

ARTICOLI ORIGINALI

Valutazione Nutrizionale e Funzionale dei pazienti in dialisi peritoneale nella pratica clinica: l'esperienza del Gruppo Medico-Infermieristico Toscano di Dialisi Peritoneale (M.I.TO.-DP)



Adamasco Cupisti¹, Claudia D'Alessandro¹, Gian Marco Caselli²

per il Gruppo M.I.TO.-DP: Egidi MF¹, Bottai A¹, Onnis FE¹, Caselli GM², Mecacci A², Bernardi M², Mencherini^{3A}, Bruzzichelli G³, Marzocchi A³, Michelassi S⁴, Benedetti I⁴, Bonini S⁴, Belluardo M⁵, Tozzi A⁵, Papi A⁵, Cioni A⁶, Sordini C⁶, Rolle D⁶, Carlini A⁷, Lucarotti I⁷, Lucarini R⁷, Barattini M⁸, Sposini S⁸, Briglia M⁸, Ceccarelli F⁸, Del Corso C⁹, Lunardi W⁹, Betti G⁹, Catania B¹⁰, Carlotti E¹⁰, Buglioni S¹⁰, Aterini S¹¹, Errichiello F¹¹, Colzi C¹¹, Finato V¹², Bianchi S¹², Fogli R¹², Cappelletti F¹³, Mechini C¹³, Redi A¹³, Santori F¹⁴, Cassioli F¹⁴, Giovannetti E¹⁵, Simona G¹⁵, Malacarne N¹⁵

- (1) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, AOUP, Pisa
- (2) S.C. Nefrologia e Dialisi, Osp. San Giovanni di Dio, USL Centro Toscana, Firenze
- (3) UO Nefrologia e Dialisi, USL Sud-Est Toscana, Arezzo
- (4) S.C. Nefrologia e Dialisi, Osp. S.Maria Annunziata, USL Centro Toscana, Firenze
- (5) U.O.C. Nefrologia e Dialisi, USL Sud-Est Toscana, Grosseto
- (6) U.O. di Nefrologia e Dialisi, Spedali Riuniti, USL Nord-Ovest Toscana, Livorno
- (7) U.O. Nefrologia e Dialisi, Ospedale S. Luca, USL Nord-Ovest Toscana - Lucca
- (8) U.O. Nefrologia ed Emodialisi, USL Nord-Ovest Toscana, Massa/Carrara.
- (9) U.O. Nefrologia e Dialisi, USL Centro Toscana, Pistoia
- (10) U.O.S. Dialisi, USL Nord-Ovest Toscana, Pontedera
- (11) U.O. Nefrologia, Osp. S. Stefano, USL Centro Toscana, Prato
- (12) U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Osp. degli Infermi, USL Centro Toscana - S. Miniato
- (13) UOC Nefrologia Dialisi e Trapianto, AOUS, Siena
- (14) S.S Dialisi e Nefrologia, Ospedali Riuniti, USL Sud-Est, Valdichiana
- (15) U.O.C. Nefrologia e Dialisi USL Nord-Ovest Toscana, Versilia

Corrispondenza a: Dr. Gian Marco Caselli, coordinatore gruppo M.I.TO. ; S.C. Nefrologia e Dialisi Ospedale San Giovanni di Dio, Firenze ; Tel: +39 055 6932468; Fax: +39 055 6932422; E-mail: gianmarco.caselli@uslcentro.toscana.it

Abstract

Le problematiche nutrizionali e l'inattività fisica sono fattori di rischio di aumentata morbilità e mortalità nei pazienti affetti da insufficienza renale cronica. Individuare e definire la malnutrizione, in particolare una deplezione proteico-calorica (PEW) è un momento importante per la gestione e la prognosi dei nefropatici cronici. Obiettivo di questo studio osservazionale multicentrico è stato di implementare un protocollo di valutazione dello stato di nutrizione e delle capacità funzionali nei pazienti in dialisi peritoneale, comprendente test e metodiche validate, ripetibili, e di relativa facile applicazione nella pratica clinica.

Lo studio comprende tutti i 133 pazienti (80 m, 53 f, età 65 ±14 anni) prevalenti in trattamento di dialisi peritoneale da 26 ±19 mesi, in 9 centri Toscani. Sono state eseguite: antropometria, bioimpedenziometria

(BIA), biochimica clinica di routine, valutazione dell'attività fisica abituale (RAPA test) e di performance (Sit-To-Stand test), questionario di valutazione dell'appetito, ed indici tra i quali il Malnutrition Inflammation Score (MIS), Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI), Charlson, Barthel e Karnowsky

Il Barthel e Karnowsky hanno evidenziato una condizione di dipendenza nel 7.2% e 19.7% dei casi, rispettivamente. Scarso appetito è stato registrato nel 48.2%. La maggior parte dei pazienti rientrava nel sovrappeso/obesità (51 %) con valori di circonferenza vita associati a maggior rischio cardiovascolare nel 51% dei maschi e 60% delle femmine. Alla BIA, un BCMI <8 Kg/m² era presente nel 39% dei pazienti; un apporto stimato di proteine < 1.0 g/Kg/d è stato riscontrato nel 59% dei casi. Il 34% dei pazienti aveva albuminemia <3.5 g/dl; il controllo dell'acidosi è risultato buono (bicarbonatemia 25.4±3.8 mM) mentre iperfosforemia era presente nel 64.6% dei pazienti. Una condizione di sedentarietà o di leggera attività fisica è stata riportata dal 65.1% dei pazienti, attività vigorose solo dal 11.9%. L'86.5% dei pazienti in grado di eseguire il Sit-to-Stand test ha riportato un risultato inferiore ai valori di riferimento per età e sesso.

Una diagnosi di PEW è stata possibile nel 8-13 % dei casi. Punteggio di MIS ≥ 11, indicativo di PEW, si è avuto nel 12.7% dei casi. Il valore del MIS ben correlava direttamente con l'età, ed il grado di comorbidità, ed inversamente con il Sit-to-Stand, RAPA test e livello di appetito.

