

14°

CONGRESSO NAZIONALE SINut

SINut
Società Italiana di Nutraceutica

12-14 settembre 2024

Bologna



NECESSITA' NUTRIZIONALI NEL PAZIENTE ALLETTATO: QUALI PRIORITA'

Maurizio Fadda

U.O. DI GASTROENTEROLOGIA. NUTRIZIONE
CLINICA ED ENDOSCOPIA

Responsabile Dr. Fulvio Cappelletti

Ospedale Koelliker – Torino

Il sottoscritto Maurizio Fadda

ai sensi dell'art. 3.3 sul Conflitto di Interessi, pag. 17 del Reg. Applicativo dell'Accordo Stato-Regione del 5 novembre 2009,

dichiara

che negli ultimi due anni NON ha avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario

È stato dimostrato che l'allettamento fa perdere forza muscolare nei giovani ad un tasso dell'1%-1,5% al giorno, e questa percentuale aumenta drasticamente nei pazienti più anziani.

Ziesberg AJ Am Geriatr Soc. 2015;63:55e62.

L'epidemia sottovalutata relativa all'allettamento durante l'ospedalizzazione

Brown CJ, et al. J Am Geriatr Soc 2009;57:1660–1665

Sindrome da allettamento

Definizione e fisiopatologia

- Complesso di modificazioni fisiopatologiche e cliniche per protratta inattività motoria
- Interessa tutti gli organi
- Indipendente dalla malattia che ha condizionato l'inattività a letto
- Nell'anziano gli effetti della permanenza a letto si sommano a quelli dell'invecchiamento in cui vi è in generale una **riduzione della riserva funzionale** (perdita di omeostasi)

SINDROME DA ALLETTAMENTO 1

Apparato	Effetti / complicazioni
Cardiovascolare	Intolleranza all'ortostatismo
	Intolleranza allo sforzo
	Tromboflebiti, embolia polmonare
Respiratorio	Intolleranza allo sforzo
	Desaturazione ossigeno
	Ristagno secrezioni bronchiali
	Broncopolmonite
Muscolare	Intolleranza allo sforzo
	Atrofia muscolare
Osteoarticolare	Contratture, anchilosi
	Osteoporosi

SINDROME DA ALLETTAMENTO 2	
Apparato	Effetti / complicazioni
Urinario	Incontinenza, ritenzione acuta
	Infezioni
Digerente	Anoressia, stipsi
	Fecalomi con sub-occlusione
Cutaneo	Lesioni da pressione
	Cellulite, osteomielite
	Sepsi
Neuro-sensoriale	Declino cognitivo
	Delirium
	Depressione
	Perdita schemi corporei, retropulsione

Apparato muscolare

Si ha una *perdita di forza muscolare* che è proporzionale al grado di inattività; nei casi estremi la forza muscolare può ridursi del 5% al giorno.

L'ipostenia interessa più precocemente i grandi muscoli degli arti inferiori (antigravitari) ed è secondaria ad una *ipotrofia muscolare* con perdita di massa muscolare documentata dall' aumento della escrezione di azoto urinario.

L'atrofia muscolare è precoce, inizia in seconda giornata e cresce esponenzialmente nei primi 15 giorni. Dopo 6 settimane di immobilità totale il peso muscolare è dimezzato; si hanno inoltre una *ridotta capacità ossidativa* ed una prevalenza del metabolismo anaerobico muscolare.

Ridotta tolleranza allo sforzo

Le modificazioni degli apparati cardiovascolare, respiratorio e muscolare determinano tutte assieme nel soggetto allettato una ridotta tolleranza allo sforzo

In particolare si ha una **perdita nella capacità di eseguire lavori di tipo aerobico**, che non può essere prevenuta nemmeno mediante l'esercizio fisico a letto. Questo risulta invece utile nella prevenzione della atrofia muscolare.



Mentre l'**immobilità** è il principale fattore causale, la **manca**za di carico sembra essere ancora più importante della mancanza di movimento

Infatti, la sola mobilizzazione sembra non essere in grado di prevenire completamente i danni articolari se il paziente permane a letto.



NUTRITION RESEARCH 82 (2020) 11–24



ELSEVIER

Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

www.nrjournal.com



Review Article

Nutritional interventions during bed rest and spaceflight: prevention of muscle mass and strength loss, bone resorption, glucose intolerance, and cardiovascular problems

