

Roberto Aquilani<sup>1</sup>, Maurizia Dossena<sup>1</sup>, Manuela Verri<sup>1</sup>, Andria Innocenza Buongiorno<sup>1</sup>, Federica Boschi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Biologia e Biotecnologie "Lazzaro Spallanzani", <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università di Pavia

## Diagnosi di malnutrizione e terapia nutrizionale nel paziente ambulatoriale/domiciliare con patologia cronica: un approccio pratico e rapido

### Introduzione

La malnutrizione sovente complica le malattie croniche aumentandone le comorbidità (infezioni, sarcopenia, fragilità), riducendo la prognosi funzionale del paziente fino a indurre una diminuzione dell'autonomia motoria (disabilità fisica) e quindi una riduzione della qualità di vita. Aspetto particolarmente importante in pazienti con malattia cronica, la malnutrizione rappresenta un fattore di rischio indipendente di aumento della mortalità. Questo indica che a volte è la malnutrizione e non la severità della malattia stessa a ridurre la prognosi di vita del paziente. La Tabella I riporta la prevalenza di malnutrizione nelle principali malattie croniche di più frequente riscontro nella pratica clinica<sup>1-4</sup>. In considerazione dell'alta prevalenza di malnutrizione e dell'aggravamento del quadro clinico da essa indotta, è necessario diagnosticare lo stato di nutrizione in ogni malattia cronica sia per prevenire la malnutrizione, sia per trattarla in modo adeguato.

In questo articolo, rinunceremo a esporre, nella sua completezza, la tematica della diagnostica nutrizionale perché risulterebbe di nessuna utilità pratica per il medico di medicina generale (MMG). Al contrario, delineaeremo quegli aspetti di diagnostica e di terapia nutrizionali che possano essere impiegati in modo rapido ed efficace per venire incontro ai fabbisogni del paziente ambulatoriale o domiciliare.

### Diagnosi di malnutrizione

La Tabella II<sup>5</sup> riporta le caratteristiche generali per diagnosticare uno stato di malnutrizione.

Nella pratica clinica uno stato di malnutrizione può venire diagnosticato constatando una riduzione del peso corporeo o l'alterazione della composizione tessutale corporea. La diagnosi permette di identificare chi ha bisogno di supplementazione e di determinare l'efficacia, nel tempo, del supporto nutrizionale.

Nell'ambito dell'alterazione della composi-

zione corporea, determinante è la diagnosi di riduzione del tessuto muscolare perché il muscolo è, sotto il profilo biochimico e metabolico, una grande riserva di proteine. Queste, durante stress metabolico da evento acuto, vengono metabolizzate in aminoacidi, substrati determinanti per conservare attività essenziali per la sopravvivenza come l'immunocompetenza, la funzione di sintesi del fegato, l'integrità intestinale, il rimodellamento del miocardio e del polmone<sup>6</sup> e l'intensa attività di sintesi proteica del cervello<sup>7</sup>.

### TABELLA I.

*Prevalenza della malnutrizione nelle principali malattie croniche.*

Scopenso cardiaco	30-76% <sup>1</sup>
Broncopneumopatia cronico-ostruttiva	20-70% <sup>1</sup>
Dopo frattura di femore	50% <sup>1</sup>
Dopo ictus	16-32% <sup>2</sup>
Artrite reumatoide	26-71% <sup>1</sup>
Demenza	12-50% <sup>1</sup>
Cancro*	30-87% <sup>3</sup>
Anziani ospedalizzati	> 55% <sup>4</sup>
Anziani istituzionalizzati	Fino all'85% <sup>5</sup>
Insufficienza renale cronica	34-39% <sup>5</sup>
Malattia epatica	Fino al 70% <sup>5</sup>

\* Dipende dalla severità della malattia.

TABELLA II.

Caratteristiche generali per diagnosticare uno stato di malnutrizione nelle malattie croniche.

1.	Calo di peso: 5% rispetto al mese precedente oppure 7,5% rispetto a 3 mesi precedenti oppure 10% rispetto a 6 mesi precedenti oppure 20% rispetto a 12 mesi precedenti
2.	25% di riduzione dell'apporto calorico da 1 mese o più
3.	Alterazione della composizione corporea (tessuto adiposo, tessuto magro soprattutto massa muscolare)

TABELLA III.