I dati di questo studio evidenziano che singole alterazioni indicative di malnutrizione sono relativamente frequenti, ma una chiara diagnosi di PEW era fattibile solo in una piccola percentuale di pazienti. Molti pazienti sono in sovrappeso, con aumento dell'adiposità addominale ma con massa cellulare ridotta e con un apporto proteico inferiore ai livelli raccomandati; il livello di attività fisica abituale è scarso, e ridotta è la capacità fisica. Appare quindi razionale un intervento di counseling nutrizionale per aumentare l'apporto di proteine, limitando quello di fosforo e (se indicato) di calorie, ed incentivare l'attività fisica spontanea / abituale o organizzare programmi assistiti di riabilitazione funzionale. Un attento monitoraggio dello stato di nutrizione e uno stimolo ad un'attività fisica adattata allo stato e alle capacità funzionali del paziente dovrebbero avere un ruolo preminente nella gestione clinica del paziente in dialisi peritoneale.

Parole chiave: albuminemia, antropometria, attività fisica, dialisi, dialisi peritoneale, malnutrizione, stato nutrizionale

Abstract

Nutritional abnormalities and physical inactivity are risk factors of increased morbidity and mortality in patients with ESRD. Identify and define malnutrition, in particular protein-energy depletion (PEW), is an important task in the management of renal patients. The aim of this multicenter observational study was to implement the assessment of nutritional status and functional capacity in patients on peritoneal dialysis, including tests and validated methods which are relatively easy to apply in daily clinical practice.

The study includes all the 133 prevalent patients (80 m, 53 f, age 65 ± 14 years), in peritoneal dialysis treatment (vintage 26 ± 19 months) in 9 centers in Tuscany. We performed anthropometry, bioimpedance (BIA), clinical biochemistry, evaluation of habitual physical activity (RAPA tests) and performance (Sit-To-Stand test), appetite-evaluation questionnaire, and indices including the Malnutrition Inflammation Score (MIS), Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI), Charlson comorbidity index, Barthel and Karnowsky index.

The latter showed a condition of dependence in 7.2% and 19.7% of cases, respectively. Poor appetite was recorded in 48.2%. The majority of patients fell within the overweight / obesity range (51%) with waist circumference values associated with increased cardiovascular risk in 51% of males and 60% of females. At the BIA analysis, a BCMI <8 kg/m² was detected in 39% of patients; an estimated protein intake <1.0 g / kg/d was found in 59% of cases; 34% of patients had serum albumin <3.5 g / dl; control of acidosis was good (bicarbonate 25.4 ± 3.8 mM) but hyperphosphatemia was present in 64.6% of patients. A condition of sedentary or light physical activity was reported by 65.1% of patients, vigorous activity only by 11.9%. The 86.5% of patients able to perform the Sit-to-stand test reported a lower than the reference values for age and sex.

A diagnosis of PEW was possible in 8% of our series, while a MIS score > 11, indicative of PEW, took place in 12.7% of cases. The values of the MIS correlated directly with age and the degree of comorbidity and inversely with the sit-to-stand test, RAPA tests and appetite level.

The data in this study show that single tests indicative of malnutrition disorders are frequent to be found in our series of peritoneal dialysis patients. However, a diagnosis of PEW is quite infrequent. A large per-

centage of patients are overweight with increased abdominal adiposity, and reduced cell mass and protein intake below recommended levels; the level of habitual physical activity is low, and the level of physical capability is scarce. Therefore it is conceivable a nutritional counseling intervention to increase the intake of proteins, limiting the phosphorus and (when indicated) energy intake and to stimulating spontaneous physical activity or arranging assisted programs for functional rehabilitation. Close monitoring of the nutritional status and implementation of programs of adapted physical activity should have a prominent role in the clinical management of patients on peritoneal dialysis

Introduzione

Le alterazioni dello stato di nutrizione e l'inattività fisica sono fattori potenzialmente modificabili che si associano ad aumentato rischio di morbidità e mortalità nei pazienti in dialisi [1] (full text) [2]. In particolare dialisi peritoneale, le problematiche nutrizionali sono molteplici e interessano il metabolismo proteico, o energetico e minerale [3] [4].

La prevalenza di malnutrizione, meglio oggi definita deplezione proteico-energetica (Protein Energy

Wasting, PEW) varia nelle diverse casistica della letteratura ed è particolarmente frequente nei pazienti in dialisi extracorporea [5] (full text). Studi multicentrici riportano una percentuale di malnutrizione di grado severo che varia dal 4 all'8% e di malnutrizione di grado moderato che può variare dal 33 al 55 % [1] (full text) [2] [6].

Invece, il rischio di obesità di dislipidemia e di diabete de-novo interessa tipicamente i pazienti in dialisi peritoneale dove si può accompagnare a perdita di massa magra e a maggiore rischio di sindrome metabolica [7].

L'identificazione di condizioni di PEW è un compito molto importante della gestione nefrologica del paziente nefropatico cronico [8]. Data la complessità degli aspetti dietetico-nutrizionali esistenti in dialisi peritoneale, una corretta valutazione nutrizionale e funzionale è la premessa per poter effettuare un intervento mirato e corretto allo scopo di migliorare la prognosi e la qualità di vita dei pazienti.

Il metodo ideale per la valutazione dello stato nutrizionale dovrebbe avere elevata sensibilità e specificità, ed essere scarsamente influenzato da fattori non nutrizionali, ma anche semplice, riproducibile, ripetibile, sicuro, non invasivo e a basso costo. Purtroppo non esiste un unico strumento che risponda a questi requisiti. Di conseguenza sono stati proposti una serie di test, questionari e punteggi che possono essere impiegati nella pratica clinica per lo screening nutrizionale [3] [8] [9].

Obiettivo di questo studio osservazionale multicentrico è stato di implementare un protocollo di valutazione dello stato di nutrizione e delle capacità funzionali nei pazienti in dialisi peritoneale, comprendente test e metodiche validate, ripetibili, e di relativa facile applicazione nella pratica clinica.

Pazienti e Metodi

Sono stati inclusi nello studio tutti i 133 pazienti (80 m, 53 f, età 65 ±14 anni) prevalenti in trattamento di dialisi peritoneale da almeno tre mesi (da 26 ±19 mesi), in 9 centri Toscani. I pazienti sono stato valutati in condizioni di stabilità clinica, in assenza di fasi acute di malattia, e a distanza di almeno due mesi da ricoveri ospedalieri o da interventi chirurgici.

