficiente a definirla

Fragilità fisica è un fattore di rischio importante di:

a. **Perdita di autonomia e di ospedalizzazione/istituzionalizzazione**

b. **Aumento dei fabbisogni e di costi sanitari**

- **Ospedalizzazione ricorrenti**
- **Visite ambulatoriali**
- **Malattie acute**

LA NUTRIZIONE E' L'UNICO MEZZO CHE PERMETTE DI OTTENERE NELLA MALATTIA CRONICA/POSTACUTA 2 TIPI DI RISULTATI

1) **Migliorare la qualità di vita del paziente**

2) **Creare la continuità assistenziale tra ospedale e valenze sanitarie extraospedaliere**

Scompenso cardiaco	Sindrome post	Età anziana
BPCO	-chirurgica -traumatica -acuta -riacutizzazione	Sedentarietà
IRC		
ICTUS		
Tumore	Malattie osteoarticolari	
Diabete		

STATO INFIAMMATORIO SISTEMICO

CONDIZIONI PARAFISIOLOGICHE

Disregolazione neuro-endocrina (IGF1, DHEAS)

Riduzione degli ormoni sessuali

Aterosclerosi

Aumento Assoluto/Relativo di tessuto grasso

Batteriuria asintomatica

Eccessiva sedentarietà

Alterazione dei microbioti intestinali

TNF alfa, IL-1, IL-6

Alterazione secrezione ormonale

Inibizione sintesi proteica muscolare

Induzione di proteolisi muscolare

Inibizione della riparazione muscolare

CITOCHINE

Induzione di stato catabolico

↑ **REE**

↑ **Gluconeogenesi**

Proteine fase acuta

STATO INFIAMMATORIO SISTEMICO

↑ IL-6

Insulino resistenza

↑ Cortisolo

↑ Ormoni catabolici/anabolici

↑ **Ormoni catabolici/anabolici**

↓

- **Riduzione massa e funzione muscolare**
- **Riduzione di produzione aerobica di ATP**

↓

Riduzione autonomia

↓

FRAGILITA'

Terapia

della fragilità

Le terapie farmacologiche

hanno fallito…

Orexigenic agents suppressing cytokines

Drug	Suppression of associated cytokine(s)
Corticosteroids	No specific general effect
Thalidomide	TNFα
Pentoxifylline	TNFα
Oxandrolone	IL-1, IL-6, TNFα
Eicosapentaenoic Acid	IL-1, Proteolysis Inducing Factor
Megestrol Acetate	IL-6, TNFrec, IL-2rec
Megestrol	C-Reactive Protein

TERAPIA della FRAGILITA'
nella PRATICA CLINICA

1. Ormonale
2. Attività fisica
3. Apporto proteico
4. Amino acidi essenziali

LA NUTRIZIONE E' L'UNICO MEZZO CHE PERMETTE DI OTTENERE NELLA MALATTIA CRONICA/POSTACUTA 2 TIPI DI RISULTATI

1) **Migliorare la qualità di vita del paziente**

2) **Creare la continuità assistenziale tra ospedale e valenze sanitarie extraospedaliere**

INTERVENTO METABOLICO PER MIGLIORARE IL QUADRO FUNZIONALE

ORMONI ANABOLIZZANTI

MEGESTROLO

TESTOSTERONE

↓

Aumento della massa muscolare senza migliorare forza e funzione

ATTIVITA' FISICA

1. **Training per sviluppo della forza muscolare**
2. **Esercizi di resistenza**

NUTRIZIONE

1. **Supplementazione con proteine+training per sviluppo di forza**
2. **Amino acidi essenziali**

Apporto di proteine

La quantità consigliata di ingestione proteica al giorno per il trattamento della fragilità è di 1,5 g/Kg

AMINO ACIDI ESSENZIALI
(≥ 8g/die)

Non c'è alcun sintomo/condizione fisica caratterizzante la fragilità/disabilità che non venga corretta dalla supplementazione con aminoacidi essenziali

Amount of some types of higher quality protein foods containing the same amount of essential amino acids (8 g)

FOOD	g
Lean beef meat	97
Chicken (breast)	74
Mortadella	131
Ham	79
Cheese (average of 6 types)	105
Canned Tuna Fish	74
Trout	153
Codfish	97
Eggs	138
Whole milk	480

AAE contro la riduzione di massa muscolare

Autore	Patologia	Tempo di somministrazione	Variazione %
Solerte B.	diabete	6 mesi	+6.6 %
Aquilani R.	SCC	2 mesi	+11.8 %
Dal Negro R.	BPCO	3 mesi	+ 10%
Baldi S.	BPCO	2 mesi	+ 39%

AAE contro bassa capacità fisica

Autore	Patologia	Tempo di somministrazione	Variazione %
Scognamiglio R.	SCC	1 mese	+10% walking test
Aquilani R.	SCC	1 mese	+22.8% Watts
Aquilani R.	SCC	2 mesi	+22.3% walking test
Dal Negro R.	BPCO	3 mesi	+78.6% steps
Baldi S.	BPCO	2 mesi	+49.7% walking test

AAE e consumo energetico da attività fisica

Autore	Patologia	Tempo di somministrazione	Variazione %
Aquilani R.	SCC	2 mesi	+10.4%
Dal Negro R.	BPCO	3 mesi	+146%