Metodi per misurare il tessuto magro/muscolare.

Metodo	Accuratezza	Possibilità pratica di impiego
TAC*	4	1
Risonanza magnetica	4	1
DEXA	3	1
Impedenza bioelettrica	2	2
Misure antropometriche	1	4

DEXA: *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*; TAC: tomografia assiale computerizzata. \* Comporta radiazioni per il paziente.

I metodi per misurare la massa muscolare sono riportati nella Tabella III. Da essa si evince che, oltre la misurazione del calo di peso, solo la misurazione dei parametri antropometrici è utilizzabile nella pratica quotidiana in tutti i pazienti, pur con due limitazioni:

- nei pazienti malnutriti con malattia cronica, vi è un aumento dell'acqua extracellulare; conseguentemente, il calo di peso corporeo può sottostimare il reale quadro di malnutrizione intesa come perdita di massa secca;
- le misure antropometriche sono poco sensibili ai precoci cambiamenti dello stato nutrizionale; bisogna attendere almeno 2-3 settimane per verificarne un cambiamento post-terapia.

Nonostante queste limitazioni, le misure antropometriche rappresentano metodi non-invasivi che possono essere rapidamente impiegati al capezzale del paziente. Fra le misure antropometriche quelle più usate sono lo spessore della plica cutanea tricipitale (PT; indicatore delle riserve di tessuto adiposo) e la circonferenza

del braccio (CB). Ambedue queste misure vengono prese al 50% della distanza acromion scapolare-olecrano dell'arto non dominante. Dalla misura di CB e PT si può calcolare l'area muscolare del braccio (indice della massa muscolare, AMB) secondo la formula:

$$AMB (cm^2) = \frac{CB_{cm} - \left[ \frac{3.14 \times PT_{mm}}{10} \right]^2}{4 \times 3.14}$$

Tuttavia la misura di PT richiede l'uso, costoso, di un calibro solitamente non disponibile in ambulatorio medico. *Di conseguenza, per la diagnosi di malnutrizione, nella pratica quotidiana, possiamo utilizzare la misura di CB.* L'utilità della misura di CB viene confermata da quanto è stato osservato nel nostro Dipartimento di Biologia e Biotecnologia (dati non pubblicati) in pazienti con scompenso cardiaco cronico e in quelli con grave insufficienza respiratoria: la CB correla in modo altamente significativo e positivamente con il peso corporeo ( $r = +0,75$ ,  $p < 0,0001$ , Figura 1a), con

AMB ( $r = +0,84$ ,  $p < 0,0001$ , Figura 1b) e negativamente con la concentrazione plasmatica dell'aminoacido 3-metil-istidina ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,001$ , Figura 1C), indicatore del catabolismo delle proteine contrattili (actina e miosina) del muscolo. Per cui: minore è il valore di CB, maggiore è il catabolismo delle proteine contrattili del muscolo responsabile, a lungo andare, della riduzione della forza contrattile e quindi della forza muscolare.

La Tabella IV riporta le indicazioni per effettuare la misura di CB. Il tempo occorrente per espletare la procedura è di circa 3-5 minuti (compreso il tempo che il paziente impiega per denudare l'arto superiore).

La Tabella V riporta i valori di CB, per sesso e per età, che individuano sia lo stato di malnutrizione, sia la sua severità. Si considera il valore al 50° percentile come valore standard di normalità<sup>8</sup>. È importante notare che in caso di malattia cronica evolutiva e riacutizzabile, e in considerazione delle correlazioni sopra riportate, la riduzione di CB, specie al 10° e 5° percentile, individua con alta probabilità una malnutrizione sia proteica (perdita delle masse muscolari), sia energetica (perdita del tessuto adiposo). L'associazione di queste due perdite configura uno stato di malnutrizione proteico-energetica.