I pazienti sono stati valutati mediante una serie di test e metodiche validate, ripetibili, e di relativa facile applicazione nella pratica clinica, volte ad esplorare lo stato di nutrizione e funzionale dei pazienti.

La descrizione della popolazione divisa per genere è riportata nella Tabella 1.

In 26 dei 133 pazienti non è stato possibile eseguire le valutazioni antropometriche o funzionali per inabilità o per motivi logistici, o per rifiuto del paziente in 3 casi.

Indici, punteggi, questionari

Per la valutazione funzionale sono stati utilizzati il Karnofsky ed il Barthel Index test (vedi Appendice). Il Karnofsky Performance Status Scale prevede un punteggio che varia da 0 a 100. Il punteggio di 100 indica che il soggetto è in grado di condurre tutte le attività giorno-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione studiata, indici e parametri di performance fisica, antropometrici e biochimici, suddivisi per sesso

	Totale	Maschi	Femmine
Età, anni	65.2 ± 14.3	65.4 ± 14.1	64.9 ± 14.7
Età dialitica, mesi	25.7 ± 19.2	23.3 ± 16.9	29.7 ± 22.0
Peso, Kg	72.2 ± 15.5	77.5 ± 13.9	64.4 ± 14.5
IMC, Kg/m ²	25.5 ± 4.85	25.7 ± 4.1	25.1 ± 5.86
Charlson Index	6.2 ± 2.9	6.3 ± 2.8	6.0 ± 3.1
MIS	5.9 ± 3.4	5.8 ± 3.5	5.9 ± 3.3
Appetito (CNAQ)	27.0 ± 4.3	27.7 ± 3.8	26.1 ± 4.8*
GNRI	93.8 ± 7.7	95.1 ± 7.6	91.9 ± 7.5*
RAPA Test 1	2.8 ± 1.8	2.8 ± 1.8	2.7 ± 1.9
Sit-to-stand (30"), n. rip	10.7 ± 5.4	11.1 ± 4.5	10.1 ± 6.6
Urea pl., mg/dl	128 ± 33	132 ± 33	123 ± 33
Creatininemia, mg/dl	8.34 ± 2.75	8.61 ± 2.56	7.94 ± 2.99
Albuminemia, g/dl	3.59 ± 0.44	3.63 ± 0.47	3.54 ± 0.38
Emoglobina, g/dl	11.5 ± 1.16	11.5 ± 1.08	11.4 ± 1.30
Fosforemia, mg/dl	5.00 ± 1.38	4.83 ± 1.35	5.26 ± 1.42
Calcemia, mg/dl	9.01 ± 0.71	8.99 ± 0.69	9.05 ± 0.73
Sodiemia, mEq/l	139 ± 3	139 ± 3	139 ± 4
Potassiemia, mEq/l	4.32 ± 0.62	4.30 ± 0.59	4.35 ± 0.66
Magnesiemia, mEq/l	2.18 ± 0.39	2.15 ± 0.32	2.22 ± 0.46
Bicarbonatemia, mM	25.7 ± 4.7	25.7 ± 5.0	25.6 ± 1.4
25OHVitD, ng/ml	17.5 ± 16.6	18.5 ± 18.4	16.1 ± 14.2
PNA, g/d	64.3 ± 16.1	67.8 ± 17.1	58.5 ± 12.2 *
nPNA, g/kg/d	0.92 ± 0.34	0.85 ± 0.28	1.04 ± 0.39 *
Kt/V	1.97 ± 0.49	1.89 ± 0.48	2.10 ± 0.47 *

I dati sono riportati come Media ± DS. * p<0.05

liere, senza alcun segno di malattia o sintomi. Un punteggio minore o uguale a 70 indica un bisogno di assistenza, mentre un punteggio minore o uguale a 50 suggerisce che il paziente necessita di ospedalizzazione. Il Barthel Index indaga il grado di autonomia del soggetto e prevede un punteggio massimo di 105 (completa autonomia). Un punteggio inferiore a 75 indica una condizione di scarsa autonomia e dipendenza.

Il grado di comorbidità è stato stimato mediante il Charlson Comorbidity Index (CCI) (vedi Appendice): da valori superiori a 5 l'aspettativa di vita peggiora progressivamente [10].

Il Malnutrition Inflammation Score (MIS) (vedi Appendice) è basato sulle componenti del Subjective Global Assessment con l'aggiunta di tre parametri: l'indice di massa corporea (IMC), l'albuminemia e la transferrina. Prevede una prima parte anamnestica che indaga eventuali variazioni di peso negli ultimi 3-6 mesi, l'apporto dietetico, sintomi gastrointestinali, eventuali alterazioni delle capacità funzionali, co-morbidità e l'età dialitica; segue un esame fisico che valuta la perdita di grasso sottocutaneo e di massa muscolare e la presenza di edemi; quindi si considerano i valori di IMC, albuminemia e transferrina. Un punteggio totale di 6-10 indica una lieve malnutrizione mentre un punteggio ≥ 11 una condizione di severa malnutrizione, predittiva di prognosi sfavorevole [11] (full text) [12].

L'indice GNRI tiene conto di due parametri principali: albuminemia e il rapporto tra il peso attuale e peso ideale del paziente. Si calcola con le seguente formula [13] [14] (full text) [15]:

$GNRI = [1,489 \times \text{albuminemia (g/l)}] + [41,7 \times \text{peso attuale (kg)}/\text{peso ideale (kg)}]$. Da notare che laddove il peso attuale superi quello ideale il valore del rapporto sarà comunque uguale a 1.

Il valore di cut-off del GNRI è 92: un valore inferiore è indice prognostico negativo in emodialisi, mentre in dialisi peritoneale questo non è stato chiaramente dimostrato [13] [14] (full text) [15].

L'appetito è stato valutato mediante il questionario Council for Nutritional Appetite Questionnaire (CNQA) (vedi Appendice) che prevede 8 domande ognuna con un punteggio da 1 a 5: uno score < 28 indica un rischio di calo ponderale del 5% nei 6 mesi successivi [16] (full text).

