

LE PROTEINE: dal laboratorio alla clinica

La determinazione della prealbumina nel paziente malnutrito

Dott.ssa Vanina Marrè

Dirigente Medico Laboratorio Analisi

Ospedale Lavagna

Genova 19-21 novembre 2008

Malnutrizione: identificazione del problema

- Dal 30% al 60% dei Pazienti anziani ricoverati presentano un quadro di malnutrizione
- Associata a patologie (Neoplasie, Patologie del tratto gastroenterico, Renali, Epatiche, Neurologiche, Sepsi, Interventi Chirurgici)
- Scarsa consapevolezza del problema nutrizionale da parte degli operatori sanitari

Malnutrizione: conseguenze

- Ridotta capacità funzionale del Paziente
- Compromissione della struttura gastrointestinale e della sua funzionalità
- Riduzione delle funzioni immunitarie
- Lenta guarigione delle ferite
- Maggior sviluppo di piaghe da decubito

Malnutrizione: conseguenze

- Problemi di crescita e rallentato sviluppo nei bambini
- Compromissione dello stato psicologico e ridotta qualità di vita
- Aumento dei costi (30-35%): aumento della durata della degenza, maggiori prescrizioni farmacologiche, maggiori complicanze

VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

Esiste una notevole difformità dei parametri impiegati per la valutazione dello stato nutrizionale , questo perché:

- non sono stati identificati metodi sufficientemente precisi ed accurati per la valutazione dello stato nutrizionale che nel contempo siano semplici da applicare e poco costosi;
- non esiste accordo a livello internazionale sui range di normalità da utilizzare per gli indici nutrizionali.

VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

Per la valutazione nutrizionale e l'identificazione delle conseguenze metaboliche della malnutrizione si utilizzano dati:

- Anamnestici
- Valutazioni cliniche
- Misure antropometriche
- Parametri biochimici

SCOPO DELLO STUDIO

- ❖ confrontare fra loro vari metodi di valutazione dello stato nutrizionale
- ❖ valutare la variazione della concentrazione della prealbumina rispetto ad altri parametri biochimici nei diversi stati nutrizionali

Metodi

- Subjective Global Assessment Method (SGA)
- Detailed Nutrition Assessment as Clinical Standard Method (AZAD Method)
- Parametri Biochimici: Pre-Albumina, Retinol Binding Protein
- Indice prognostico dell'inflammazione e nutrizionale(PINI)

Metodi Clinici di Valutazione dello Stato Nutrizionale

SGA

Il metodo S.G.A. (Subjective Global Assessment) ha dimostrato, soprattutto nei pazienti anziani, una buona riproducibilità tra gli osservatori, una buona concordanza con misure obiettive; è facile, rapido, a basso costo e può essere applicato direttamente al letto del malato.

SCORE DI AZAD

Il sistema di score proposto da N.Azad (CMAJ 1999 sept 7) è un metodo piuttosto complesso che integra dati antropometrici, anamnestici e biochimici e prevede inoltre il calcolo della percentuale del fabbisogno calorico assunto.

Subjective Global Assessment

STEP 1

VALUTARE:

1. Perdita di peso nei 6 mesi precedenti:
 - severa : >10%
 - moderata: 5 –10 %
 - lieve: <5%
2. Apporto dietetico classificato come normale o anomalo con riferimento a calorie e nutrienti
3. Sintomi gastrointestinali che compromettono la deglutizione o l'assunzione di cibo (anoressia, nausea, vomito, diarrea) quotidianamente per almeno le due settimane precedenti
4. Capacità funzionale classificata come: obbligato al letto, moderatamente inattivo, totalmente attivo
5. Segni fisici, comprendenti perdita di grasso sottocutaneo ai tricipiti, sulla ascellare media alla 11° - 12° costa, riduzione della massa muscolare ai temporali, deltoidi, quadricipiti. (attenzione se ascite o edemi!)