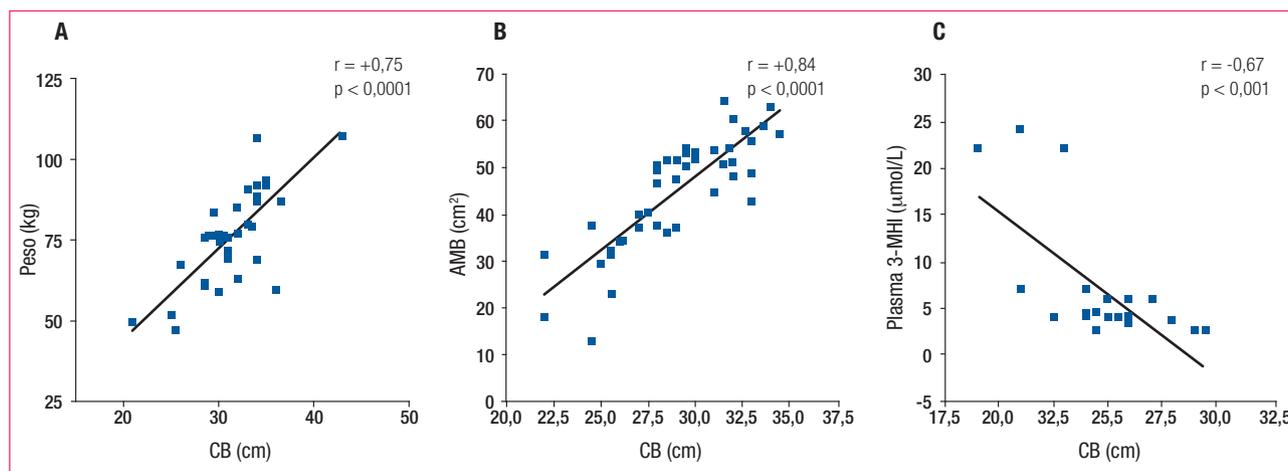
## Terapia nutrizionale

Una volta fatta la diagnosi di malnutrizione si pone il problema di come arrestare il declino anatomico-funzionale del paziente, di migliorare la composizione corporea (prioritario è l'aumento delle masse muscolari; in seconda istanza, l'aumento di peso) e/o la funzione muscolare/aumento della forza muscolare. Per raggiungere questi fini, sono essenziali 4 premesse:

- l'alimentazione spontanea del paziente, qualunque essa sia, va sempre conservata;
- la qualità e la quantità delle proteine consumate quotidianamente rivestono un ruolo centrale per ridurre il declino anatomico-funzionale del paziente<sup>4</sup>;
- è essenziale il consumo quotidiano di proteine ad alto valore biologico, cioè di proteine contenenti una alta concentrazione di aminoacidi essenziali (AAE) (in

FIGURA 1.

La circonferenza del braccio (CB) è correlata positivamente con il peso corporeo (kg, pannello A), con l'entità di tessuto muscolare (AMB, pannello B) ma negativamente con il catabolismo delle proteine contrattili del muscolo (plasma 3-MHI, pannello C).



particolare di leucina). Cibi ad alto contenuto in AAE sono il latte e i suoi prodotti derivati, le uova, i pesci di mare, le carni fresche (pollo, tacchino, manzo, ecc.) e conservate (prosciutto, salame, mortadella, ecc.);

4. almeno il 40% di adulti sani con 70 o più anni *non* consuma la dose minima raccomandata di proteine (0,8 g/kg/die)<sup>4</sup>.

Con queste premesse essenziali, in assenza di consulenza specializzata (nutrizionisti, dietisti) e con intento molto pratico, il MMG potrebbe procedere applicando il seguente schema, valido sia per prevenire, sia per correggere la malnutrizione:

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

1. caso in cui vengono consumati 2 porzioni al giorno di cibo proteico ad alta concentrazione di AAE: non occorre alcuna supplementazione proteica o con AAE liberi;
2. caso in cui viene consumato una 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);
  - è utile considerare che 4 g di AAE dati in forma libera rappresentano la stessa quantità di AAE contenuta in porzioni di cibo ad alto valore biologico

comunemente consumati dal soggetto, specie se anziano (Tab. VI). L'integrazione nutrizionale può essere ripetuta a cicli mensili o bimestrali.

Si fa presente che l'aggiunta di AAE 4 g/die serve a integrare substrati che risultano carenti nell'alimentazione spontanea.

L'integrazione dovrebbe avere la durata di almeno 14 giorni per poi rivalutare la quantità di cibo ad alto contenuto in AAE.