Antropometria e valutazione della composizione corporea

Sono stati rilevati peso corporeo, altezza, e calcolato l'indice di massa corporea; plica cutanea tricipitale (PT) e circonferenza del braccio (CB) non dominante, e calcolate la circonferenza muscolare (CMB) e l'area muscolare del braccio (AMB); circonferenza vita e fianchi. Un valore di circonferenza vita superiore a 102 cm nell'uomo e 88 con nella donna sono considerati indicativi di maggior rischio cardiovascolare.

La stima della composizione corporea è stata eseguita mediante bioimpedenziometria [17]. Un angolo di fase inferiore a 4° è considerato indice prognostico negativo ed un valore di massa cellulare normalizzata per l'altezza al quadrato (BCMI) inferiore a 8 Kg/m^2 è indicativo di ridotta massa magra.

Attività e performance fisica

Il Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) Test (vedi appendice) è stato auto-somministrato per la valutazione dell'attività fisica abituale percepita [18] (full text). Il questionario rileva se il paziente svolge attività fisica, con quale frequenza e intensità. L'attività fisica svolta è classificata in livelli (che vanno da uno stato di sedentarietà ad una condizione di esercizio vigoroso) cui corrisponde un punteggio che va da 0 a 7.

Tabella 2. Charlson Comorbidity Index. La tabella riporta la percentuale di pazienti per classe di score.

Classe di punteggio	Rischio di mortalità a 24 mesi	Pazienti per classe (%)
≤ 3	Bassa	16.6
4 - 5	Media	28.6
6 - 7	Alta	22.2
≥ 8	Molto alta	33.3

I pazienti sono stati sottoposti al Sit-To-Stand (STS) test che valuta la performance degli arti inferiori, del quadricipite in particolare. Il punteggio è dato dal numero di ripetizioni in 30 secondi e confrontato con standard relativi ad età e sesso.

Biochimica clinica

I dati di biochimica clinica sono stati ottenuti mediante le metodiche laboratoristiche di routine: albuminemia, creatininemia, fosforemia, emocromo, 25OHVitD, calcolo del Kt/V e del nPNA.

Il protocollo di studio è in accordo con i principi della Dichiarazione di Helsinki, ed è stato approvato dal comitato etico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana.

Analisi statistica

La statistica descrittiva è espressa come media ± DS o come prevalenza. L'analisi statistica è stata effettuata mediante il "t" test per dati non appaiati; il test di correlazione lineare di Pearson.

Le differenze sono state considerate statisticamente significative quando $p < 0.05$.

Risultati

Un punteggio minore o uguale a 75 al Barthel Index test, predittivo di outcome negativo, è stato riscontrato nel 7.2 % dei casi. Punteggi minori o uguali a 70 al Karnowsky Performance Status Scale, indicatori di una condizione di non totale autosufficienza, sono stati riscontrati nel 19.7 % della popolazione esaminata.

Il 55.7% dei pazienti aveva un Charlson comorbidity index uguale o superiore a 6 indicativo di un elevato rischio di mortalità a 24 mesi (Tabella 2).

Un punteggio di MIS superiore o uguale a 11 è stato riscontrato nel 12.7% dei pazienti e di 6-10 nel 36.2% (Figura 1).

I valori di MIS correlavano direttamente con l'età anagrafica ($r = 0.330$, $p < 0.001$), l'età dialitica ($r = 0.386$, $p < 0.001$) e il grado di comorbidità valutato secondo il CCI ($r = 0.460$, $p < 0.001$), e negativamente con l'appetito ($r = -0.380$, $p < 0.001$), il sit-to-stand test ($r = -0.481$, $p < 0.001$) e il RAPA test ($r = -0.480$, $p < 0.001$).

Il 36.3% dei pazienti aveva un GNRI inferiore a 92, indicativo di una prognosi sfavorevole.

Il questionario di valutazione dell'appetito ha rilevato un punteggio inferiore a 28, predittivo di calo ponderale del 5% nei successivi 6 mesi, nel 48.2% dei casi.

La metà dei pazienti erano normopeso mentre il 51% dei pazienti rientrava nel range di sovrappeso/obesità (Figura 2). Solo pochissimi pazienti avevano un IMC $< 18.5 \text{ Kg/m}^2$ mentre il 37,6 % dei pazienti aveva un IMC $< 23 \text{ Kg/mq}$, cut-off usato per la classificazione della PEW.

Quest'ultimo gruppo di pazienti non differiva dal resto dei pazienti con IMC > 23 Kg/mq per quanto concerne i valori di MIS, Charlson, appetito, STS, RAPA e l'albuminemia.

I risultati delle misurazioni antropometriche, relative a 81 dei 133 pazienti. Misure di circonferenza vita associati a maggior rischio cardiovascolare sono stati riscontrate nel 51% dei maschi e 60% delle femmine (107± 21 vs 95± 17 cm, p<0.05, rispettivamente).

La plica tricipitale risultava inferiore ai valori di riferimento per età e sesso nel 91% delle donne e nel 79% degli uomini. La circonferenza muscolare del braccio risultava al di sotto dei valori di riferimento per età e sesso nel 36.4% degli uomini e nel 28.1 % degli uomini e l'area muscolare del braccio era al di sotto dei valori di riferimento nel 39.4 % degli uomini e solo nel 3 % delle donne.