Metodi Clinici di Valutazione dello Stato Nutrizionale

S.G.A. (Subjective Global Assesment)

STEP 2

INSERIRE SOGGETTIVAMENTE IL PAZIENTE NELLE SEGUENTI CATEGORIE:

A Ben nutrito	Perdita di peso <5% o maggiore ma con evidenza di recente recupero di peso, e miglioramento dell'appetito
B Malnutrizione lieve	Perdita di peso tra 11 10 –5% senza recente recupero, scarso apporto alimentare, lieve perdita del grasso sottocutaneo
C Malnutrizione grave	Perdita di peso superiore al 10% con perdita rilevante del grasso sottocutaneo e depauperamento muscolare, spesso con edema

Metodi Clinici di Valutazione dello Stato Nutrizionale

- Metodo di Azad:

Parametri					
Score	1	2	3	4	5
Linfociti x 10 ³ u/L	> 1.5	1.2-1.5	< 1.2	-	-
Albumina (g/L)	> 35	28-34	< 28	-	-
Colesterolo Totale mmol/L	> 4.15		< 4.15	-	-
Fattori di Rischio: nausea, vomito, diarrea, patologie gastrointestinali, difficoltà alla masticazione	1	2	3	-	-
% Del Fabbisogno Energetico Introdotto con l'alimentazione	> 80	-	50 - 79	< 50	-
% Perdita di Peso nei tre mesi	0	-	1.0 - 7.5	-	> 7.5
BMI	24-29	20-23	> 20	-	-

Azad Score

- SCORE 7-11: Ben Nutriti
- SCORE 12-15 Lieve Malnutrizione
- SCORE > 16 Malnutriti

Tabella 1: caratteristica delle proteine sieriche utilizzate come marcatori nutrizionali

Proteina	P.M.	Emivita	Valori di riferimento
Albumina	65.000	20 giorni	35-48 g/L
Prealbumina	54.980	48 ore	160-350 mg/L
Proteina Legante il Retinolo	21.000	24 ore	30-60 mg/L
Transferrina	76.000	10 giorni	1,6-3,6 g/l

Parametri Biochimici

Abbiamo scelto la Prealbumina e il Retinol Binding Protein per le loro seguenti principali proprietà:

- 1) Breve emivita
- 2) Ridotto pool corporeo
- 3) Una rapida sintesi secondaria esclusivamente all'introduzione proteica

PROTEINA LEGANTE IL RETINOLO

- ❑ Proteina costituita da 181 aminoacidi
- ❑ Possiede un sito di legame con la Vitamina A in forma alcolica
- ❑ Dati della letteratura dimostrano che la RBP risponde velocemente alla deprivazione proteica ma soprattutto energetica.
- ❑ Catabolizzata a livello dei tubuli renali si osservano concentrazioni sieriche particolarmente elevate in corso di Insufficienza Renale Cronica e Acuta; di conseguenza nell'IRC stabilizzata, rappresenta uno strumento per verificare l'adeguatezza della terapia nutrizionale.
- ❑ La sua utilità come marcatore metabolico si basa sulla emivita biologica di 12 ore e sulle dimensioni del suo pool corporeo

Retinol Binding Protein: stratificazione del rischio

- Nessun rischio : > 0.03 g/L
- Rischio Moderato: Tra 0.02 e 0.03 g/L
- Rischio Elevato: < 0.02 g/L

PREALBUMINA

Le caratteristiche principali di questa proteina sono:

- Elevato contenuto in triptofano (Aminoacido fondamentale nelle fasi iniziali della sintesi proteica)
- Principale proteina di trasporto della tiroxina
- Breve emivita
- Ridotto pool corporeo
- Migliore indicatore, rispetto all'albumina e alla transferrina dello stato proteico e del bilancio positivo dell'azoto.

PREALBUMINA

- ❑ La sua concentrazione plasmatica diminuisce in maniera significativa già dopo tre giorni di apporto inadeguato di proteine con la dieta e aumenta di 1 mg/dL al giorno con un supporto nutrizionale adeguato. Le sue concentrazioni sieriche non sono influenzate dallo stato di idratazione del paziente
- ❑ Le sue concentrazioni non diminuiscono in corso di epatopatie acute e croniche
- ❑ Le concentrazioni sieriche risentono della presenza di flogosi in fase acuta

Prealbumina: stratificazione del rischio

Prealbumina livelli (mg/dL)	Livello di rischio
< 10	Severo
Tra 10 – 17	Moderato
> 17	Assente

Indice prognostico dell'inflammatione e nutrizionale (PINI)

Alfa 1 glicoproteina Acida x Proteina C Reattiva

Albumina x Prealbumina

Indice Prognostico:

PINI < 1: Ben Nutriti

PINI tra 1 e 20: Malnutrizione Lieve

PINI > 20: Malnutrizione Grave

CASISTICA

- Sono stati arruolati 145 pazienti consecutivi (108 Reparti Medici e 37 Reparti Chirurgici) di età media 74 d.s.±15, i pazienti venivano inseriti dopo 48 ore dal ricovero e se avevano una previsione di degenza di almeno 5 giorni.
- Lo stato nutrizionale è stato valutato al 3° giorno del ricovero

Per le caratteristiche diverse dei pazienti di tipo acuto, subacuto e cronico, abbiamo suddiviso

in "pazienti Medici" quelli ricoverati in

- ◆ S.C. Medicina Interna - Lavagna
- ◆ S.C. Neurologia - Lavagna
- ◆ RSA Res. Sanitaria Assistenziale - Chiavari
- ◆ Riabilitazione Intensiva - Sestri Levante
- ◆ Unità di Terapia Intensiva – Lavagna

in "pazienti Chirurgici" quelli ricoverati in

- ◆ S.C. Chirurgia - Lavagna
- ◆ S.C. Chirurgia - Sestri Levante

ANALISI DEI RISULTATI: PAZIENTI MEDICI

METODO	Ben Nutriti	Lieve Malnutrizione	Grave Malnutrizione
SGA	47%	40%	13%
AZAD	40%	41%	19%
RBP	40%	44%	16%
PREALBUMINA	41%	42%	17%
PINI	36%	35%	29%

ANALISI DEI RISULTATI: PAZIENTI CHIRURGICI

METODO	Ben Nutriti	Lieve Malnutrizione	Grave Malnutrizione
SGA	64%	31%	5%
AZAD	13%	46%	41%
RBP	20%	33%	47%
PREALBUMINA	16%	35%	49%
PINI	9%	45%	46%