*Scopo dell'integrazione:* prevenire il declino anatomico-funzionale del paziente, considerando che, seppure non malnutrito, il paziente è affetto da patologia cronica evolutiva.

- b. Paziente cui *sia stata fatta* diagnosi di malnutrizione:

- supplementare quotidianamente con almeno 8 g/die di AAE in forma libera, indipendentemente se il paziente mangi, o no, 2 porzioni al giorno di cibi ad alta concentrazione di AAE;
- se viene accertato che il paziente mangia una quantità bassa di calorie (condimenti, pasta, pane e altri prodotti da forno), associare agli 8 g/die di AAE anche una formula farmaceutica proteico-calorica.

*Scopo della terapia:* arrestare la

TABELLA IV.

Come misurare la circonferenza a livello di metà braccio.

1.	Considerare l'arto superiore non-dominante
2.	Tenere l'arto disteso, aderente al corpo
3.	Con un metro da sarto misurare la distanza fra acromion scapolare e olecrano
4.	Segnare con penna o matita dermatografica il punto che corrisponde al 50% della distanza acromion-olecrano
5.	Misurare la circonferenza del braccio a livello del tratto segnato, facendo coincidere il margine superiore del metro con il tratto segnato al 50% della lunghezza del braccio, senza comprimere i tessuti
6.	Confrontare il valore osservato con quelli della Tabella V in rapporto a sesso ed età
7.	Eseguire la misurazione della circonferenza 3 volte e considerare il valore medio

## TABELLA V.

Valori percentuali della circonferenza del braccio al di sotto dei quali vengono individuati il rischio e uno stato di malnutrizione con la sua severità. Un valore compreso tra il 50° percentile e il 20° percentile individua uno stato di normalità della composizione corporea (da Chumlea et al., 1988, mod.)<sup>8</sup>.

MASCHIO				
Età (anni)	VSN* 50° percentile	Rischio malnutrizione < 20° percentile	Moderata malnutrizione ≤ 10° percentile	Severa malnutrizione ≤ 5° percentile
65	31,9	< 28,6	< 27,3	< 26,7
70	31,3	< 27,9	< 26,7	< 26
75	30,7	< 27,2	< 26,1	< 25,4
80	30,1	< 26,6	< 24,8	< 24,2
85	29,4	< 25,7	< 24,8	< 24,2
90	28,8	< 25,4	< 24,1	< 23,5
FEMMINA				
Età (anni)	VSN* 50° percentile	Rischio malnutrizione < 20° percentile	Moderata malnutrizione ≤ 10° percentile	Severa malnutrizione ≤ 5° percentile
65	30,5	< 16,6	< 14,4	< 13,3
70	30,2	< 15,7	< 13,5	< 12,5
75	29,8	< 14,7	< 12,5	< 11,5
80	29,5	< 13,7	< 11,5	< 10,5
85	29,1	< 12,7	< 10,5	< 9,5
90	28,9	< 11,7	< 9,5	< 8,5

\* VSN: valore standard di normalità.

## TABELLA VI.

Quantità di cibi ad alto valore biologico, comunemente consumati, contenenti 4 g di AAE.

Mortadella	65 g (4 fette al taglio standard)
Prosciutto magro	40 g (4 fette al taglio standard)
Formaggio (media di 6 tipi)	50 g
Uova	60 g (1 uovo)
Latte intero	240 g (più di 1 bicchiere da acqua)

progressione e invertire lo stato di malnutrizione, migliorando la capacità funzionale del paziente<sup>9</sup>.

La supplementazione con ≥ 8 g/die di AAE serve a ripristinare il contenuto in AAE delle proteine muscolari.

La durata della supplementazione deve essere di almeno 3 mesi.

In termini di tolleranza nutrizionale e di efficienza metabolica, va precisato che

non è la stessa cosa fornire una medesima quantità di AAE in forma libera o sotto forma di proteine. Infatti:

1. Sotto il profilo nutrizionale, i prodotti proteici hanno un'alta osmolarità rispetto a quella del lume intestinale. La conseguenza è che essi potrebbero non essere tollerati (diarrea) e la ridotta tolleranza potrebbe essere attribuita alle caratteristiche della formula in sé e non all'interazione pro-

dotto-paziente. Un aspetto rilevante è che il contenuto in AAE delle proteine a volte non è riportato nella confezione (Tab. VII).