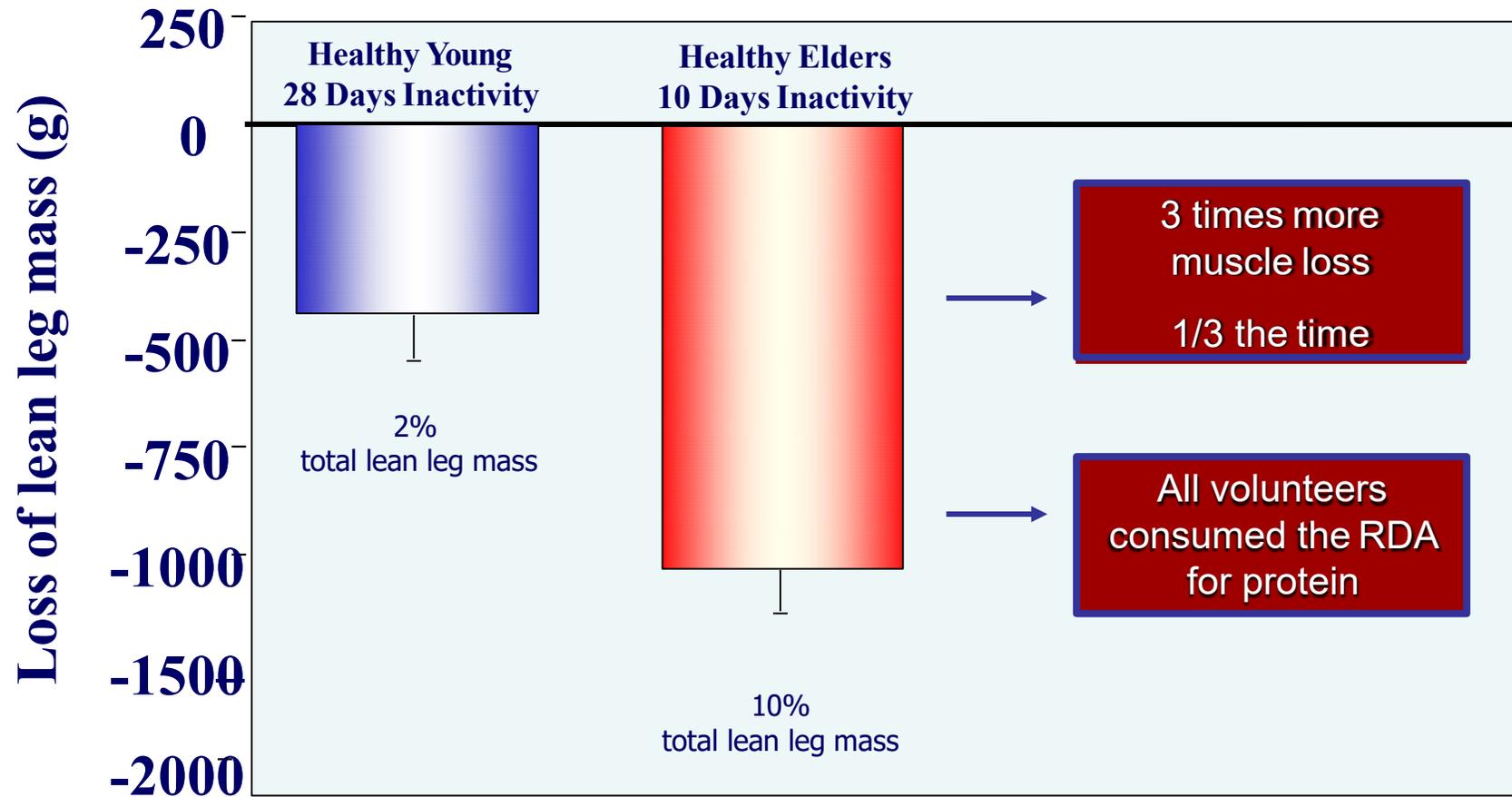
Ruirui Gao, Philip D. Chilibeck*

College of Kinesiology, University of Saskatchewan, Saskatoon, Saskatchewan, Canada S7N 5B2



Gennady Padalka detiene il record di 877 giorni di permanenza totale nello spazio in assenza di gravità