Confronto fra i parametri: Test Chi-quadrato

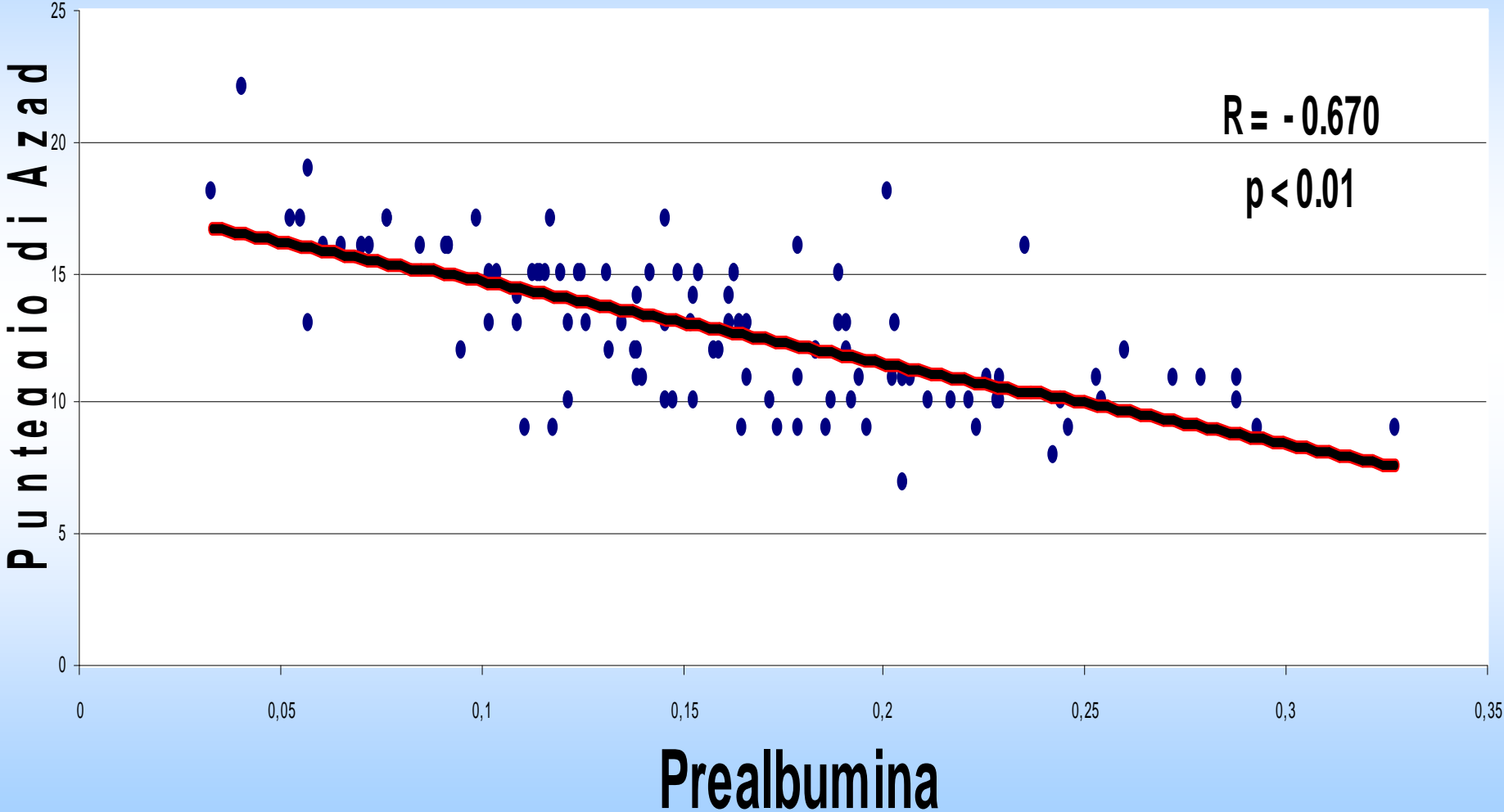
- **Pazienti Medici**

Azad, Prealbumina e SGA identificano i diversi gradi di malnutrizione in maniera sovrapponibile.

- **Pazienti Chirurgici**

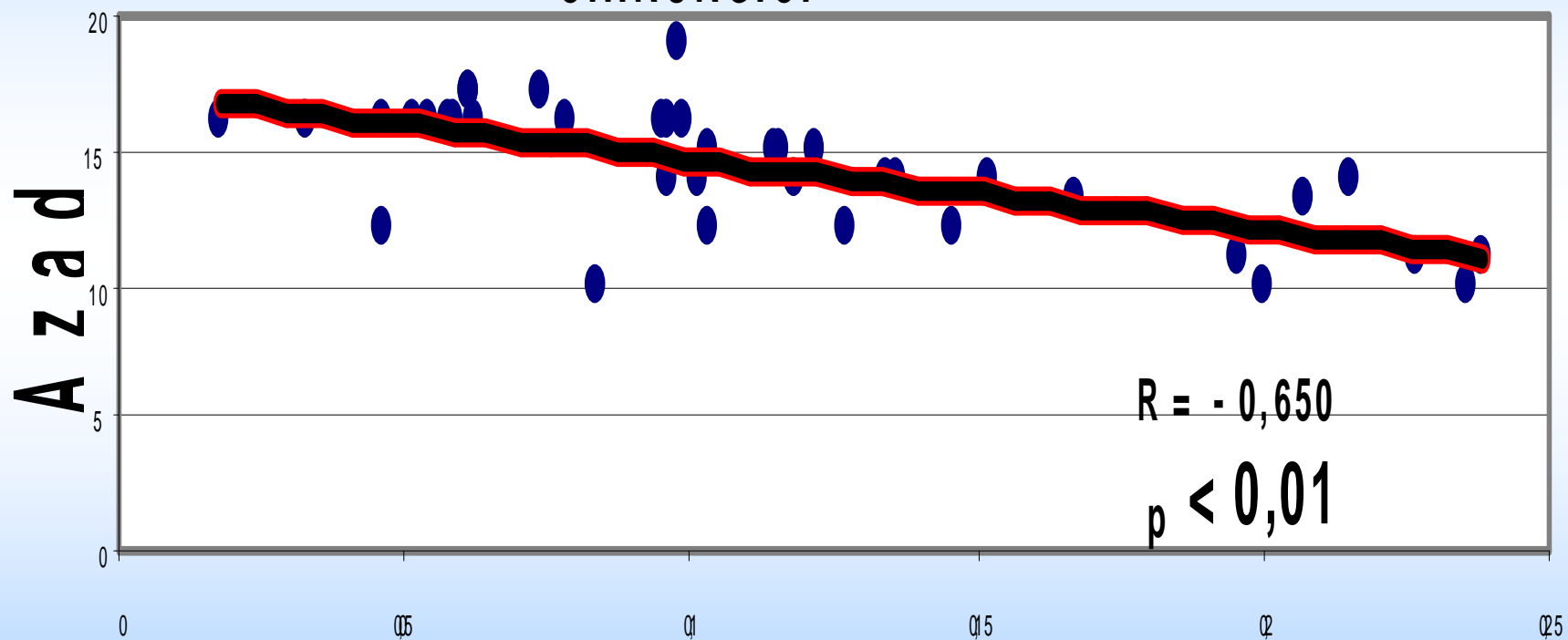
Esiste un errore di classificazione statisticamente significativo utilizzando il metodo SGA; ciò non si verifica per Azad e Prealbumina