FRATTURA di FEMORE

(età: 80 ±4)

	Rehabilitation	Rehabilitation+EAAs
Gain (meters; 6MWD*)	+73.5±66.3	+118.1±100.3

Aquilani R. et al. 2017 (in preparazione)

* Six Minute Walking Distance test

Hindawi Publishing Corporation
BioMed Research International
Article ID 871359

Clinical Study

The Hip Functional Retrieval after Elective Surgery May Be Enhanced by Supplemented Essential Amino Acids

Eleonora Baldissarro,[1] Roberto Aquilani,[2] Federica Boschi,[3] Paola Baiardi,[4] Paolo Iadarola,[2] Marco Fumagalli,[2] Evasio Pasini,[5] Manuela Verri,[2] Maurizia Dossena,[2] Arianna Gambino,[6] Sharon Cammisuli,[1] and Simona Viglio[7]

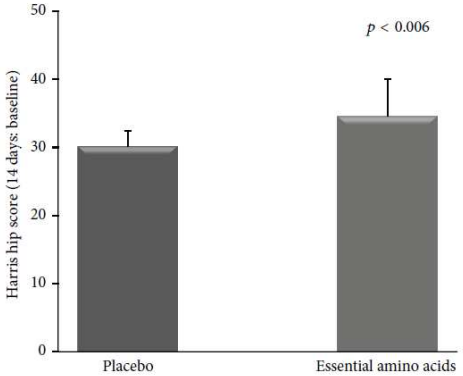


FIGURE 1: Time courses of improvements of clinical-functional test in the two postsurgery subgroups. The plot shows the superiority of essential amino acids in enhancing hip function recovery.

	ADMISSION	DISCHARGE	p
Age (yrs)	66.58 ± 8.37	-	n.s.
M/F	24/36	-	n.s.
Body weight (kg)	74.5 ± 14.5	73.9 ± 14.5	n.s.
Body mass index (BMI) kg/m^2	26.6 ± 4.1	26.5 ± 4.05	n.s.
Time from index event (days)	17.05 ± 1.12	34 ± 2.0	n.s.
Length of stay (days)	16.9 ± 1.0	-	n.s.
Daily nutritional intakes:			
Energy (kcal)	2123 ± 325	-	n.s.
kcal/kg	28.5 ± 2.7	-	n.s.
Carbohydrates (g/kg)	3.9 ± 0.6	-	n.s.
Proteins (g/kg)	1.01 ± 0.3	-	n.s.
Lipids (g/kg)	1.01 ± 0.35	-	n.s.

	ADMISSION	DISCHARGE	p
Blood biohumoral variables			
Glucose (mg/dL; n.v.* 70-110)	84.6 ± 14.8	83.4 ± 12	n.s.
Urea (mg/dL; n.v.* 16-38)	35.1 ± 8.8	34.6 ± 7.7	n.s.
Creatinine (mg/dL; n.v.* 0.6-1.1)	0.74 ± 0.09	0.76 ± 0.12	n.s.
Erytrhocyte sedimentation rate (mm/1hr; n.v.*: <12)	47.9 ± 25.9	40.4 ± 24.9	n.s.
Reactive C protein (mg/dL; n.v.* <0.8)	20.4 ± 19.6	8.21 ± 11.1	n.s.
Hemoglobin (g/dL; n.v.* >13 males and > 12 females)	10.4 ± 1.09	11.3 ± 1.09	<0.02
Iron (^{m}g/dL; n.v.* 40-130)	40.4 ± 19	48.5 ± 17.7	n.s.
Ferritin (ng/mL; n.v.* 30-230 males and 10-120 females)	257.4 ± 201.8	235 ± 182	n.s.
Transferrin (mg/dL; n.v.* 180-240)	203 ± 32	209 ± 30.6	n.s.
Albumin (g/dL; n.v.* 3.5-5.5)	3.55 ± 0.37	3.79 ± 0.33	n.s.
Total protein (g/dL; n.v.* 6-8)	6.24 ± 0.50	6.49 ± 0.47	n.s.
^{a}1-globulin [% total protein; n.v.* 2.9-4.9]	6.96 ± 1.28	5.49 ± 0.71	n.s.
^{a}2-globulin [% total protein; n.v.* 7.1-11.8]	12.45 ± 2.2	11.3 ± 2.06	n.s.
Clinical functional test			
Harris hip score	40.78 ± 2.70	73.1 ± 7.52	< 0.001

Data are expressed as mean ± standard deviation. Statistical analysis: paired t-test;
ns=not significant.
*Normal value

	Healthy subjects (n=10)	Patients (n=60)	
		Admission	Discharge (p)
Aspartate	19 ± 9	21.9 ± 11.6	16 ± 9
Glutamate	95 ± 63	154 ± 93	128.6 ± 32
Asparagine	23 ± 9	19.7 ± 9.2*	19.1 ± 11.2 ■
Serine	111 ± 31	65.8 ± 33 ○	50.8 ± 15.2 ○
Glutamine	483 ± 100	99.4 ± 32 ○	120.5 ± 28 ○
Histidine	62 ± 12	68.6 ± 35.6	66.5 ± 24
Glycine	227 ± 80	143 ± 107*	122 ± 23.5 ○
Threonine	118 ± 32	198 ± 104	173.7 ± 62.9
Citrulline	8.5 ± 2.1	19.6 ± 9.4	22.3 ± 9.7
3-methylhistidine	3.24 ± 0.87	4.86 ± 2.5	6.4 ± 4.1
Alanine	385 ± 92	307 ± 82	298 ± 89 ■
Arginine	62 ± 20	138 ± 60 ■	160 ± 81.40 ■
Tyrosine	65 ± 14	47 ± 16 ■	48.7 ± 16.7*