Inattività fisica e sintesi proteica

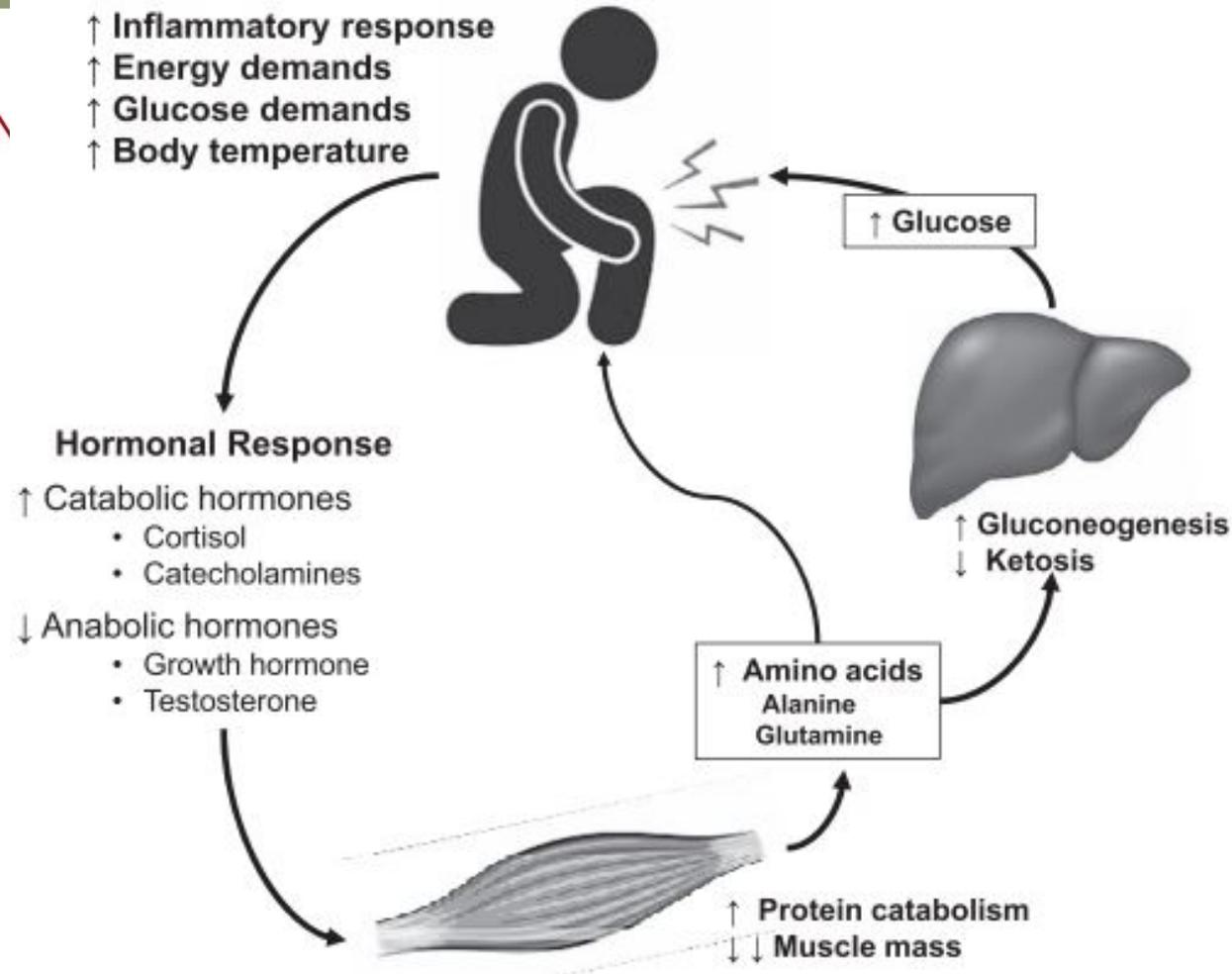


Apparato osteo-articolare

Con l'**inattività fisica** e la **perdita delle forze esercitate da carico posturale** si ha una **perdita di massa ossea** ben documentata; questo fenomeno è assai rilevante nel vecchio che già presenta i segni di una più o meno grave osteoporosi.

La perdita di massa ossea è molto più marcata al rachide, al bacino ed agli arti inferiori (scheletro assiale), che non agli arti superiori.

Si hanno arresto dell'accrescimento osseo, aumentato riassorbimento, aumento dei livelli urinari di calcio ed idrossiprolina; la calciuria aumenta nelle prime 4-7 settimane per poi stabilizzarsi.



- Le lesioni e gli interventi chirurgici provocano una notevole risposta allo stress che evidenzia il potenziale del supporto nutrizionale.
- Il fabbisogno di glucosio e aminoacidi aumenta, dando inizio a una risposta ormonale che determina un ambiente catabolico, con conseguente perdita di massa corporea magra

Key Concerns in Injury & Immobilization

Muscle atrophy
 Reduced muscle protein synthesis
 Development of anabolic resistance
 Proteolysis
 Loss of strength



Nutritional Targets

Calories

Protein/amino acids

Carbohydrates

Fatty acids

SUPPLEMENTS

Creatine monohydrate
 HMB
 Fish oil/omega-3
 Vitamin D
 Probiotics
 Multivitamin

- Le esigenze fisiologiche e metaboliche dopo l'infortunio possono essere affrontate con obiettivi nutrizionali chiave
- Un elevato fabbisogno calorico, un aumento delle proteine, la regolazione del glucosio con carboidrati complessi, e acidi grassi essenziali.
- Inoltre, sulla base delle evidenze, integratori alimentari specifici possono attenuare gli effetti negativi della chirurgia e dell'immobilità e favorire una più rapida guarigione.

Calculation of Energy Expenditure

=

Resting metabolic rate

- Indirect calorimetry
- Harris Benedict
 - Men: $RMR = 66 + (13.7 \times wt [kg]) + (5 \times ht [cm]) - (6.8 \times age [y])$
 - Women: $RMR = 655 + (9.6 \times wt [kg]) + (1.8 \times ht [cm]) - (4.7 \times age [y])$
- Fat-free mass (Cunningham, 1980)
 - $RMR = 370 + (21.6 \times FFM [kg])$

×

Activity level

- Sedentary = 1.2 (little or no exercise, desk job)
- Lightly active = 1.375 (light exercise/sports 1-3 d/wk)
- Moderately active = 1.55 (moderate exercise/sports 6-7 d/wk)
- Very active = 1.725 (hard exercise every day, or exercising 2x/d)
- Extra active = 1.9 (hard exercise 2+ times/d; training for long endurance event)

