

Valutazione dello stato di nutrizione

ALESSANDRO PINTO, LORENZO M. DONINI

- Lo stato di nutrizione è la risultante dell'introito alimentare e dell'assorbimento e utilizzo dei nutrienti. Attraverso lo scambio di energia (bilancio energetico) e di materia (nutrienti energetici e non) con l'ambiente tali funzioni consentono di mantenere l'integrità strutturale (composizione corporea) e funzionale (funzionalità corporea) dell'organismo, ossia lo stato di salute.
- Le componenti che caratterizzano lo stato di nutrizione sono rappresentate dal bilancio di energia e nutrienti, dalla composizione corporea e dalla funzionalità corporea. A queste dev'essere aggiunto lo stato infiammatorio. Anche l'attività fisica è in grado di influenzare tali componenti.
- La valutazione dello stato di nutrizione dovrebbe precedere qualunque intervento dietoterapico, rappresentando una procedura diagnostica, parte integrante della semeiotica medica.
- Particolarmente intensa è l'attività di ricerca finalizzata all'identificazione di precoci e affidabili biomarcatori di stato di nutrizione e alla definizione di cluster di parametri utilizzabili per esprimere un giudizio sintetico sullo stato di nutrizione sia a livello individuale che di gruppi o fasce di popolazione a rischio.

Introduzione

Lo stato di nutrizione è la risultante dell'introito alimentare e dell'assorbimento e utilizzo dei nutrienti.

Questi tre elementi in età evolutiva condizionano l'espressione del potenziale di accrescimento geneticamente determinato e in età adulta, in condizioni stazionarie (*steady state*), permettono il mantenimento dell'integrità strutturale (composizione corporea) e funzionale (funzionalità corporea), attraverso lo scambio di energia (bilancio energetico) e di materia (nutrienti energetici e non) con l'ambiente (figura 24.1).

Lo stato di salute è, quindi, direttamente correlato allo stato di nutrizione: la malnutrizione, per eccesso e/o per difetto, è associata a un aumentato rischio di morbilità e di mortalità, mentre un buono stato di nutrizione, nei soggetti sani, è associato a un rischio minore e alla prevenzione, e nei soggetti malati a una prognosi migliore. Contribuiscono al mantenimento dello stato di salute l'assunzione di composti funzionali e un adeguato livello di attività fisica.

La necessità di definire una procedura standardizzata per la valutazione dello stato

di nutrizione è, quindi, riconducibile a diverse ragioni: individuare i fabbisogni nutrizionali individuali, formulare una definizione prognostica di rischio nutrizionale, acquisire una diagnosi precoce di malnutrizione (per difetto, per eccesso o mista), identificare i pazienti che necessitano di un intervento nutrizionale sia globale che selettivo (carenze nutrizionali specifiche) attraverso dieta, supplementazione, nutrizione artificiale, controllare l'efficacia dell'intervento nutrizionale, confrontare gruppi di pazienti in studi epidemiologici o clinici.

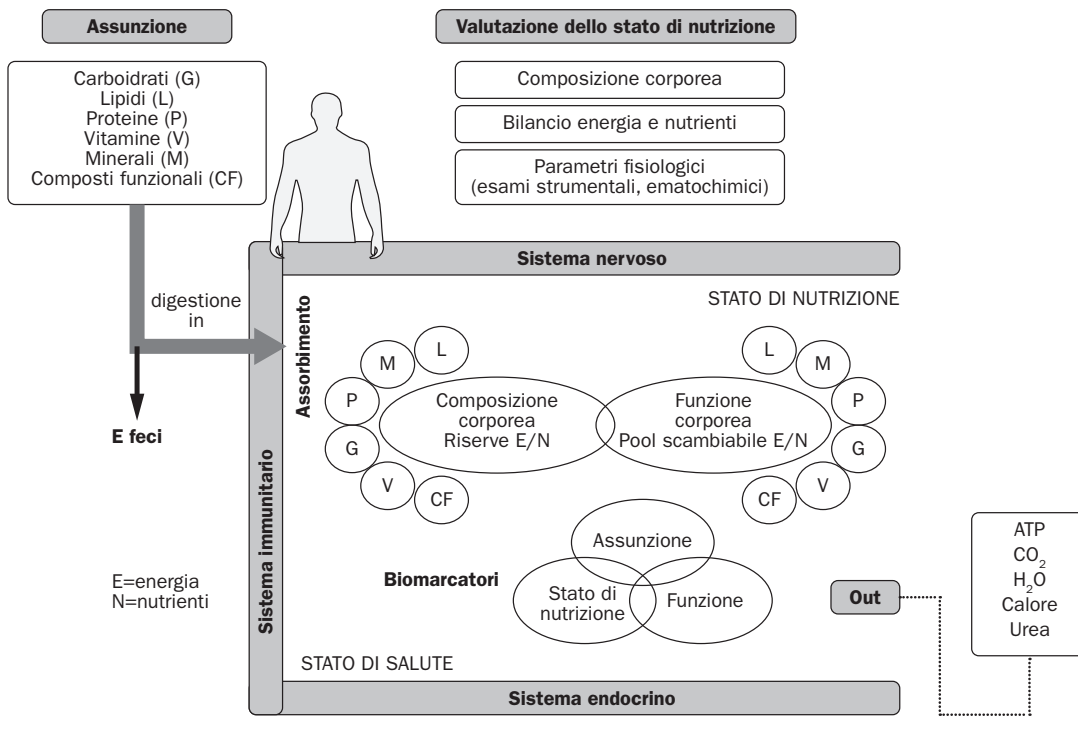
L'intervento nutrizionale, qualunque sia la modalità (supplementazione, dietoterapia, nutrizione artificiale, ecc.) deve essere necessariamente ed eticamente preceduto da una diagnosi supportata da una valutazione dello stato di nutrizione che lo giustifichi.