	Healthy subjects (n=10)	Patients (n=60)	
		Admission	Discharge (p)
Cysteine	-	48 ± 28.5	50 ± 16.8
Valine	249 ± 58	202 ± 74	203 ± 69
Methionine	21.5 ± 5.2	24.8 ± 15.7	18.1 ± 10
Tryptophan	70 ± 33	70.3 ± 33	59 ± 28
Phenylalanine	70 ± 30	51.20 ± 20	50.5 ± 20*
Isoleucine	68 ± 16	63.6 ± 26	61 ± 21
Leucine	128 ± 28	105 ± 49	102 ± 35.8
Lysine	180 ± 36	107 ± 57*	96 ± 21 ○
Total AAs	2493.5+/- 652.4	1960+/-890.5*	1872+/-628.3 ■
Total EAAs	904.5 ± 238	822 ± 379	821 .5 ± 268

Data are expressed as mean ± standard deviation.
Statistical analysis: unpaired t-test between patients and healthy subjects both at admission and discharge from rehab institute;
○ $p<0.001$; ■ $p<0.02$; * $p<0.05$

	Placebo (n=30)		EAAs (n=30)		Trend overtime (interaction; p level)
	Admission	Discharge	Admission	Discharge (p)	
Aspartate	20.5 ± 8.2	14.3 ± 5.9	24.5 ± 16.7	11.1 ± 7.8	= 0.6
Glutamate	177 ± 100	129.6 ± 19.6	143 ± 116	127.6 ± 45	= 0.8
Asparagine	21.5 ± 10.6	20.5 ± 11.9	16.7 ± 6.6	17.7 ± 10.5	= 0.5
Serine	72 ± 43	51.4 ± 20	64.5 ± 24	50.2 ± 10.3	= 0.9
Glutamine	97 ± 33	124.3 ± 21	104.2 ± 31	128.4 ± 33	= 0.7
Histidine	74.2 ± 33	72.6 ± 17	58.2 ± 40.1	64.0± 31.3	= 0.8
Glycine	157 ± 125	121 ± 24.4	118 ± 60	130 ± 22.5	= 0.001
Threonine	223 ± 96	177 ± 61.7	151.3 ± 110	170.3 ± 64	= 0.1
Citrulline	20.5 ± 9.9	23.1 ± 10	19 ± 9.5	21.5 ± 9.4	= 0.6
3-methylhistidine	5.5 ± 2.9	8.3 ± 6.2	3.78 ± 1.22	4.5 ± 1.9	= 0.7
Alanine	356 ± 195	312 ± 65	216 ± 119	284 ± 112	= 0.02
Arginine	136 ± 67.7	200 ± 117	144.2 ± 51	119 ± 45	= 0.03
Tyrosine	55.3 ± 27	49.3 ± 16.4	43.7 ± 14.9	48.0 ± 17	= 0.05

	Placebo (n=30)		EAAs (n=30)		Trend overtime (interaction; p level)
	Admission	Discharge	Admission	Discharge (p)	
Cysteine	55.1 ± 29.6	55.2 ± 19	34.4 ± 22.3	45.1 ± 14.5	= 0.05
Valine	219 ± 71	214.5 ± 59	180.4 ± 77	193.1 ± 80	= 0.8
Methionine	28.6 ± 16	19.7 ± 10.4	17.6 ± 14.4	16.5 ± 9.5	= 0.6
Tryptophan	76.4 ± 28	62 ± 14.6	59 ± 40.4	56 ± 41.5	= 0.8
Phenylalanine	54.4 ± 21	53.3 ± 16.6	45 ± 17	47.6 ± 24	= 0.9
Isoleucine	66.5 ± 23	66.3 ± 20	62.1 ± 33	55.2 ± 21.8	= 0.8
Leucine	113 ± 46	108 ± 36	98.1 ± 56	95.2 ± 36	= 0.9
Lysine	109 ± 52	97 ± 26.6	95.1 ± 51	94.4 ± 15.5	= 0.8
Total AAs	2137 ± 1004	1979 ± 603	1699 ± 913	1833 ± 658.5	= 0.02
Total EAAs	890 ± 353	798 ± 247	709 ± 400	728 ± 293	= 0.05

EAAs= essential amino acids
Data are reported as mean ± standard deviation.
Statistical analysis: repeated measures analysis of variance.
Trend overtime: interaction differences in trends between groups.