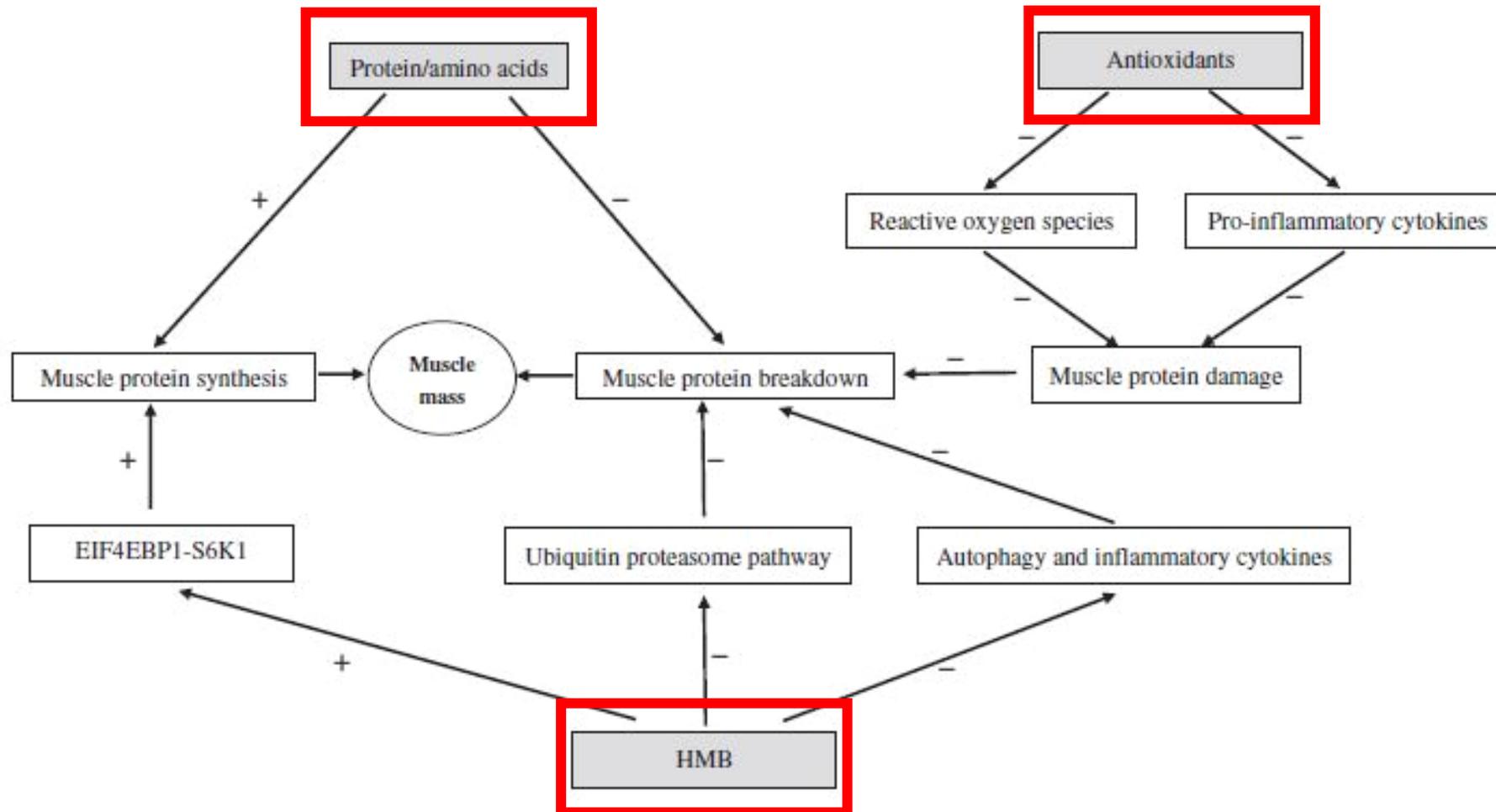
×

Stress factor

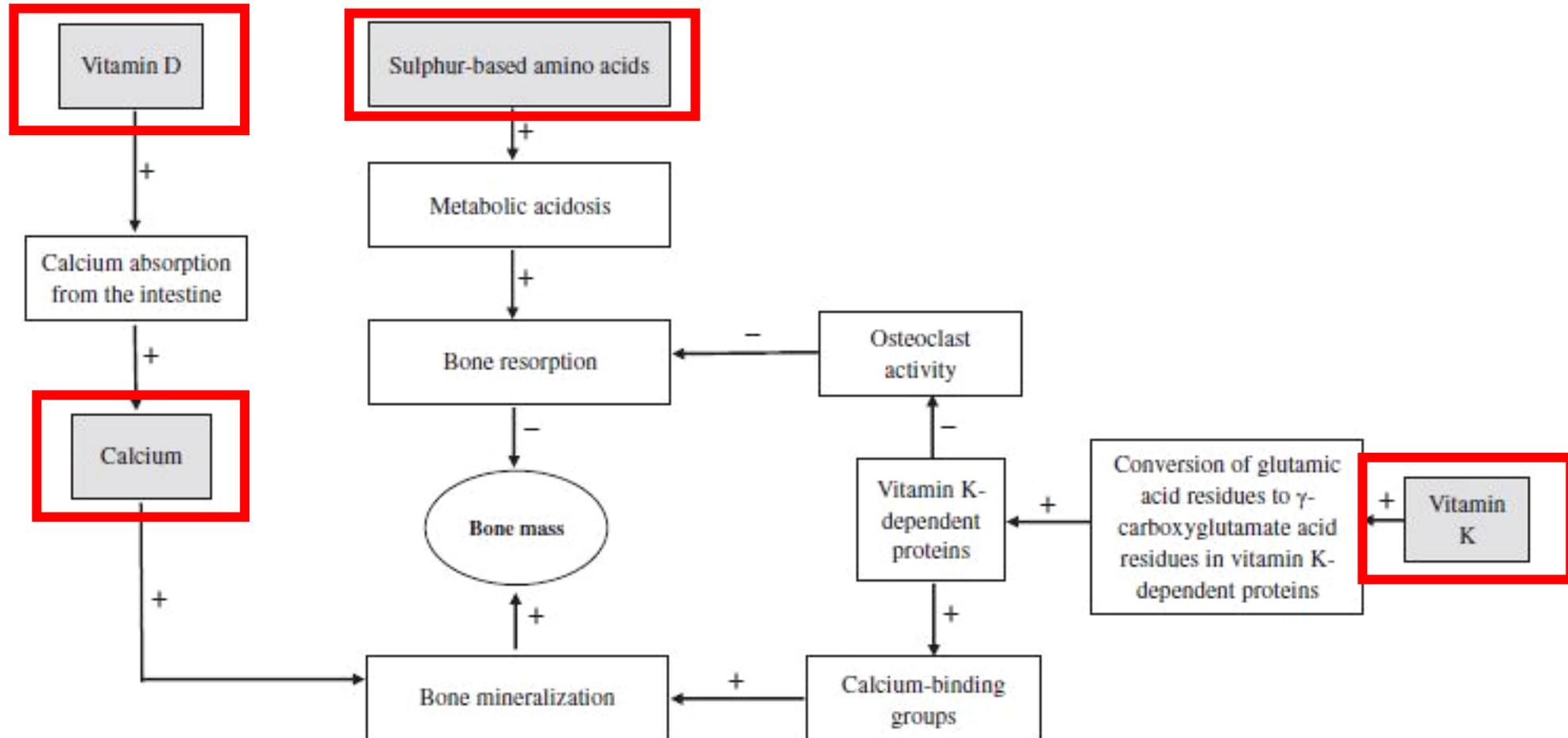
- Minor injury (eg, ankle sprain, dislocation) = 1.2
- Minor surgery = 1.2
- Clean wound = 1.2
- Bone fracture = 1.2
- Infected wound = 1.5
- Major trauma (eg, anterior cruciate ligament surgery) = 1.5
- Severe burn = 1.5

- L'identificazione del fabbisogno energetico durante l'allettamento e la riabilitazione è un primo passo fondamentale.
- Il fabbisogno metabolico aumenta per tenere conto del metabolismo di base e per la maggiore richiesta di energia dovuta alla guarigione di ferite e lesioni.

Meccanismi potenziali attraverso i quali i nutrienti possono prevenire la perdita di massa muscolare durante l'allettamento



Meccanismi potenziali attraverso i quali i nutrienti possono prevenire la perdita ossea durante l'allettamento



Carboidrati

- Utilizzo prevalente di carboidrati complessi, il loro contributo al recupero è ampio e comprende ruoli nell'immunologia, nei fattori ormonali e nei processi enzimatici, hanno anche un effetto di risparmio proteico negli stati catabolici, in alcuni lavori (Hart 2001, Thomas 2016) una dieta ad alto contenuto di carboidrati ha ridotto il catabolismo delle proteine muscolari più di una dieta ad alto contenuto in lipidi.
- Circa il 55% delle calorie totali dovrebbero essere carboidrati complessi (cereali integrali, verdura, legumi, frutta secca, semi)
- Ridurre sostanzialmente i carboidrati semplici sotto forma di zuccheri lavorati e raffinati.

Proteine

- I pazienti di ambito medico, allettati che necessitano di un supporto nutrizionale devono ricevere un minimo di 1,0 g di Pr/kg di peso/die per prevenire la perdita di massa muscolare, ridurre il rischio di complicanze e di riammissione in ospedale e migliorare i risultati funzionali. (Gomes F. et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients 2018)
- In presenza di atleti con importanti masse muscolari da 2-3 g Pr/kg peso/die (Smith-Ryan AE. et al. J Athl Train. 2020)
- Risultati contrastanti dalla supplementazione di 0,6 g/kg/peso Whey Protein + 30 g/die KHCO_3 (DLR German Aerospace Center)
- Migliori risultati sulla sintesi proteica netta con l'ingestione di Whey Protein + saccarosio (0,4 g/kg/PC + 0,27 g/kg/PC) rispetto a identiche quantità di caseina (Antonione R. et al. J Nutr 2008)