Purtroppo, la storia della Scienza dell'Alimentazione e della Nutrizione Clinica, così come le eterogenee implicazioni extra-sanitarie dell'alimentazione, spesso portano a evitare di porre diagnosi di stato di nutrizione prima dell'intervento: regimi dietetici ipocalorici vengono comunemente prescritti a seguito di una diagnosi di obesità basata sul semplice rapporto tra peso e statura (BMI, *Body Mass Index*),

La diagnosi, supportata da una valutazione dello stato di nutrizione, deve precedere l'intervento nutrizionale, qualunque sia la modalità (supplementazione, dietoterapia, nutrizione artificiale, ecc.)

FIGURA 24.1

Relazione tra stato di nutrizione e stato di salute.



senza nessuna valutazione della composizione corporea (massa grassa e massa magra), bersaglio primario del trattamento. Anche la nutrizione artificiale viene frequentemente prescritta in relazione all'incapacità del paziente ad alimentarsi spontaneamente, contribuendo a innescare discussioni di difficile soluzione sul piano etico. La valutazione dello stato di nutrizione può consentire, invece, di programmare un intervento nutrizionale migliore e più efficace, di monitorizzarne l'efficacia e di modificare, se necessario, il tipo di intervento in relazione ai risultati ottenuti, sperimentando, infine, nuove tipologie di intervento. Cosa diversa è infatti trattare una malnutrizione endogena (legata e/o aggravata da un evento acuto intercorrente) o una malnutrizione esogena (giustificata unicamente da un ridotto introito alimentare). Così come cosa diversa è trattare una malnutrizione energetica (caratterizzata dal depauperamento dei compartimenti adiposo e proteico muscolare) o una malnutrizione calorico-proteica (in cui alla prima si associa anche una ridotta capacità di sintesi delle proteine plasmatiche da

trasporto e una meno efficace immunocompetenza).

A parziale giustificazione di questi comportamenti, la procedura di valutazione dello stato di nutrizione può risultare problematica per diversi motivi:

- perché la definizione di stato di nutrizione e la procedura di valutazione non sono ancora del tutto condivise nel mondo scientifico; non è chiaro, infatti, quali siano le singole componenti che configurano lo stato di nutrizione e quali siano i parametri (*marker* biologici, di *screening* o di diagnosi) che meglio le rappresentano;
- per molti dei parametri nutrizionali utilizzati non sono ancora disponibili valori di riferimento univocamente riconosciuti e condivisi, soprattutto in relazione alle diverse fasce di età, sesso ed etnia, o a specifiche situazioni fisiologiche o patologiche;
- ci sono difficoltà nel definire un *cluster* di parametri utilizzabile per esprimere un giudizio sintetico sullo stato di nutrizione.

Tutto ciò comporta risultati aberranti: in uno studio di Joosten, pubblicato nel 1999, l'applicazione di metodiche e parametri di riferimento diversi per la valutazione dello stato di nutrizione (tutti validati in precedenza in differenti situazioni) a uno stesso campione di soggetti anziani ha portato a una misura della prevalenza di malnutrizione per difetto che oscillava dal 6,5% all'85%.