L'analisi bioimpedenziometrica è stata effettuata in 73 dei 133 pazienti. Un angolo di fase inferiore a 4° è stato riscontrato nel 12.5% dei pazienti, mentre il 55.3% dei pazienti mostrava

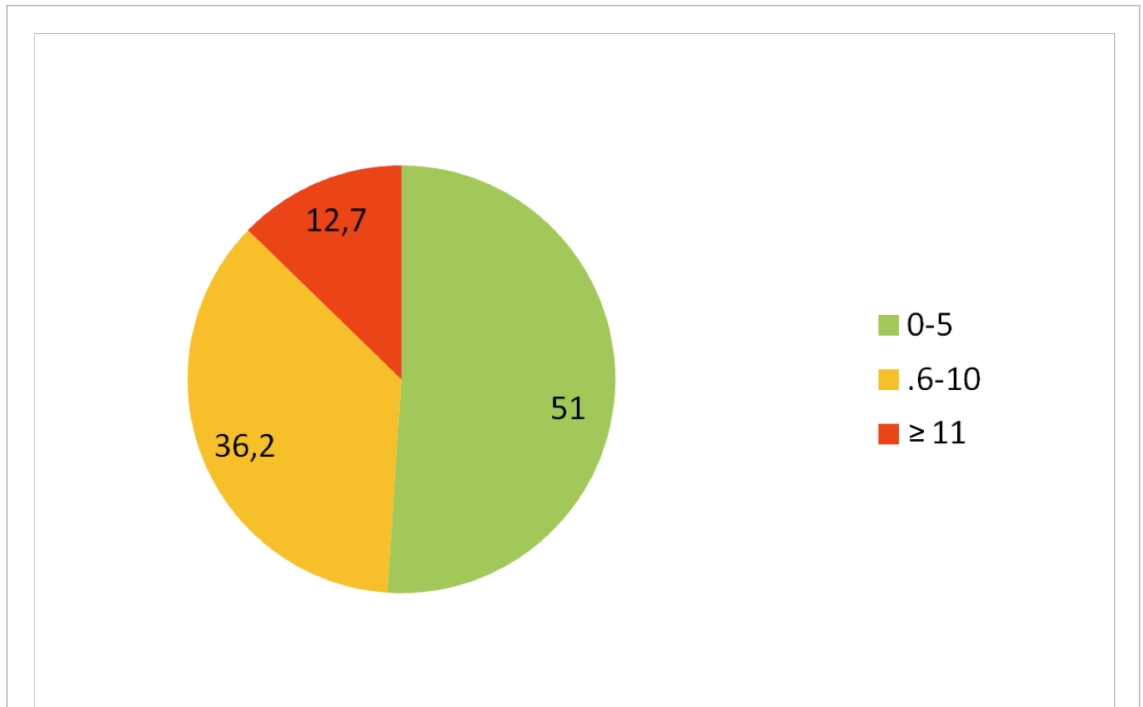


Figura 1. Malnutrition Inflammation Score. La classe di punteggio compresa tra 0 e 5 indica uno stato di nutrizione normale. Il punteggio compreso tra 6 e 10 indica una condizione di malnutrizione lieve mentre un punteggio uguale o superiore a 11 indica una condizione di malnutrizione di grado variabile da moderato a severo.

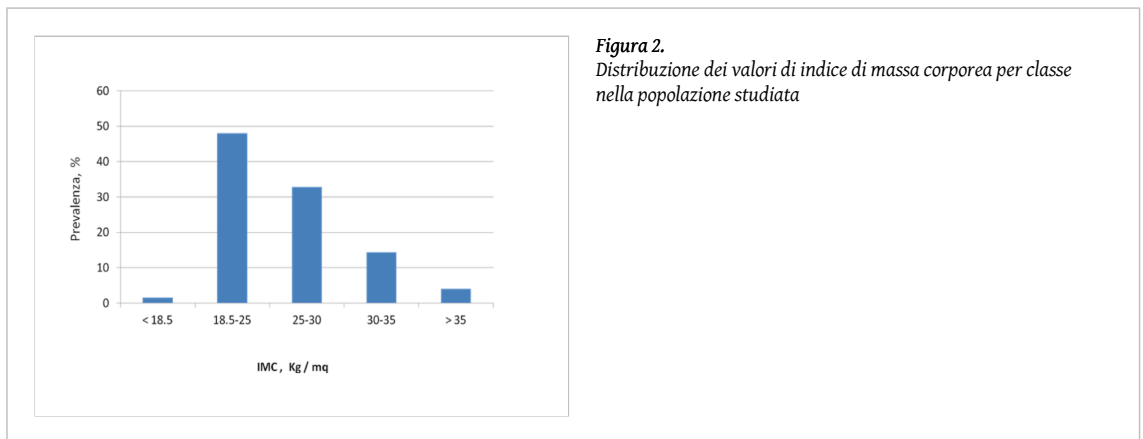


Figura 2. Distribuzione dei valori di indice di massa corporea per classe nella popolazione studiata

un angolo di fase superiore a 5 (Figura 3). Il 61.3% dei pazienti aveva un BCMI superiore a 8 Kg/m².

Risultati

Un punteggio minore o uguale a 75 al Barthel Index test, predittivo di outcome negativo, è stato riscontrato nel 7.2 % dei casi. Punteggi minori o uguali a 70 al Karnowsky Performance Status Scale, indicatori di una condizione di non totale autosufficienza, sono stati riscontrati nel 19.7 % della popolazione esaminata.

Il 55.7% dei pazienti aveva un Charlson comorbidity index uguale o superiore a 6 indicativo di un elevato rischio di mortalità a 24 mesi (Tabella 2).

Un punteggio di MIS superiore o uguale a 11 è stato riscontrato nel 12.7% dei pazienti e di 6-10 nel 36.2% (Figura 1).

I valori di MIS correlavano direttamente con l'età anagrafica ($r= 0.330$, $p<0.001$), l'età dialitica ($r= 0.386$, $p<0.001$) e il grado di comorbidità valutato secondo il CCI ($r=0.460$, $p< 0.001$), e negativamente con l'appetito ($r= -0.380$, $p< 0.001$), il sit-to-stand test ($r = -0.481$, $p< 0.001$) e il RAPA test ($r= -0.480$, $p<0.001$).

Il 36.3% dei pazienti aveva un GNRI inferiore a 92, indicativo di una prognosi sfavorevole.

Il questionario di valutazione dell'appetito ha rilevato un punteggio inferiore a 28, predittivo di calo ponderale del 5% nei successivi 6 mesi, nel 48.2% dei casi.

La metà dei pazienti erano normopeso mentre il 51% dei pazienti rientrava nel range di sovrappeso/obesità (Figura 2). Solo pochissimi pazienti avevano un IMC < 18.5 Kg/m² mentre il 37,6 % dei pazienti aveva un IMC <23 Kg/mq, cut-off usato per la classificazione della PEW. Quest'ultimo gruppo di pazienti non differiva dal resto dei pazienti con IMC > 23 Kg/mq per quanto concerne i valori di MIS, Charlson, appetito, STS, RAPA e l'albuminemia.