Optimizing Adult Protein Intake During Catabolic Health Conditions

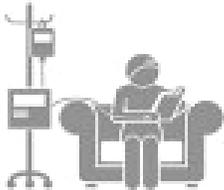
Phillips SM. et al. Adv Nutr 2020 Jul 1

- L'efficienza proteica ridotta, caratterizzata dalla resistenza anabolica, può essere superata, almeno in parte, aumentando la quantità e la qualità delle proteine nei singoli pasti.
- Le ricerche suggeriscono che i pasti contenenti ≥ 30 g di proteine di alta qualità, definite da un profilo bilanciato di aminoacidi essenziali, tra cui $\geq 2,5$ g di leucina, possono superare, possono superare la resistenza anabolica e ottimizzare il metabolismo muscolare

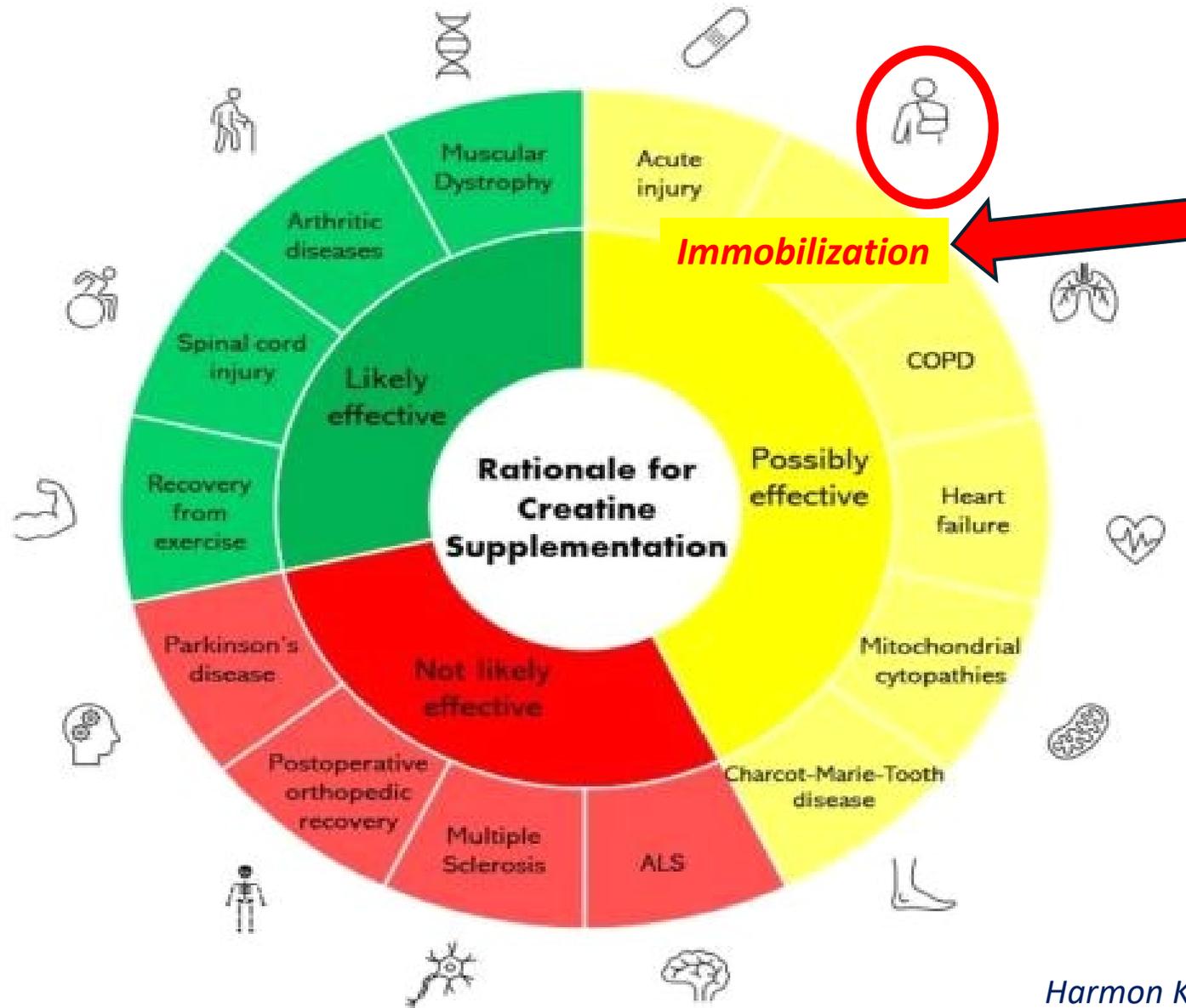
Idrossi-metil-butirrato (HMB)