Occorre, quindi, definire procedure standardizzate e individuare valori di riferimento normativi, ricavati da studi *in vivo* e *in vitro* per poter riconoscere i soggetti a rischio (individui o gruppi di popolazione), distinguere sani e malati, individuando possibilmente la reversibilità o meno di una condizione patologica associata ad abitudini alimentari non adeguate. Tanto più precoce sarà la diagnosi di un eventuale disturbo, tanto maggiore sarà la possibilità di un recupero completo. Le patologie cronico-degenerative multifattoriali con associata eziologia alimentare sono un esempio di condizione irreversibile. Ne consegue la necessità di una precoce diagnosi dello scostamento dello stato di nutrizione dalla norma. La **norma** è un elemento che si assume come riferimento per determinare una proporzione o definire una misura. La **normalità** è una condizione conforme alla norma. Particolarmente intensa è, quindi, l'attività di ricerca finalizzata all'identificazione di precoci e affidabili biomarcatori di stato di nutrizione, utilizzabili sia a livello individuale che di gruppi o fasce di popolazione a rischio, più facilmente esposte a disturbi nutrizionali (età evolutiva, anziani, gestanti, ecc.), che possono segnalare specifici problemi emergenti nella popolazione. La valutazione dello stato di nutrizione è, quindi, anche uno strumento fondamentale nell'ambito della sorveglianza nutrizionale, cioè del sistema di monitoraggio continuo, a livello di popolazione, dei fenomeni legati a problemi nutrizionali, in associazione alle altre fonti di dati relativi alla morbilità, disponibilità alimentari, abitudini alimentari, ecc., utile per la pianificazione di interventi di prevenzione primaria delle malattie cronico-degenerative a eziologia alimentare, nell'ambito della tutela della salute pubblica.

La valutazione dello stato di nutrizione ha, pertanto, obiettivi diversi: a livello individuale consente di rilevare eventuali disturbi

nutrizionali e porvi rimedio attraverso la correzione delle abitudini alimentari; a livello di gruppi di individui permette di elaborare statistiche di prevalenza o di incidenza di forme di malnutrizione, utili alla pianificazione di interventi istituzionali di correzione: campagne di educazione alimentare per la popolazione o iniziative specifiche, quali la fluorazione dell'acqua potabile per la prevenzione della carie, o il ricorso al sale iodurato per la prevenzione delle patologie tiroidee, ecc.. La valutazione dello stato di nutrizione, infine, è anche un indicatore della situazione socioeconomica di una popolazione la quale condiziona le disponibilità alimentari; la malnutrizione a sua volta è in grado di condizionare la capacità produttiva, in un circolo vizioso che tende ad automantenersi.

Semeiotica nutrizionale

La semeiotica è una disciplina medica (detta anche semiologia) che ha per oggetto il rilievo e lo studio dei segni che orientano verso la diagnosi. Classicamente la semeiotica si divide in tre settori (figura 24.2):

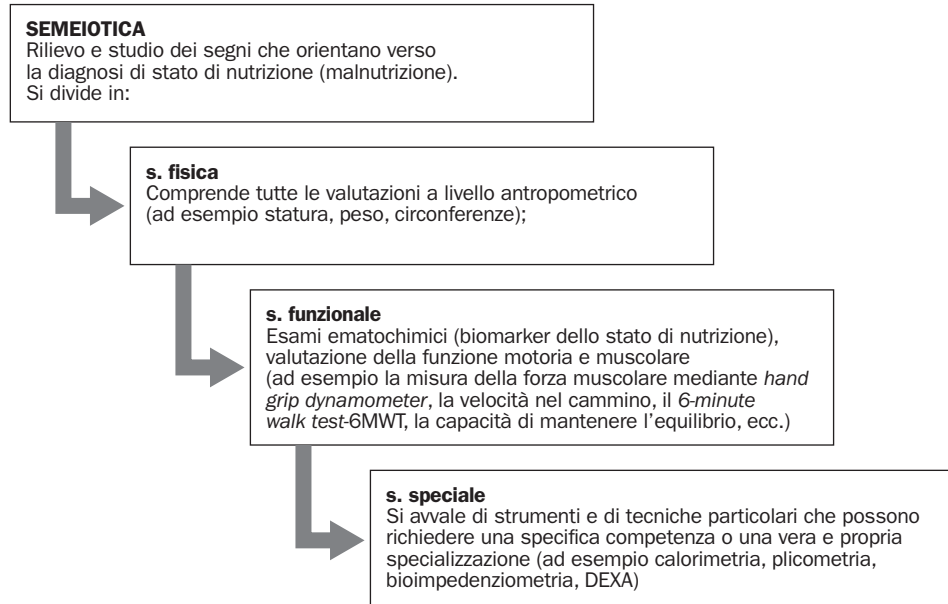
- semeiotica **fisica**: si avvale dell'ispezione, palpazione, percussione e ascoltazione;
- semeiotica **funzionale**: si occupa dello studio delle funzioni dei vari organi, attraverso la chimica di laboratorio, le prove funzionali, le prove da carico, l'impiego di radioisotopi ecc.;
- semeiotica **speciale**: si avvale di strumenti e di tecniche che possono richiedere una specifica competenza (mielografia, encefalografia, broncografia, cardioangiografia, tecniche endoscopiche e radiochirurgiche), o una specializzazione (ad esempio radiologia, elettroencefalografia).