AMINO ACIDI ESSENZIALI

E

RECUPERO FUNZIONALE

DOPO FRATTURA DI FEMORE

Variables	nv	Placebo group (n°40)	EAA supplemented group (n°40)	p value
Demographic				
Male/Female	-	28/29	24/31	0.3
Age (years)	-	81.4±8.1	83.1±7.5	0.1
Anthropometric				
Body weight (Kg)	-	63.5±18	62±16.1	0.8
Body Mass Index (BMI) (Kg/m^2)	-	25.7±7.9	24.9±8.5	0.4
Co-morbidity index (scores)	-	1.8±1.3	1.75±1.2	0.8
Biohumoral				
Glucose (mg/dl)	78-110	98±17	95±80	0.8
Glycated hemoglobin (%)	≤6	6.3±2.7	6.1±1.8	0.7
Urea nitrogen (mg/dl)	4.67-23.3	24.6±6	23±9.1	0.7
Hemoglobin (g/dl)	≥13 male >12 female	11.6±1.8	12.1±1.5	ns
Total serum proteins (g/dl)	6.5-8	6.7±0.4	6.5±0.51	ns
Leucocytes (n°/mm^3)	4000-9000	7184±1412	6890±1101	ns
Creatinine (mg/dl)	0.5-1.1	1.01±0.6	1±0.9	0.1

Variables	nv	Placebo group (n°40)	EAA supplemented group (n°40)	p value
Daily nutritional intake				
Energy				
Kcal	-	1511±345	1460±319	-
Kcal/Kg	≥25	23.8±7.2	24.1±6.4	0.9
Proteins				
g	-	58±11	57±13	-
g/Kg	≥1.1	0.91±0.2	0.9±0.3	0.9
Lipids				
g	-	66.3±18	60.8±16	-
g/Kg	≤1	1±0.4	0.98±0.3	0.2
Carbohydrates				
g	-	171.5±41	179.8±51	-
g/Kg	2.5-4	2.7±0.5	2.9±0.9	0.9
Drugs being taken				
Antihypertensive	-	69.6%	75%	ns
Antiarrhythmics	-	19.6%	12.5%	ns
Inotropics	-	8.9%	7.1%	ns
Oral anticoagulants	-	16%	7.1%	ns
Proton-pump inhibitors	-	35.7%	42.8%	ns
Vitamin D	-	66%	71.4%	ns
Calcium	-	67.8%	75%	ns

Data expressed as mean ±standard deviation (SD).
Statistical analysis: independent sample t-test and χ^2-test when the case placebo group vs EAA supplemented group

	Placebo n=40			EAAs n=40			p interaction
Circulating proteins	T0	T1	T2	T0	T1	T2	
Albumin g/dl (n.v. 3.5-5)	3.45±0.34	3.50±0.25	3.51±0.34	3.47±0.41°	3.59±0.48	3.7±0.52°	=0.038
C-reactive protein mg/dl (n.v.<0.8)	9.3±6.5	16.9±16.1	10.1±9.4	20±17.8°	24.5±14.8	13.5±9.3	=0.1
Functional Tests							
Tinetti score (score range 0-28)	9.2±7.9	--	18±5.3	7.6±8.6°	--	19.5±7.2	=0.9
Barthel scale (score range 0-100)	40.9±34	--	66.5±28.1	41.5±28°	--	69.6±29.1	=0.88
Walking test (m) (range 77-360)*	72.2±69.9	--	145.8±98	46.4±44°	--	164±108°	=0.05

*** data from our laboratory from healthy elderly subjects (75-90 years).**
° all baseline values of the variables were statistically similar for placebo and EAA groups.

TERAPIA NUTRIZIONALE

Scopi della terapia nutrizionale:

1. conservare la massa magra
2. sostenere la risposta immunologica
3. modulare l'ipercatabolismo.

Tematiche non completamente coperte dalla terapia classica

- **Alterazioni metaboliche**
- **Malnutrizione**
- **Capacità fisica**
- **Depressione**
- **Qualità di vita**

Sono tutti fattori prognostici indipendenti di riduzione dell'autonomia e di aumento di mortalità.

Sovente sono interrelati

Modalità della terapia nutrizionale:

1. alimentazione spontanea

2. Supplementazioni: calorica, proteico-aminoacidica, minerali, vitamine

3. Nutrizione artificiale:
   - enterale
   - parenterale

Alimentazione spontanea

- Va sempre conservata
- Il problema che sorge è: riesce qualitativamente e quantitativamente a raggiungere gli scopi della terapia nutrizionale?
- Se inadeguata per quantità o qualità:
  - Supplementazione o
  - Integrazione con nutrizione parenterale periferica o
  - Nutrizione enterale (sondino nasogastrico/enterale)

- Paziente cui **non sia stata** fatta diagnosi di malnutrizione:

  a. Caso in cui vengono consumati 2 porzioni al giorno di cibo proteico ad alta concentrazione di AAE:

     non occorre alcuna supplementazione proteica o con amino acidi essenziali liberi

  b. Caso in cui viene consumato 1 sola porzione al giorno di cibo proteico ad alta concentrazione di AAE:

  integrare giornalmente con AAE liberi 4 g o con 1 confezione di formula farmaceutica (proteico-energetica)

•Paziente cui **sia stata** fatta diagnosi di malnutrizione:

supplementare quotidianamente con almeno 8g/*die* di AAE in forma libera, indipendentemente se il paziente mangi, o non, 2 porzioni al giorno di cibi ad alta concentrazione di AAE.

Se viene accertato che il paziente mangia una quantità bassa di calorie (pasta, pane e altri prodotti da forno, condimenti), associare agli 8g/*die* di AAE anche una formula farmaceutica proteico-calorica.