CORRELAZIONE TRA PREALBUMINA E AZAD NEI PAZIENTI MEDICI



CORRELAZIONE TRA PREALBUMINA E AZAD NEI PAZIENTI

CHIRURGICI



Prealbumina

Cohen Test:

Parametri	Kappa Value	P value
Prealbumina/ Azad	0.634	P<0.05
SGA/Azad	0.413	P<0.05
PINI/Azad	0.450	P<0.05

Prospettive

- Sulla base di questi risultati abbiamo introdotto nella pratica clinica un Algoritmo Decisionale per la malnutrizione

Algoritmo Decisionale per la Malnutrizione



Prospettive

Rivalutare l'Algoritmo dopo alcuni mesi dall'introduzione per valutare:

- 1) L'efficacia diagnostica e terapeutica del protocollo
- 2) L'efficacia della Prealbumina nel monitoraggio dei trattamenti dietetici personalizzati
- 3) L'impatto sull'organizzazione dei Reparti

Casistica Clinica

Caratteristiche	Numero
Maschi	16
Donne	33
Età Media	81

Casistica Clinica

Diagnosi	N° di Pazienti
Altre	6
Stroke, TIA	13
Patologie Cardiovascolari	10
Fratture	1
Demenza	1
Neoplasie	8
Polmoniti, Broncopolmoniti	10

Trattamenti Dietetici

Trattamenti	N° Pazienti
Parenterale	8
Enterale	4
Integratori per os	24
Solo Dieta	7
Glucosata	6

Metodi

- Calcolato il tempo medio tra il primo ed il secondo prelievo: Tempo Medio 8 giorni
- Calcolato la variazione media dei valori plasmatici di Prealbumina e Albumina
- Calcolata la variazione media dei valori plasmatici di PCR e Alfa1Antitripsina per la valutazione dell'Infiammazione
- Registrati i trattamenti dietetici personalizzati

Risultati

	N° Pazienti
Pos Prealbumina ed introito calorico > 65%	34
Pos Prealbumina ed introito calorico < 65%	2
Neg Prealbumina ed introito calorico > 65%	4
Neg Prealbumina ed introito calorico < 65%	9

Risultati

	N° Pazienti	PCR Positiva	PCR Negativa
Pos Prea >65%	34	<u>14</u>	<u>20</u>
Pos Prea <65%	2	0	2
Neg Pre > 65%	4	3	1
Neg Pre < 65%	9	6	3