In accordo con tale definizione, la valutazione dello stato di nutrizione è una **procedura semeiologica** che si colloca a diversi livelli, che richiedono competenze sempre più specifiche, necessarie per procedere, come negli altri settori della medicina, secondo un algoritmo diagnostico basato sia su criteri clinici che su un corretto e appropriato utilizzo delle risorse sanitarie. Diversa sarà la scelta della/e

Molto importante è la ricerca di precoci e affidabili biomarcatori di stato di nutrizione

FIGURA 24.2

Semeiotica nutrizionale e valutazione dello stato di nutrizione.



metodiche da utilizzare nello studio dello stato di nutrizione a livello individuale o di popolazione (sorveglianza nutrizionale), per la definizione del profilo di rischio nutrizionale e per la diagnosi di stato di malattia.

Elementi di valutazione: variabile, indice e indicatore

Lo stato di nutrizione, sia a livello individuale sia a livello di popolazione, può essere valutato con metodi diretti o indiretti. I metodi diretti si basano su misure dirette di variabili dell'organismo umano, dalla composizione corporea alle variabili antropometriche, a quelle biochimiche, a quelle cliniche, ecc. rilevate in laboratorio o sul *campo*. I metodi indiretti misurano le variabili, non rilevabili fisicamente a livello individuale e di popolazione, ma che sono strettamente correlate alla categoria di appartenenza. Queste variabili sono rappresentate dai consumi alimentari, dalla disponibilità di alimenti, da altre variabili oggettive e ambientali, che possono condizionare i consumi alimentari e quindi lo stato di nutrizione dell'individuo o della popolazione, ma anche dalle variabili che sono

stimate, indirettamente, attraverso equazioni di predizione.

È necessario precisare la distinzione tra misura e stima: nel primo caso la metodica selezionata fornisce una valutazione diretta (ad esempio la misura del metabolismo basale mediante calorimetria diretta o indiretta) e può rappresentare lo standard di riferimento per la variabile in esame; nel caso della stima la valutazione è indiretta e utilizza equazioni predittive basate su specifiche assunzioni relative alla relazione tra uno o più parametri di facile misurazione (metodiche non invasive, economiche e disponibili nella maggior parte dei *setting* operativi) e la variabile di cui si vuole conoscere la dimensione (ad esempio le equazioni che permettono di calcolare il metabolismo basale a partire da sesso, età e peso, oppure dalla frequenza cardiaca). Tuttavia, nell'ambito di un modello multicompartimentale di analisi, l'introduzione di troppe variabili (in linea generale quando superiore a quattro) in un'equazione predittiva non sempre aumenta la precisione e l'accuratezza della stima, poiché l'errore associato alla misura di ciascuna variabile risulterà superiore all'errore associato alla **variabilità biologica**, avendo come risultato un aumento dell'errore complessivo. Le

variabili introdotte in una equazione vengono selezionate in modo da ottenere il più alto coefficiente di correlazione (*R di Pearson*) e il più piccolo errore standard della stima (*Standard Error of Estimation, SEE*).

La variabile, o parametro, rappresenta una grandezza fisica misurabile. Può essere di diversa natura:

- peso, statura, spessore del pannicolo adiposo, ecc. sono variabili antropometriche;
- albumina, colesterolemia, metaboliti urinari, sono variabili bioumorali;
- le carie dentaria, la cheilosi (dovuta a carenza di riboflavina) sono segni clinici.

Le variabili sono espresse numericamente nella propria unità di misura: peso in chilogrammi (kg), colesterolo in millimoli per litro (mmol/l) o in milligrammi per decilitro (mg/dl), la carie con il numero di lesioni rilevate. A prescindere dai segni clinici che esprimono direttamente la presenza di uno stato selettivo o globale di malnutrizione, per tutte le altre variabili numeriche è necessario il confronto con termini o intervalli di riferimento o la standardizzazione al fine di formulare un indice, in relazione al quale poter interpretare il significato della variabile misurata. Ad esempio, il valore assoluto del peso corporeo in kg non ha alcun significato diagnostico se non è rapportato a valori correlabili come l'età, la statura, gli intervalli di peso desiderabile. Sarà così possibile valutare se l'individuo misurato ha un peso adeguato per età e/o statura e/o quanto si discosta in percentuale dal valore desiderato in eccesso o in difetto. Il rapporto tra variabili o tra variabili e valori di riferimento è definito variabile derivata, in quanto elaborata attraverso un calcolo. Il valore dell'indice calcolato può collocarsi nell'intervallo di normalità oppure essere al di fuori, sopra o sotto tale intervallo. In che misura si colloca al di sopra o al di sotto dipende dagli intervalli scelti come livelli di una scala di valori che variano dalla normalità alla gravità di grado lieve o moderato, nei due sensi (eccesso o difetto). I valori soglia per i diversi gradi di valutazione sono definiti *cut-off point* (letteralmente "punti di taglio").