Iniziali introiti/apporti giornalieri consigliati:

30 kcal/kg:

CHO	**55% (3,5-4,5 g/kg)**
PROT	**15% (1-1,5 g/kg)**
Lipidi	**30% (0,8-1 g/kg)**

Modalità della terapia nutrizionale:

1. alimentazione spontanea

2. Supplementazioni: calorica, proteico-aminoacidica, minerali, vitamine

3. Nutrizione artificiale:
   - enterale
   - parenterale

Supplementazione

Esistono molti prodotti:

- Calorico-proteici
- Proteici
- Aminoacidi

La scelta è in rapporto alle necessità

Supplementi calorico-proteici:

- sono di solito bilanciati in senso calorico
- sono di solito iperosmolari

Contenuto di macronutrienti per confezione

		ml	CHO g	Proteine g	Lipidi g	Osmolarità mOsmol/L	Energia Kcal
°	Nutridrink	200	36.8	12	11.6	455	300
*	Fortimel	200	20.6	20	4.2	415	200
*	Cubitan	200	28.4	20	7	500	250
*°	Resource Energy	200	42	22.4	10	445	300
*	Resource Meritene (liquido)	200	28	37.6	7	303	250
*°	Clinutren HP/HC	200	32	20	12.4	480	320
	Ensure	250	33.9	10	8.4	319	250
°	Ensure plus	250	50	15.6	12.5	375	475
*°	Twocal	237	51.2	19.9	21.1	498	474

° Ipercalorico * Iperproteico

Contenuto di macronutrienti (minimo ⟶ massimo)

	CHO g	Proteine g	Lipidi g	Osmolarità mOsmol/L	Energia Kcal
Min ⟶ Max	20.6-51.2	10-37.6	4.2-21.1	303-500	200-475
Senza gli estremi maedia±DS	35.8±7.9	18.5±3.5	9.8±2.4	427±62.5	278±32

Equivalente a circa

Pane	**50 g**
Carne	**70 g**
Olio	**10 g**

Contenuto di macronutrienti per confezione

MERITENE polvere

102 g = 9 cucchiai=3 dosi consigliate

CHO	**55.2 g**
Proteine	**34.8 g**
Lipidi	**0.81 g**
Energia	**366 Kcal**

Proteine o aminoacidi?

DIVERSA UTILIZZAZIONE degli AAE da PARTE del PAZIENTE:

da PROTEINE o in FORMA LIBERA?

1. **A livello gastrico:**

   - **La copresenza di CHO e lipidi riduce lo svuotamento gastrico delle proteine**
   - **Lo svuotamento gastrico dipende da alcune caratteristiche delle proteine (esempio: la zeina lascia lo stomaco più lentamente della caseina)**

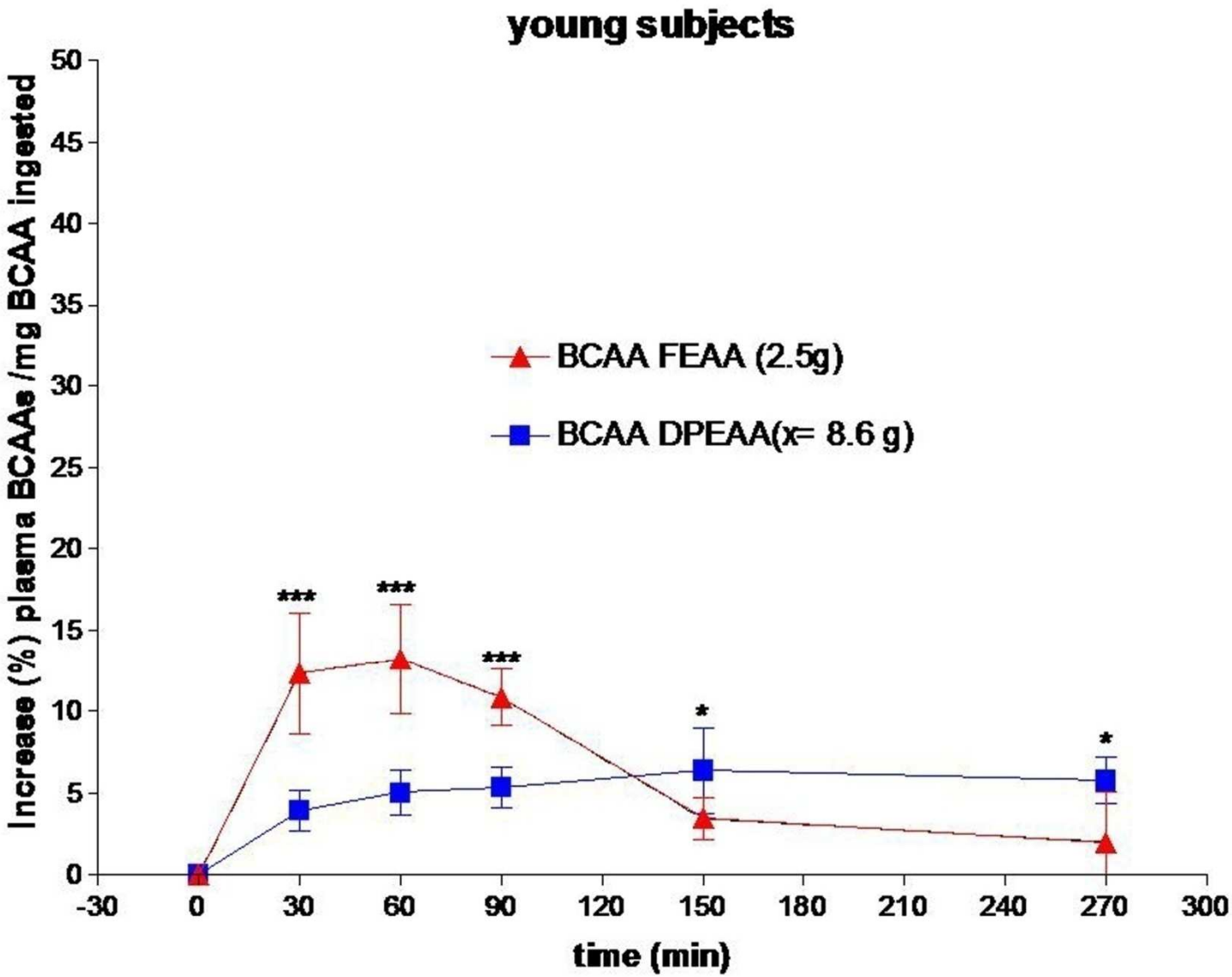
DIVERSA UTILIZZAZIONE degli AAE da PARTE del PAZIENTE: da PROTEINE o in FORMA LIBERA?