- In adulti anziani sani, l'integrazione di HMB (3 g/die) preserva la massa muscolare durante 10 giorni di riposo a letto per 12 giorni (Deutz NEP. et al. Clin Nutr 2013)
- Miglioramento del bilancio azotato in un gruppo di ultra sessantacinquenni sani durante 10 gg a riposo a letto che assumevano 2 g/die di HMB. (Hsieh L. et al. Asia Pac J Clin Nutr 2010)
- Una sola review presente in letteratura su HMB e «*bed rest*», dosaggi variabili tra 1,5 e 3 g/die. L'integrazione di 3 g di HMB si è dimostrata particolarmente utile per migliorare la forza e la composizione corporea nelle persone di età superiore ai 65 anni
- Gli Autori concludono che che l'HMB ha un effetto positivo sulla composizione corporea e sulla forza, soprattutto negli anziani ultra sessantacinquenni costretti a letto. (Costa Riela N. et al. Ann Nutr Metab 2021)

EAA - Glutamina

Clinical condition	Treatment	Dosage and suggested use*	Possible significant effects
 Muscle rehabilitation after surgery	EAA	Up to 15/20 g, two or more times a day (from 0.15 to 0.6 g/kg/day) <i>Treatment duration:</i> one week before surgery and up to several weeks after	Maintenance of muscle protein synthesis; prevention of weight and muscle function loss caused by bed rest. In elderly subjects, greater gains in strength, physical performance and quality of life compared to the conventional approach (diet and exercise). Positive effects on pre-operative muscle satellite cell numbers and post-operative inflammation response.
	Glutamine	14 g/day (0.2 g/kg/day) <i>Treatment duration:</i> up to 2/4 weeks before surgery and up to 4 weeks after	Prevention of muscle strength decline; positive effects on the maintenance of muscle volume and post-operative walking capacity.
 Oncological patients	EAA	8–14 g/day (0.13–0.17 g/kg/day) or more, depending on daily protein intake <i>Treatment duration:</i> up to 8 weeks	Increased whole-body protein synthesis and net protein anabolism. Reduced anabolic resistance in cachexia.
	Glutamine	From 14 g/day (0.2 g/kg/day) to 10 g up to three times a day <i>Treatment duration:</i> up to 4 weeks	Reduction in the severity of peripheral post-chemotherapy neuropathies. Improved lean body mass in cachectic patients and prevention of muscle loss after surgery.
 ICU patients	EAA	Enteral infusion equal to 20% of the estimated daily protein intake (suggested at least 1.2 g/kg/day) <i>Treatment timing:</i> within 36 h of hospitalization or as soon as possible <i>Treatment duration:</i> from few days to weeks, depending on the length of stay	Reduction in proteolysis and stimulation of muscle and whole-body protein synthesis in hypercatabolic patients. Reduced mortality and time spent in ICU.
	Glutamine	Enteral infusion from 0.2 to 0.5 g/kg/day <i>Treatment timing:</i> as soon as possible <i>Treatment duration:</i> from few days to weeks, depending on the length of stay	Maintenance of muscle glutamine stores, reduced frequency of infectious complications. Accelerated healing of wounds and sores.

Creatina



Creatina

- Sebbene i meccanismi specifici coinvolti nel mantenimento della massa muscolare durante l'immobilizzazione non siano del tutto noti, sulla base della letteratura, è probabile che l'integrazione di creatina possa avere un effetto protettivo sul muscolo scheletrico, almeno in parte, grazie alle alterazioni dell'espressione delle proteine muscolari e dell'attività delle cellule satelliti.
- Sebbene il potenziale anabolico della creatina in combinazione con l'allenamento di resistenza sia ben documentato, la sua efficacia nel fornire strategie per aumentare il recupero funzionale durante la riabilitazione non è sempre risultato significativo.
- La motivazione dei risultati discordanti è ulteriormente complicata dalle differenze tra le patologie, i protocolli di intervento, il dosaggio della creatina la durata e le popolazione di pazienti
- La maggior parte dei protocolli presenti in letteratura ipotizzano un dosaggio di 20 g/die suddiviso in 4 dosi da 5 g, e una riduzione a 15 g/die durante le settimane di riabilitazione