A titolo d'esempio, il peso di 36 kg di un bambino (variabile) viene rapportato al peso desiderabile per età (27 kg): $36/27=1,34$ che

in percentuale corrisponde al 134% (indice); se sono stabiliti come *cut-off point* per i diversi gradi di valutazione: normalità 90-109%, sovrappeso/obesità lieve 110-120%, obesità moderata 120-140% e obesità grave >140%, allora il bambino in esame si collocherà nella fascia dell'obesità moderata avendo un indice peso per età più alto del valore di riferimento del 34%. Calcolando l'indice peso per età in un campione di bambini rappresentativo e valutando il numero di bambini presenti in ciascuna classe di peso si può calcolare, inoltre, la prevalenza di ciascuna categoria di peso nella popolazione misurata. La prevalenza è un indicatore della possibile estensione del problema nella popolazione in esame. L'indicatore, a differenza dell'indice che è caratteristico dell'individuo, fornisce un quadro della situazione della popolazione: rilevare che in una popolazione scolare il 20% è moderatamente obeso e il 5% è gravemente obeso indica l'esistenza di uno squilibrio nutrizionale nella popolazione dovuto ad un bilancio energetico positivo.

In generale, occorre sottolineare che gli intervalli di riferimento hanno valore assoluto solo a livello della popolazione e trarre delle conclusioni sul singolo individuo a partire da tali valori di riferimento può fornire indicazioni sbagliate. Gli intervalli di riferimento riguardano, infatti, nella migliore delle ipotesi, il 97,5% della popolazione, ma anche le *code* di una distribuzione normale fanno parte della popolazione, e non è possibile sapere se l'individuo in esame fa parte della media $\pm 2DS$ o di una delle code della popolazione di riferimento o addirittura di un'altra popolazione (ad esempio soggetti malati).

L'interpretazione dei risultati deve, quindi, essere condotta attraverso la verifica del dato e il confronto con eventuali dati pregressi, valutando la plausibilità biologica e clinica. Questo è ancora più vero per i valori di riferimento relativi a indici che nascono da studi epidemiologici e/o blandamente correlati con la variabile da misurare. Inoltre, nessuna singola metodica consente, in ogni circostanza, di valutare in modo accurato ed affidabile lo stato di nutrizione di un individuo. L'assessment nutrizionale è necessariamente una procedura integrata, che non può prescindere da un'anamnesi accurata e dall'esame clinico del

È necessario il confronto con termini o intervalli di riferimento o la standardizzazione, al fine di formulare un indice per interpretare il significato della variabile misurata

La valutazione dell'adeguatezza della dieta è parte integrante dell'anamnesi fisiologica

paziente: l'analisi delle abitudini alimentari per la valutazione dell'adeguatezza della dieta, ad esempio, fa parte integrante dell'anamnesi fisiologica, così come la qualità del sonno, della digestione, dell'alvo, l'attività fisica, ecc.; la presenza di edemi declivi clinicamente rilevabili deve indurre a una certa cautela nell'interpretazione dei risultati, in termini quantitativi, di un esame bioimpedenziometrico.

Tutte le metodiche richiedono, oltre a una precisa standardizzazione (inclusa la taratura e calibrazione degli strumenti, a cominciare da bilancia e statimetro), un'adeguata conoscenza dei vantaggi e dei limiti (soprattutto per quanto riguarda le metodiche indirette che utilizzano equazioni popolazione-specifica; precisione, ripetibilità, riproducibilità, accuratezza, sensibilità devono essere note).

Tutte queste informazioni sono indispensabili per un'accurata valutazione dello stato di nutrizione e per la programmazione di un intervento nutrizionale a livello individuale o di un intervento istituzionale di tipo *normativo* (correttivo) a livello di popolazione, quando necessario.

In caso di pianificazione di interventi correttivi o per la definizione di linee guida per la popolazione occorre definire, infine, i cosiddetti *trigger-point* (trigger = grilletto, campanello di allarme), ossia i livelli di guardia per situazioni a rischio, al di sopra o al di sotto dei quali non si deve andare (ad esempio, la prevalenza di obesità infantile o di malnutrizione nella popolazione in esame).

Parametri che caratterizzano lo stato di nutrizione

La valutazione dello stato di nutrizione presuppone due principali livelli di giudizio: un livello statico, che mette lo stato di nutrizione direttamente in relazione allo stato attuale di salute (diagnosi) e un livello dinamico, in cui lo stato attuale di nutrizione condiziona il rischio di morbilità e/o di mortalità (prevenzione e prognosi). Tale approccio si riflette sui parametri utilizzabili nella valutazione dello stato di nutrizione:

- **livello statico:** conseguenze direttamente misurabili sulla composizione e sulla

funzionalità corporea del regime alimentare e del livello di attività fisica (spontaneo e/o programmato) pregressi;

- **livello dinamico:** conseguenze (rischio) che il regime alimentare e il livello di attività fisica attuali possono avere sulla composizione e sulla funzionalità corporea a breve, medio e lungo termine; la presenza di uno stato di malnutrizione implica, inoltre, l'instaurarsi di fenomeni, quali ad esempio lo status infiammatorio e/o l'inattività fisica, che possono perpetuare e/o amplificare i fattori eziologici sottesi alla stessa malnutrizione (con un meccanismo a *feed-back* positivo che si oppone ai fisiologici processi omeostatici, *feed-back* negativi, che tentano di ripristinare l'equilibrio).