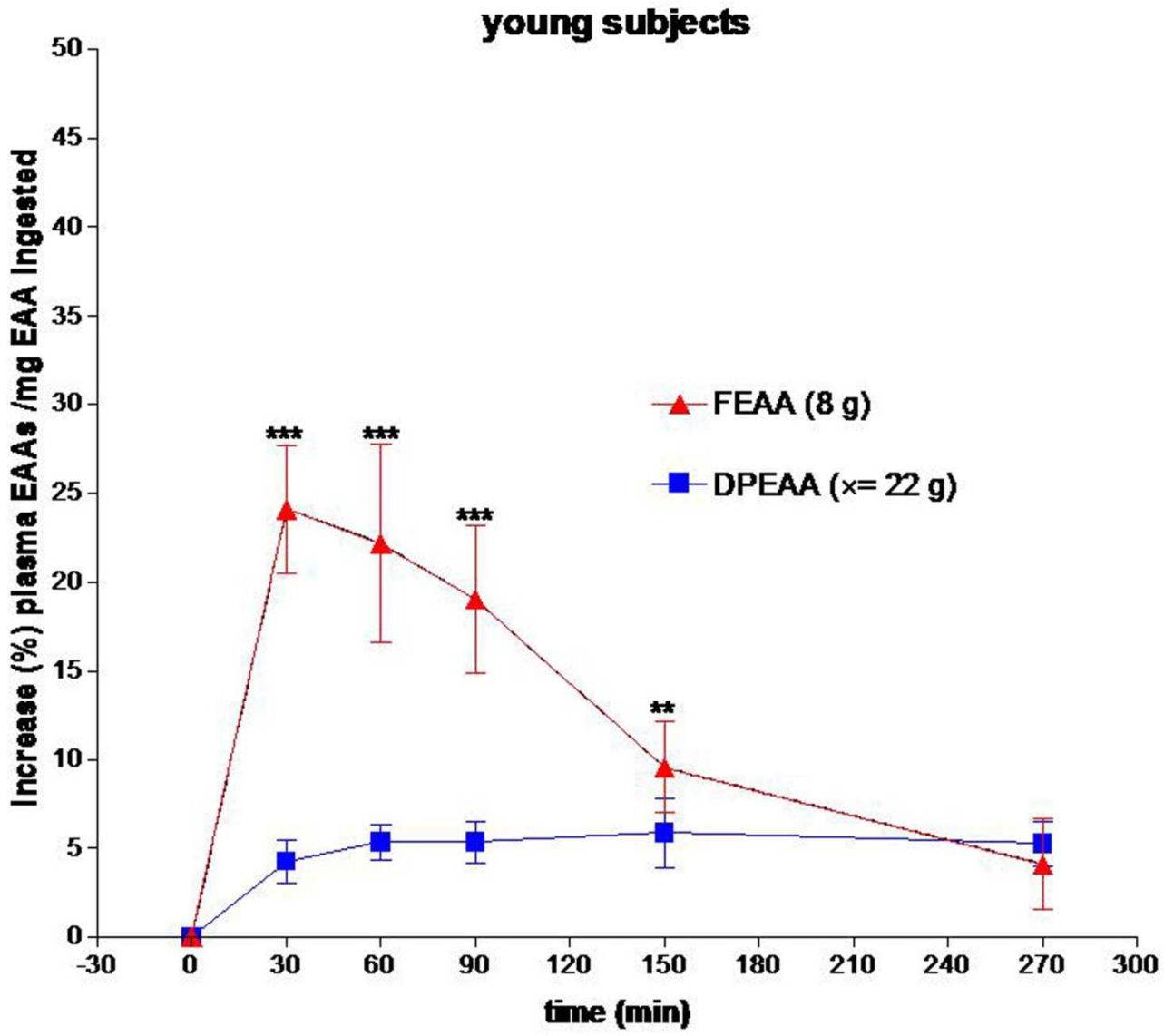
2. **A livello intestinale:**

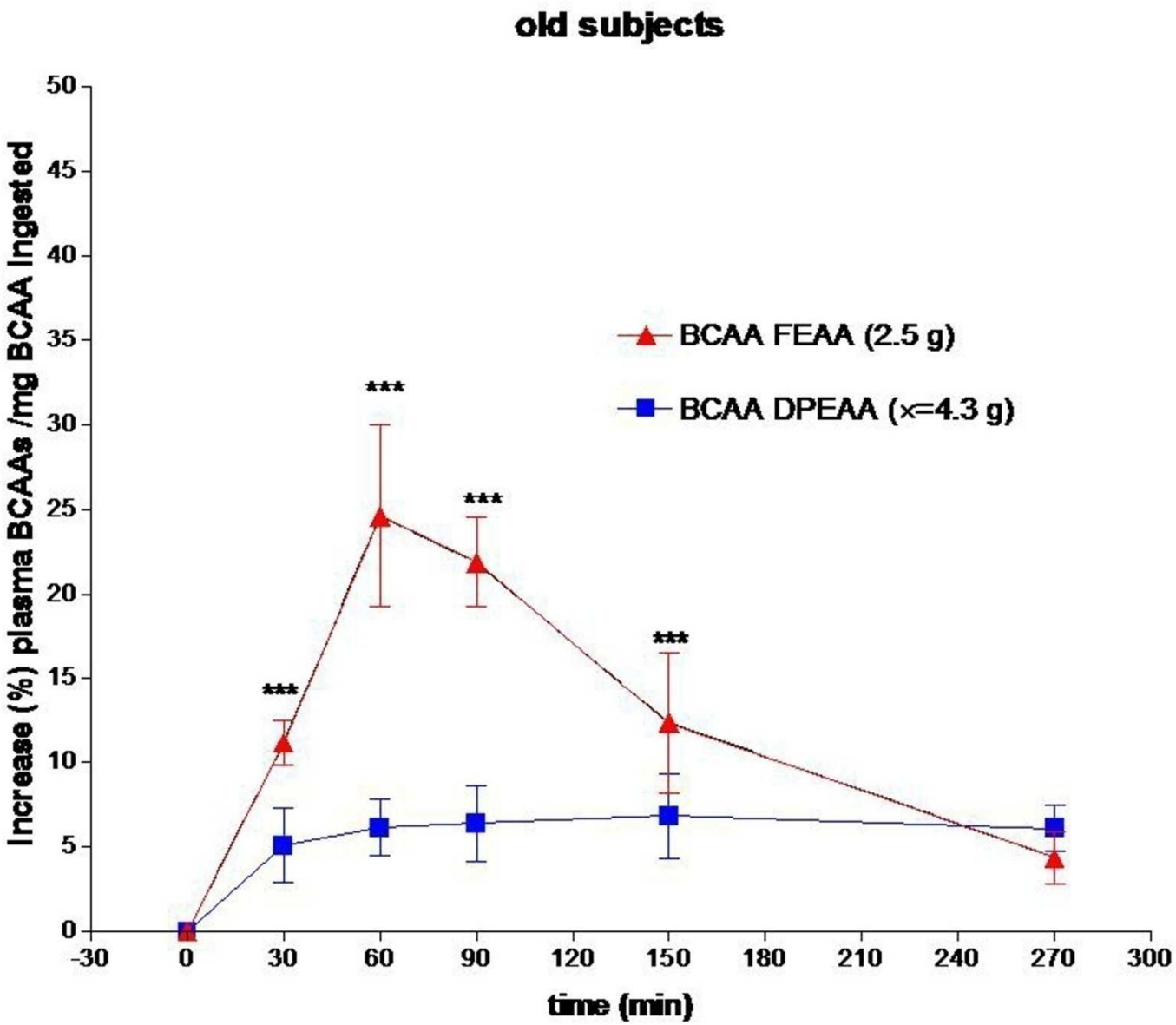
Premessa: la cinetica di assorbimento modula sostanzialmente l'abilità degli aminoacidi di stimolare le sintesi proteiche muscolari perché:

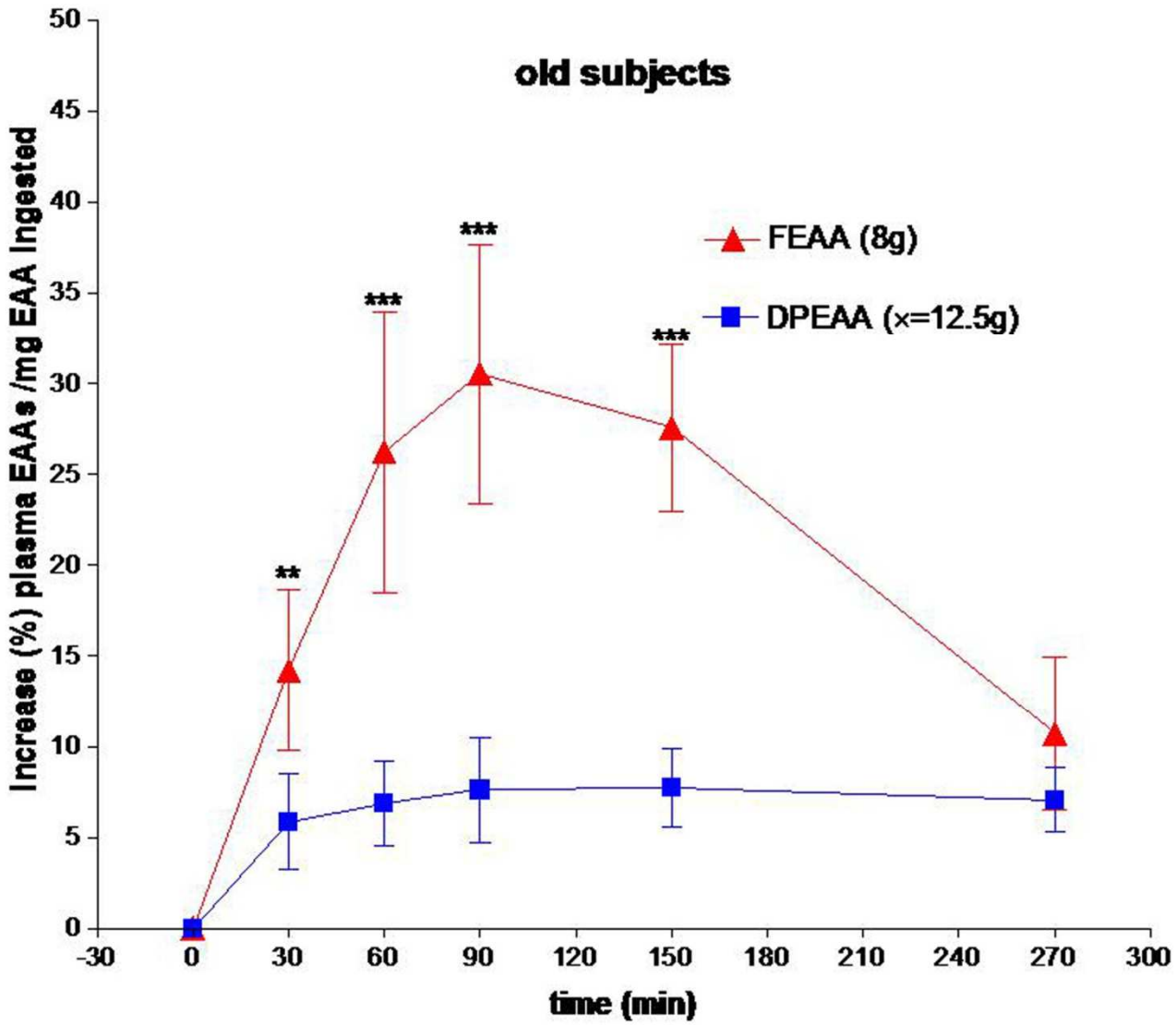
- Un assorbimento rapido riduce l'entità di estrazione da parte degli organi splancnici, per cui si hanno maggiori effetti anabolici periferici
- È la cinetica di assorbimento che influenza le sintesi proteiche muscolari

La rapidità con cui gli AAE arrivano alle cellule intestinali dipende dallo svuotamento gastrico e dalla normale presenza di enzimi pancreatici


young subjects
Increase (%) plasma BCAAs /mg BCAA ingested
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
BCAA FEAA (2.5g)
BCAA DPEAA(x= 8.6 g)
***
***
***
*
*
-30
0
30
60
90
120
150
180
210
240
270
300
time (min)


young subjects
Increase (%) plasma EAAs /mg EAA Ingested
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
-30
0
30
60
90
120
150
180
210
240
270
300
time (min)
***
***
***
**
FEAA (8 g)
DPEAA (x= 22 g)


old subjects
Increase (%) plasma BCAAs /mg BCAA Ingested
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
-30
0
30
60
90
120
150
180
210
240
270
300
time (min)
BCAA FEAA (2.5 g)
BCAA DPEAA (x=4.3 g)
***
***
***
***


old subjects
Increase (%) plasma EAAs /mg EAA Ingested
time (min)
FEAA (8g)
DPEAA (x=12.5g)
**
***
***
***
50
45
40
35
30
25
20
15
10
5
0
-30
0
30
60
90
120
150
180
210
240
270
300

DIVERSA UTILIZZAZIONE degli AAE da PARTE del PAZIENTE: da PROTEINE o in FORMA LIBERA?

3. **A livello del plasma:**

- **L'incremento della concentrazione plasmatica degli AAE è più rapido se gli AAE vengono assunti/somministrati come liberi e non derivanti dalle proteine**
- **Gli AAE liberi aumentano nel plasma più velocemente nei giovani che negli anziani (>65 anni)**

DIVERSA UTILIZZAZIONE degli AAE da PARTE del PAZIENTE: da PROTEINE o in FORMA LIBERA?

4. **A livello muscolare:**

- **Gli AAE liberi inducono un effetto anabolico maggiore degli AAE contenuti nelle proteine di un pasto misto**
- **L'effetto anabolico deriva dalla simultaneità di arrivo di tutti gli AAE ai siti delle sintesi proteiche**
- **È più impostante, per le sintesi proteiche, una concentrazione plasmatica alta di AAE per un tempo limitato (3 ore) che una concentrazione plasmatica inferiore di AAE per un tempo più lungo (4-6 ore)**