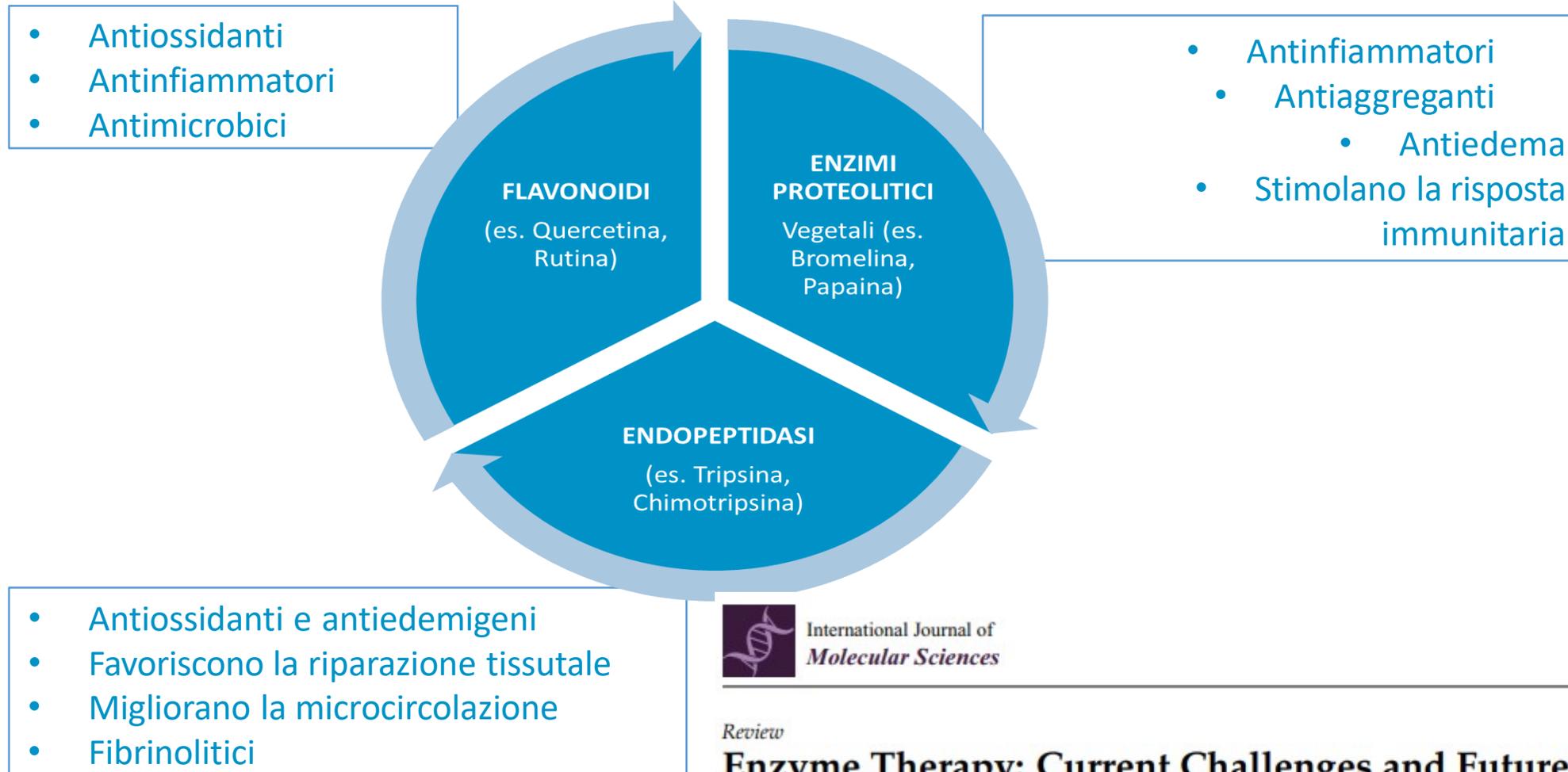
Lipidi

- Nessuna indicazione specifica sui lipidi

Acidi Grassi Ω -3

- Gli acidi grassi Ω -3 hanno dimostrato benefici in pazienti immobilizzati, aumentando la sintesi proteica muscolare
- L'integrazione giornaliera con 4000 mg di Ω -3 ha stimolato un aumento della sintesi proteica muscolare in risposta a livelli di proteine e di insulina più elevati in giovani adulti sani allettati
- I dati disponibili indicano che l'integrazione di Ω -3 può ridurre la perdita di massa muscolare durante le lesioni e l'immobilizzazione. Tuttavia, questi effetti non sono stati dimostrati in modo coerente in letteratura e manca soprattutto un consenso sulle strategie di dosaggio.
- Integrazione con dosaggi variabili tra 2000 e 4000 mg/die possono ridurre l'infiammazione cronica e massimizzare la sintesi proteica. (Smith-Ryan AE. et al. J Athl. Train 2020)

Componenti e azioni della terapia enzimatica sistemica



Microbiota

- Nonostante l'esistenza di meccanismi di base condivisi e abbastanza ben identificati in merito alla funzione probiotica i benefici sono ceppo e dose dipendenti
- La somministrazione di specifici ceppi probiotici capaci di promuovere un effetto antinfiammatorio sono state legate ad un miglior recupero muscolare
- I ceppi *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium longum* hanno mostrato effetti immunitari positivi. Inoltre, il *Bacillus coagulans* potrebbe migliorare l'assorbimento delle proteine. (Jager R. 2018)
- Indipendentemente dalle supplementazioni di probiotici, fare largo uso, nello schema nutrizionale di prodotti fermentati come yogurt, kefir, ecc...

Conclusioni

- La nutrizione gioca un ruolo cruciale nel promuovere una rapida guarigione e nel prevenire complicanze nei pazienti allettati. Un'adeguata alimentazione, con un corretto apporto calorico, proteico e di micronutrienti, è essenziale per preservare la salute generale del paziente durante il periodo di immobilizzazione
- Alcune integrazioni EAAs, whey protein, creatina, HMB, Ω -3, hanno mostrato risultati interessanti ma non del tutto definitivi. La motivazione di questi risultati discordanti è dovuta dalle differenze tra le patologie, i protocolli di intervento, i dosaggi, la durata e le popolazione di pazienti.
- Obiettivo principale rimane comunque la prevenzione e il trattamento della malnutrizione calorico-proteica che insorge così rapidamente nei pazienti allettati.