Tale approccio pone al centro della valutazione dello stato di nutrizione l'analisi dell'adeguatezza del regime alimentare attuale e/o pregresso, quale fattore causale (eziologico), in accordo al presupposto secondo cui lo stato di nutrizione dipende dall'adeguatezza dell'apporto alimentare e dall'efficienza dell'assorbimento e utilizzo dei nutrienti, mentre utilizza l'analisi della composizione e della funzionalità corporea quali parametri di esito. È opportuno, infine, analizzare il livello e la tipologia dell'attività fisica, nonché lo status infiammatorio, quali potenziali fattori eziologici della malnutrizione.

I gruppi di studio che si sono occupati di valutazione dello stato di nutrizione, hanno definito le tre componenti principali che, con proprietà e significati diversi, caratterizzano lo stato di nutrizione (SN): il **bilancio energetico**, la **composizione corporea**, la **funzionalità corporea**. A queste componenti dev'essere aggiunto un quarto elemento: lo **status infiammatorio**, comunemente associato alla malnutrizione per eccesso e per difetto.

È opportuno fare alcune precisazioni:

- lo stato di salute è influenzato oltre che dall'apporto energetico anche da possibili carenze selettive di nutrienti (ad esempio a causa di una alimentazione che pur risultando adeguata sotto il profilo energetico è monotona nella scelta degli alimenti); per questo è opportuno parlare di **bilancio di**

Livello e tipologia dell'attività fisica, ma anche lo status infiammatorio, sono potenziali fattori eziologici della malnutrizione

energia e di nutrienti: il bilancio è la risultante dell'equilibrio tra l'apporto abituale attraverso la dieta e i Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia per la popolazione (LARN); l'adeguatezza della dieta dev'essere valutata, anche, in relazione alla presenza di stati di fisiologia speciale (età evolutiva, gravidanza, allattamento, senilità) e alla presenza di stati di patologia che possono richiedere specifiche manipolazioni dietetiche;

- occorre considerare il livello e la tipologia dell'**attività fisica**, non solo in relazione alle conseguenze che questa comporta sul bilancio energetico ma anche in relazione alla composizione e funzionalità corporea; l'attività fisica rappresenta un elemento in grado di condizionare tutti i parametri su cui si basa tradizionalmente la valutazione dello stato di nutrizione;
- le componenti (bilancio di energia e nutrienti, composizione corporea, funzionalità corporea, attività fisica e status infiammatorio) che caratterizzano lo stato di nutrizione possono essere distinte in due categorie:

- parametri determinanti dello stato di nutrizione: bilancio energetico, attività fisica;
- parametri di esito: composizione e funzionalità corporea.

Infine, è necessario stabilire un algoritmo che consenta di classificare i pazienti in funzione dello stato di nutrizione, attribuendo allo stato di nutrizione un valore prognostico. Tale criterio deve avere il pregio di riassumere il rischio attuale imputabile ai parametri di esito e il rischio potenziale riconducibile ai parametri definiti determinanti (figura 24.3):

- **Parametri determinanti dello stato di nutrizione** (influenzati da fattori psicosociali, clinici e funzionali):

- **abitudini alimentari:** la valutazione dell'introito alimentare e del bilancio energetico e dei singoli nutrienti consente di apprezzare quanto sta succedendo e di dare un giudizio sullo scostamento eventualmente esistente rispetto ai fabbisogni previsti; il bilancio energetico e dei singoli nutrienti, ovvero la differenza

Definizione operativa di stato di nutrizione

| | | COMPONENTI | COMMENTI | |
|----------------------|-----------------------------------|---|--|--|
| FATTORI DETERMINANTI | BILANCIO ENERGETICO/ NUTRIENTI | Abitudini alimentari | Variazioni a breve, medio, lungo termine SN | |
| | | Metabolismo basale | Direttamente correlato alla composizione corporea | |
| | | Attività fisica | Variazioni della composizione corporea, e della funzionalità | |
| | FATTORI PSICOSOCIALI | | Abitudini alimentari e propensione all'att. fisica, livello socioculturale, status psicologico, food security | |
| | STATUS INFIAMMATORIO | | Variazioni a breve, medio, lungo termine variazioni del comportamento alimentare, ipercatabolismo (FFM), variazione parametrimatocimici di SN, esito intervento nutrizionale | |
| PARAMETRI DI ESITO | COMPOSIZIONE CORPOREA | <ul style="list-style-type: none"> • FFM/FM • Distribuzione FM | Indicatore a lungo termine | |
| | FUNZIONALITÀ CORPOREA | <ul style="list-style-type: none"> • Parametri metabolici • Immunocompetenza • Funzione motoria • Alterazioni organiche | Indicatore a medio termine | |