Al contrario gli AAE in forma libera sono isoosmolari.

2. Sotto il profilo metabolico, gli AAE supplementati in forma libera risultano più efficienti in quanto meglio utilizzati dal tessuto muscolare, specie nel soggetto anziano<sup>10-12</sup>. La migliore efficienza metabolica è da attribuire alle seguenti proprietà degli AAE quando questi vengono somministrati in forma libera:
  - a. gli AAE liberi non hanno bisogno di digestione gastro-enterica;
  - b. raggiungono in breve tempo il picco di concentrazione plasmatica (l'80% del picco viene raggiunto tra i 30 e i 40 minuti)<sup>13</sup>;
  - c. hanno una clearance plasmatica più veloce;

TABELLA VII.

Contenuto in aminoacidi essenziali di alcune formule farmaceutiche.

Formule farmaceutiche	Kcal	Proteine (g)	Osmolarità (mOsmol/l)	Aminoacidi essenziali (g)
Peptamen	200	8	280	Non riportato
Nutridrink	300	12	455	Non riportato
Fortimel	200	20	415	Non riportato
Cubitan	250	20	500	Non riportato
Ensure	250	10	319	4,7
Alitraq	300	15,8	480	8,4
Aminotrofic (1 bustina)	22	0	< 285	4

d. tutti gli AAE in forma libera raggiungono il tessuto muscolare simultaneamente e nel più breve tempo. È questo un aspetto essenziale per innescare un'attività anabolica dei muscoli.

In conclusione, occorrono pochi minuti per diagnosticare uno stato di malnutrizione nel paziente cronico e iniziare un'efficace terapia nutrizionale, sovente risolutiva per la prognosi di vita e funzionale del paziente

**Bibliografia**

<sup>1</sup> Akner G, Cederholm T. *Treatment of protein-energy malnutrition in chronic nonmalignant disorders*. Am J Clin Nutr 2001;74:6-24.

<sup>2</sup> Aquilani R. *Prevalence of malnutrition and inadequate food intake in self-feeding rehabilitation patients with stroke*. Europe Medicophysica 1999;35(2):75-81.

<sup>3</sup> Kumar, Nagi B. *Nutritional Management of Cancer Treatment Effects*. Springer 2012.

<sup>4</sup> Litchford MD. *Counteracting the Trajectory of Frailty and Sarcopenia in Older Adults*. Nutr Clin Pract 2014;29:428-34.

<sup>5</sup> Malone A, Hamilton C. *The Academy of Nutrition and Dietetics/the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition consensus malnutrition characteristics: application in practice*. Nutr Clin Pract 2013;28:639-50.

<sup>6</sup> Aquilani R, La Rovere MT, Febo O, et al. *Lung anabolic activity in patients with chronic heart failure: potential implications for clinical practice*. Nutrition 2012;28:1002-7.

<sup>7</sup> Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, et al., editors. *Basic Neurochemistry*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven 1999.

<sup>8</sup> Chumlea WC, Roche A, Mukherjee D. *Valutazione antropometrica dello stato nutrizionale dell'anziano*. Campoverde (LT): Abbott 1988.

<sup>9</sup> Aquilani R, Boschi F. *Medicina Generale vs. scompenso cardiaco cronico e broncopneumopatia cronica ostruttiva: possibilità di conseguire risultati riabilitativi senza la riabilitazione*. Rivista SIMG 2014;(4):11-17.

<sup>10</sup> Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Zhang XJ, et al. *Amino acid ingestion improves muscle protein synthesis in the young and elderly*. Am J Physiol Endocrinol Metab 2004;286:E321-8.

<sup>11</sup> Paddon-Jones D, Short KR, Campbell WW, et al. *Role of dietary protein in the sarcopenia of aging*. Am J Clin Nutr 2008;87:1562S-6S.

<sup>12</sup> Paddon-Jones D, Rasmussen BB. *Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2009;12:86-90.

<sup>13</sup> Condino AM, Aquilani R, Pasini E, et al. *Plasma kinetic of ingested essential amino acids in healthy elderly people*. Aging Clin Exp Res 2013;25:711-4.