I risultati delle misurazioni antropometriche, relative a 81 dei 133 pazienti. Misure di circonferenza vita associati a maggior rischio cardiovascolare sono stati riscontrate nel 51% dei maschi e 60% delle femmine (107 ± 21 vs 95 ± 17 cm, $p<0.05$, rispettivamente).

La plica tricipitale risultava inferiore ai valori di riferimento per età e sesso nel 91% delle donne e nel 79% degli uomini. La circonferenza muscolare del braccio risultava al di sotto dei valori di riferimento per età e sesso nel 36.4% degli uomini e nel 28.1 % degli uomini e l'area muscolare del braccio era al di sotto dei valori di riferimento nel 39.4 % degli uomini e solo nel 3 % delle donne.

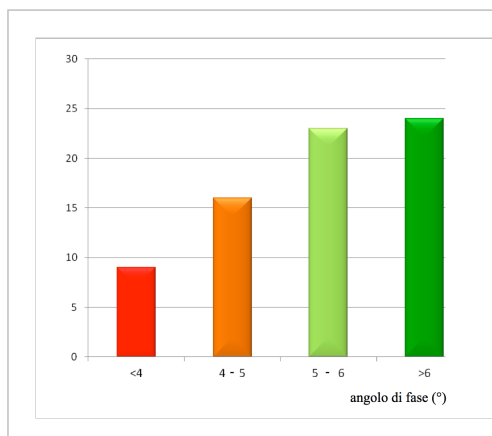


Figura 3.
Distribuzione dei 72 pazienti che hanno eseguito la bioimpedenziometria, per valori di angolo di fase (°)

L'analisi bioimpedenziometrica è stata effettuata in 73 dei 133 pazienti. Un angolo di fase inferiore a 4° nel 12.5% dei pazienti con il 55.3% dei pazienti che mostrava un angolo di fase superiore a 5° (Figura 3). Il 61.3% dei pazienti mostrava un BCMI superiore a 8 Kg/m^2 .

Parametri biochimici

I parametri ematochimici, Kt/V e nPNA sono riportati nella Tabella 1. Livelli di albumina inferiori a 3.5 g/dl erano presenti nel 34% dei pazienti ed un valore inferiore a 3.0 g/dl solo nel 9% (Figura 4). Un valore inferiore a 3.8 g/dl, criterio di classificazione per la PEW, è stato riscontrato nel 63.9%.

Il calcolo del nPNA ha stimato un apporto dietetico di proteine $< 1.0 \text{ g/Kg/d}$ nel 59% dei casi, mentre solo il 14% dei pazienti aveva un apporto proteico stimato $> 1.2 \text{ g/Kg/d}$ (Figura 5). Il 32.5% dei paziente aveva un nPNA $< 0.8 \text{ g/Kg/d}$, uno dei criteri per la diagnosi di PEW.

Complessivamente si evidenziava un buon controllo dell'acidosi metabolica, della potassiemia e dell'anemia (Tabella 1). La proteina C reattiva (PCR) era maggiore di 5.0 mg/l nel 37.6% dei casi.

Il 64.6% dei pazienti presentava una condizione di iperfosforemia ($> 4.5 \text{ mg/dl}$) e l'ipovitaminosi D era molto frequente (Tabella 1) La dose dialitica, espressa come Kt/V settimanale era buona con un valore superiore a 1.7 nel 70% dei pazienti.

Utilizzando come criteri per la diagnosi di PEW l'albuminemia $< 3.8 \text{ g/dl}$, IMC $< 23 \text{ Kg/mq}$ e apporto proteico $< 0.8 \text{ g/Kg/d}$ [5], solo il 6 % dei pazienti presentava tutti e tre queste condizioni e quindi era diagnosticabile una evidente PEW.

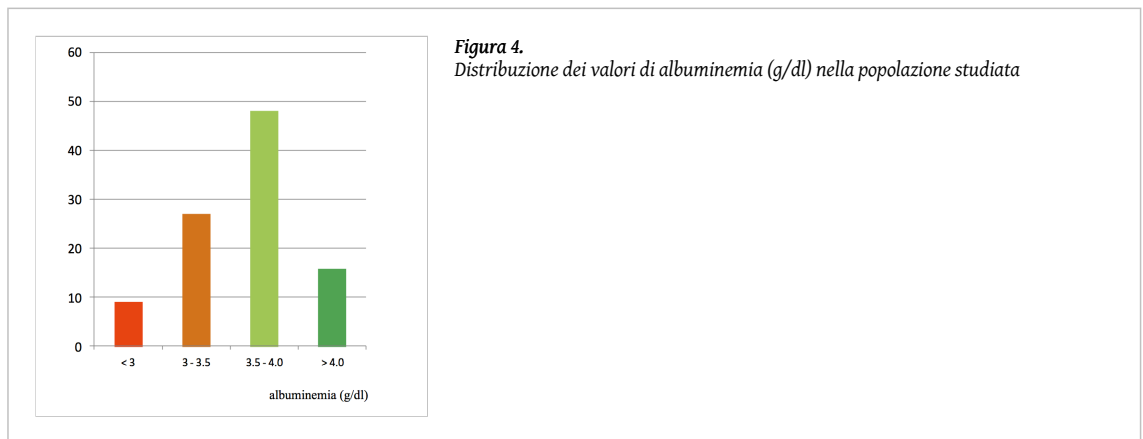


Figura 4.
Distribuzione dei valori di albuminemia (g/dl) nella popolazione studiata