FIGURA 24.3

Definizione operativa di stato di nutrizione.

tra la quantità di energia e nutrienti introdotta e quella consumata dall'organismo sono ritenute responsabili delle modificazioni a breve, medio e lungo termine dell'SN;

- **attività fisica:** condiziona i fabbisogni in primis di energia e in seconda istanza di alcuni nutrienti energetici e non; per questo motivo deve essere in relazione alle abitudini alimentari; influisce sulla composizione e sulla funzionalità corporea (parametri metabolici, cardiorespiratori, funzione motoria);
- **status infiammatorio:** è intimamente legato allo stato di nutrizione condizionando il comportamento alimentare e potendo innescare una situazione di ipercatabolismo soprattutto a livello della massa metabolicamente attiva (massa magra); l'individuazione di uno stato infiammatorio e la sua gravità saranno elementi da considerare nell'interpretazione dei dati di laboratorio e nell'impostazione dell'intervento nutrizionale; la presenza e intensità dello stato infiammatorio saranno anche in grado di condizionare in maniera determinante l'esito dell'intervento nutrizionale.
- **Parametri di esito:**
 - **composizione corporea:** considerata indicatore a lungo termine dello SN in quanto riflette la disponibilità pregressa di energia e nutrienti; l'aumento della massa grassa o la riduzione della massa magra sono, di fatto, indici di errori nel comportamento alimentare pregresso;
 - **funzionalità corporea:** intesa come insieme di funzioni per il cui espletamento sono necessari macro- e micronutrienti (nutrienti energetici e non) in misura diversa a seconda della funzione considerata; la funzionalità corporea è ritenuta un indicatore intermedio tra comportamento alimentare, composizione corporea e lo stato di salute; la misura della funzionalità corporea dà una misura delle conseguenze di eventuali errori precedenti nel comportamento alimentare; un test funzionale potrà stimare i livelli di nutrienti introdotti misurando la funzione che dipende appunto da questo nutriente. Così, un ridotto livello di

Per una valutazione clinica generale occorre tenere presente i determinanti psico-sociali, clinici e funzionali del comportamento alimentare e la propensione all'attività fisica, insieme alla valutazione dello stato di nutrizione

proteine plasmatiche potrà essere indice di un insufficiente apporto proteico, relativo o assoluto, un alterato assetto lipidemico potrà indicare un eccessivo apporto di energia, un'alterata risposta al test di adattamento all'oscurità potrà far pensare a una carenza di vitamina A; la scelta dei parametri da misurare sarà funzione anche del tipo di malnutrizione da indagare: così, ad esempio, nel caso di una malnutrizione per difetto sarà opportuno valutare l'assetto protidemico (albuminemia, prealbuminemia, ecc.) mentre nel caso di una malnutrizione per eccesso l'attenzione dovrà essere rivolta a valutare soprattutto il compenso glicemico e l'assetto lipidemico. In linea di massima tre gruppi di variabili sono valutabili come indicatori di una funzione corporea alterata in relazione ad un cattivo stato di nutrizione:

- parametri metabolici (assetto protidemico e lipidemico, compenso glicemico);
- immunocompetenza (linfocitemia, ecc.);
- funzione motoria (forza muscolare, test del cammino, ecc.).

La funzione corporea alterata potrà poi sfociare in un danno organico:

- malnutrizione per difetto: allettamento, lesioni da decubito, sepsi, ecc.;
- malnutrizione per eccesso: alterate funzioni cardiovascolare e respiratoria; ecc.