Risultati

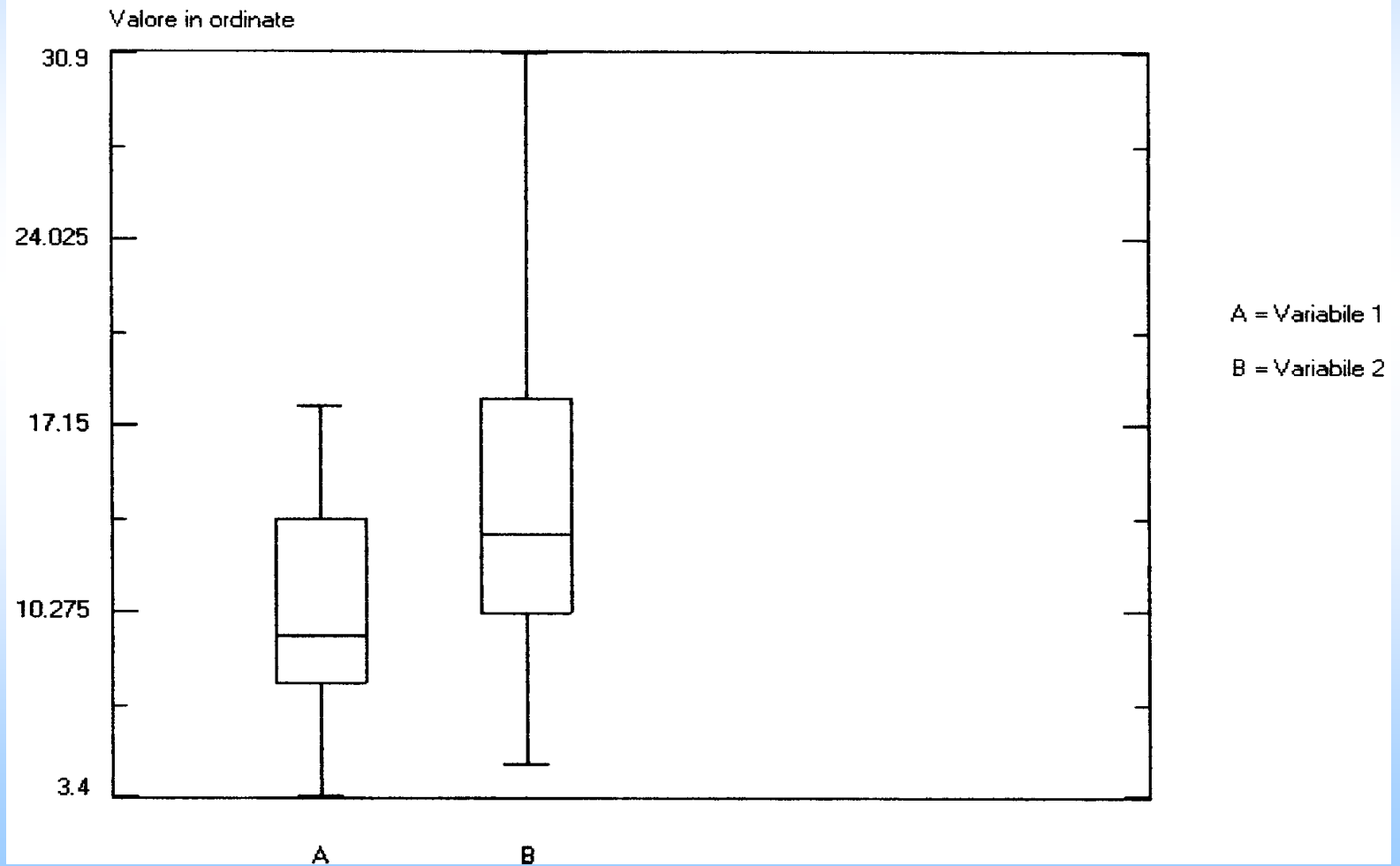
	Parenterale	Enterale	Integratori	Dieta	Glucosata
Pos Prea >65%	8	4	21	0	1
Pos Prea <65%	0	0	0	0	2
Neg Pre >65%	0	0	1	1	2
Neg Pre < 65%	0	0	2	6	1

Risultati

	N° Pazienti		N° Pazienti
Pos Prealbumina	36	Pos Albumina	30
Pos Prealbumina	36	Neg Albumina	<u>6</u>
Neg Prealbumina	13	Neg Albumina	13

Valori di Prealbumina 1°(A) e 2° Prelievo (B)

Diagramma dei quartili e del range



Conclusioni

- L'Algoritmo Decisionale ed in particolare la Prealbumina hanno dimostrato di essere uno strumento efficace nella Gestione del Paziente Malnutrito
- Auspicabile che tale pratica Clinico-Diagnostica venga ulteriormente implementata nei Reparti di Degenza dell'ASL 4 Chiavarese e si possa ampliare la Popolazione oggetto di Studio.

Conclusioni

- Dall'anno 2005 l'Azienda Sanitaria ha deliberato la costituzione di un Gruppo Operativo composto da N° 1 Medico, N°1 Biologo Nutrizionista e N°1 Dietista, per la gestione delle Problematiche Nutrizionali sia per Pazienti Ricoverati che per Pazienti Ambulatoriali (Anoressia, Bulimia).

Conclusioni

- L'algoritmo diagnostico è stato applicato gradatamente in un numero sempre più ampio di Pazienti, sino ad arrivare ai 500 Pazienti studiati nel corso dell'anno 2008.