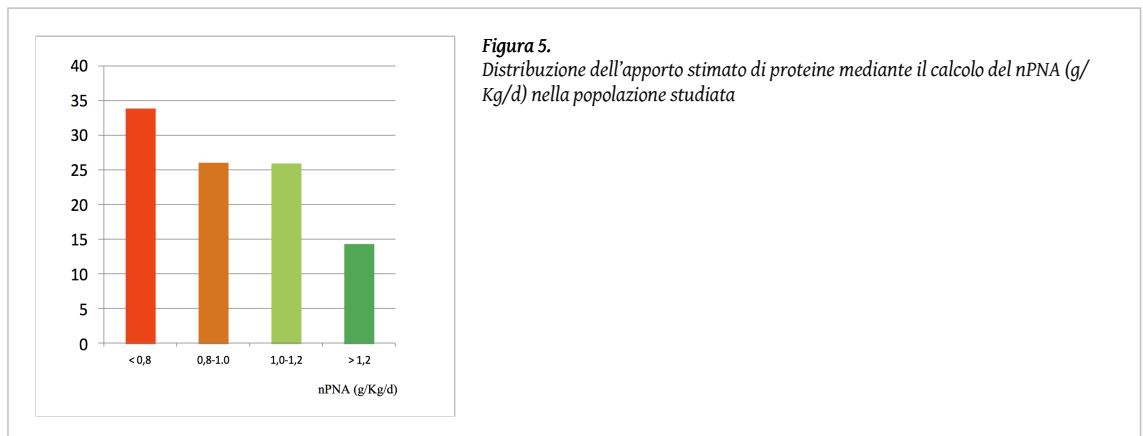


Figura 5.
Distribuzione dell'apporto stimato di proteine mediante il calcolo del nPNA (g/Kg/d) nella popolazione studiata

Attività e performance fisica

Nel 65.1% dei pazienti, il risultato del RAPA test era indicativo di una condizione di sedentarietà o di attività fisica leggera, mentre attività vigorose sono state riportate solo dal 11.9% dei pazienti.

Dei 104 pazienti che hanno eseguito il STS, l'86.5% ha riportato un risultato inferiore ai limiti di riferimento per età e sesso.

Discussione

Dalla nostra analisi emerge che i pazienti in trattamento dialitico peritoneale hanno elevata comorbidità, ma in una minima percentuale sono non-autosufficienti. L'età dialitica, il grado di comorbidità, e la capacità e l'attività fisica correlano con il grado di malnutrizione definito secondo il MIS. Una malnutrizione severa (MIS > 11) è stata comunque riscontrata solo nel 12.8% dei casi, e nel 8% erano contemporaneamente presenti ipoalbuminemia, basso apporto proteico e ridotto IMC.

Il MIS è lo strumento che ben correla con la prognosi anche nei pazienti in dialisi peritoneale [11] (full text) [12]. Del resto questo indice si compone di una parte del SGA, con albuminemia e peso corporeo, singoli elementi che si sono dimostrati correlare con la morbidità e mortalità anche nei pazienti in dialisi peritoneale [1] (full text).

Come atteso l'inappetenza è frequentemente riportata dai pazienti. La buona correzione dell'acidosi metabolica ha un effetto anti-catabolico molto importante [19] (full text) così come l'apporto di glucosio con il dialisato può avere un effetto di riduzione del fabbisogno azotato [4]. Questo può spiegare la relativa discrepanza fra l'apporto proteico stimato (largamente inferiore rispetto alle attuali raccomandazioni) e l'assenza di una elevata prevalenza di malnutrizione. Anche l'analisi bioimpedenziometrica evidenzia una composizione corporea accettabile in base all'angolo di fase e al BCMI. La circonferenza e l'area muscolare del braccio non evidenziano una condizione di deplezione proteica nella maggior parte dei pazienti. Del resto l'albuminemia nei pazienti in peritoneale è mediamente inferiore ai pazienti in emodialisi a parità di condizione di rischio: quindi anche il valori di cut-off di 3.8 g/dl come criterio per definire la PEW potrebbe essere in realtà ridotto di 0.2-0.3 g/dl [2]. È anche da sottolineare come la prevalenza di iperfosforemia sia stata piuttosto elevata, nonostante la prevalenza di inappetenza, di un non elevato apporto di proteine con la dieta ed una accettabile dose dialitica.

Per definire l'obesità addominale, la circonferenza vita è un parametro affidabile, seppur con qualche limitazione, anche nei pazienti in dialisi peritoneale [20] (full text). Valori che si associano ad aumentato rischio cardiovascolare sono stati riscontrati in oltre il 50% sia dei maschi che delle femmine. Questo corrisponde ad un 50% di pazienti classificabili in sovrappeso secondo l'indice di massa corporea. Invece poco più di un terzo dei pazienti aveva un IMC < 23 Kg/m², cut-off utilizzato nell'ambito dei criteri di classificazione della PEW.

Lo scarso livello di attività fisica abituale rilevato dal RAPA test e i risultati del STS test confermano come sia prevalente nei pazienti in dialisi peritoneale una condizione di scarsa attività fisica e di scarsa performance, che si associa all'età, alla comorbidità e alla malnutrizione [21]. Infatti il MIS correla negativamente con la capacità di performance al Sit-to-Stand e con il livello di attività fisica abituale rilevato mediante il RAPA test.

Appare quindi razionale un intervento di counselling nutrizionale per aumentare l'apporto di proteine e limitando quello di fosforo e (se indicato) di calorie, e soprattutto incentivare l'attività fisica spontanea / abituale o programmi assistiti di riabilitazione funzionale. Il

tutto allo scopo di preservare la massa magra, limitare l'obesità addominale, fattori che possono avere un riflesso positivo sulla qualità di vita e sull'outcome dei pazienti in dialisi peritoneale.

Le singole metodiche che possono essere impiegate per la valutazione nutrizionale sono molteplici ma tutte hanno limiti e svantaggi. Tra queste, nonostante i molti bias e limiti metodologici, la letteratura riporta come l'albuminemia e il SGA siano quelle che maggiormente sono predittive di outcome [1] (full text) [22]. Non sorprende quindi come anche il MIS, che di fatto include nel suo score parte della SGA e l'albuminemia, sia strumento utile, semplice e di facile impiego per lo screening nutrizionale in dialisi peritoneale, come riportato in letteratura [11] (full text) [12] e confermato sul campo in questo nostro lavoro. Quindi sicuramente il MIS per semplicità e affidabilità è proponibile come strumento di prima scelta per una valutazione nutrizionale di base. Nella nostra casistica, le maggiori difficoltà nell'utilizzo dei test proposti sono state riportate per le misure antropometriche e per la bioimpedenziometria, nel caso di limitata disponibilità del plico metro o del impenzenziometro.

In conclusione, i dati di questo studio evidenziano che l'inappetenza e singole alterazioni indicative di malnutrizione sono frequenti, ma una chiara diagnosi di PEW è relativamente rara. Un'ampia percentuale di pazienti sono in sovrappeso, con aumento dell'adiposità addominale ma con massa cellulare ridotta e con un apporto proteico inferiore ai livelli raccomandati; il livello di attività fisica abituale è scarso, e ridotto è il livello di capacità fisica. Appare quindi razionale un intervento di counseling nutrizionale per aumentare l'apporto di proteine, limitando quello di fosforo e (se indicato) di calorie, ed incentivare l'attività fisica spontanea / abituale o organizzare programmi assistiti di riabilitazione funzionale. Un attento monitoraggio dello stato di nutrizione e uno stimolo ad un'attività fisica adattata allo stato e alle capacità funzionali del paziente dovrebbero avere un ruolo preminente nella gestione clinica del paziente in dialisi peritoneale.

Abbreviazioni

AMB: Area Muscolare del Braccio

BIA: Bioimpedenziometria

CB: Circonferenza del Braccio

CCI: Charlson Comorbidity Index

CMB: Circonferenza Muscolare del Braccio

CNQA: Council for Nutritional Appetite Questionnaire

GNRI: Geriatric Nutrition Risk Index

IMC: Indice di Massa Corporea

MIS: Malnutrition Inflammation Score

M.I.TO.-DP: Gruppo Medico-Infermieristico TOscano di Dialisi Peritoneale

nPNA: normalized Protein Nitrogen Appearance

PEW: Protein Energy Wasting

PT: Plica Cutanea Tricipitale

RAPA: Rapid Assessment of Physical Activity

STS: Sit-To-Stand test

Bibliografia

- [1] Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *Journal of the American Society of Nephrology* : JASN 1996 Feb;7(2):198-207 (full text)
- [2] Mittal KR, Blechman A, Greco MA et al. Lymphoma of ovary with stromal luteinization, presenting as secondary amenorrhea. *Gynecologic oncology* 1992 Apr;45(1):69-75
- [3] Tennankore KK, Bargman JM Nutrition and the kidney: recommendations for peritoneal dialysis. *Advances in chronic kidney disease* 2013 Mar;20(2):190-201
- [4] Garibotto G, Sofia A, Saffioti S et al. Effects of peritoneal dialysis on protein metabolism. *Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases* : NMCD 2013 Dec;23 Suppl 1:S25-30
- [5] Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney international* 2008 Feb;73(4):391-8 (full text)
- [6] Young GA, Kopple JD, Lindholm B et al. Nutritional assessment of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an international study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 1991 Apr;17(4):462-71
- [7] Jiang N, Qian J, Lin A et al. Initiation of glucose-based peritoneal dialysis is associated with increased prevalence of metabolic syndrome in non-diabetic patients with end-stage renal disease. *Blood purification* 2008;26(5):423-8
- [8] Cupisti A. Protein-Energy malnutrition in dialysis patients and morbidity/mortality consequence.. In: Di Iorio B, Heidland A, Ronco C, Onuigbo M. *Hemodialysis, when, how, why*. Nova Science Publishers, Inc., New York. 2012 p. 341-352
- [9] Pupim LB, Ikizler TA Assessment and monitoring of uremic malnutrition. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2004 Jan;14(1):6-19
- [10] Charlson M, Szatrowski TP, Peterson J et al. Validation of a combined comorbidity index. *Journal of clinical epidemiology* 1994 Nov;47(11):1245-51
- [11] Afşar B, Sezer S, Ozdemir FN et al. Malnutrition-inflammation score is a useful tool in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2006 Nov-Dec;26(6):705-11 (full text)
- [12] He T, An X, Mao HP et al. Malnutrition-inflammation score predicts long-term mortality in Chinese PD patients. *Clinical nephrology* 2013 Jun;79(6):477-83
- [13] Panichi V, Cupisti A, Rosati A et al. Geriatric nutritional risk index is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients: data from the Riscavid cohort. *Journal of nephrology* 2014 Apr;27(2):193-201
- [14] Kang SH, Cho KH, Park JW et al. Geriatric Nutritional Risk Index as a prognostic factor in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal dialysis international : journal of the International Society for Peritoneal Dialysis* 2013 Jul-Aug;33(4):405-10 (full text)
- [15] Szeto CC, Kwan BC, Chow KM et al. Geriatric nutritional risk index as a screening tool for malnutrition in patients on chronic peritoneal dialysis. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2010 Jan;20(1):29-37
- [16] Wilson MM, Thomas DR, Rubenstein LZ et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *The American journal of clinical nutrition* 2005 Nov;82(5):1074-81 (full text)
- [17] Fürstenberg A, Davenport A Assessment of body composition in peritoneal dialysis patients using bioelectrical impedance and dual-energy x-ray absorptiometry. *American journal of nephrology* 2011;33(2):150-6
- [18] Topolski TD, LoGerfo J, Patrick DL et al. The Rapid Assessment of Physical Activity (RAPA) among older adults. *Preventing chronic disease* 2006 Oct;3(4):A118 (full text)
- [19] Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H et al. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney international* 1997 Oct;52(4):1089-95 (full text)
- [20] Bazanelli AP, Kamimura MA, Manfredi SR et al. Usefulness of waist circumference as a marker of abdominal adiposity in peritoneal dialysis: a cross-sectional and prospective analysis. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2012 Feb;27(2):790-5 (full text)
- [21] Cobo G, Gallar P, Gama-Axelsson T et al. Clinical determinants of reduced physical activity in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Journal of nephrology* 2015 Aug;28(4):503-10
- [22] Leinig CE, Moraes T, Ribeiro S et al. Predictive value of malnutrition markers for mortality in peritoneal dialysis patients. *Journal of renal nutrition : the official journal of the Council on Renal Nutrition of the National Kidney Foundation* 2011 Mar;21(2):176-83