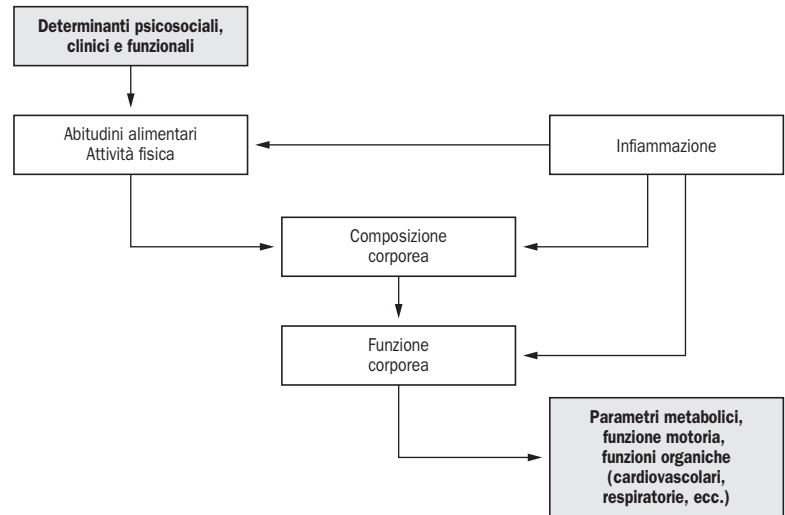
La valutazione dello stato di nutrizione andrà inquadrata nella più generale valutazione clinica del soggetto. In particolare andranno analizzati i determinanti psico-sociali, clinici e funzionali del comportamento alimentare e della propensione all'attività fisica (figura 24.4).

Nuove prospettive: biomarcatori dello stato di nutrizione

La valutazione dello SN si basa sull'analisi della composizione corporea e di parametri fisiologici, attraverso esami strumentali ed ematochimici, di cui i **biomarcatori** dello stato di nutrizione fanno parte. Un biomarcatore è

qualunque sostanza, prodotto metabolico o risposta cellulare, dosabile/misurabile nei liquidi/tessuti biologici, che può essere utilizzata come indice obiettivo degli effetti (fisiologici, patogenetici o farmacologici) prodotti dall'interazione tra sistema biologico – organismo umano – e fattori esogeni (chimici, fisici o biologici), tra cui i nutrienti o altre sostanze di origine alimentare, in grado di incidere sullo stato di salute/rischio di malattia (figura 24.5). I biomarcatori possono essere indicatori dell'*intake*, dello stato di nutrizione e/o degli effetti funzionali di un regime alimentare, sia a livello epidemiologico che del singolo individuo. Si distinguono:

- **biomarcatori dell'intake/exposure:** le tecniche di *assessment* dietetico (*food frequency questionnaire*, *24h-recall*, *diario alimentare e storia dietetica*) presentano diversi limiti, dipendenti da *database* incompleti di composizione degli alimenti, variabilità della composizione e della biodisponibilità nell'ambito della stessa categoria merceologica, differenze intra- e inter-individuali di assorbimento, trasporto e utilizzazione, influenzate sia da polimorfismi genetici (ad esempio folati/MTHFR, vitamina D/VDR), che dal microbiota intestinale, dallo stile di vita o da abitudini voluttuarie (ad esempio il fumo e l'alcol per i carotenoidi). Esempi sono l'acqua doppiamente marcata per l'apporto energetico, l'azoto e



il potassio urinari *marker*, rispettivamente, dell'*intake* proteico e di potassio, la concentrazione sierica di minerali, vitamine e lipidi, gli elettroliti urinari;

- **biomarcatori dello stato di nutrizione** (*correlati all'intake nel breve e lungo termine*): la valutazione dello stato di nutrizione presuppone, in associazione ai *biomarcatori dell'intake*, l'uso di indici delle fisiologiche riserve di nutrienti e del *pool* disponibile e scambiabile nell'organismo, dei processi di regolazione omeostatica (qualora

FIGURA 24.4

Parametri che caratterizzano lo stato di nutrizione.

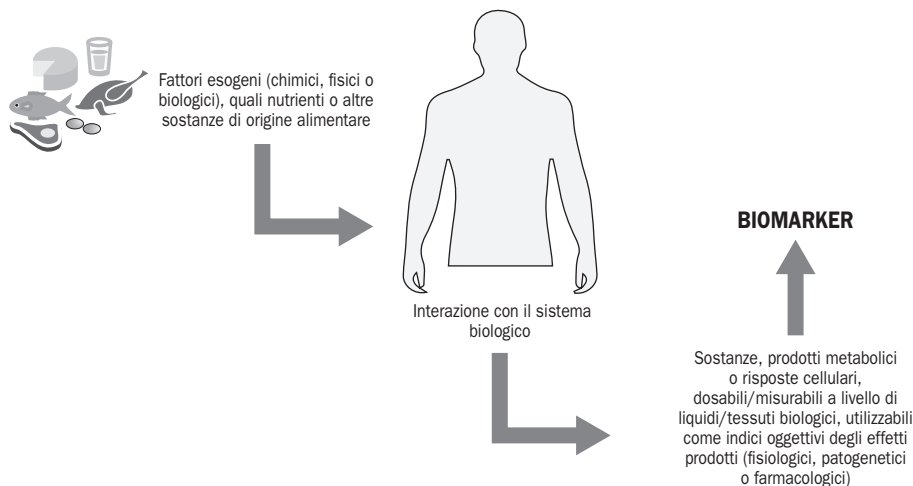


FIGURA 24.5

Biomarcatori dello stato di nutrizione.

assorbimento/escresione gastrointestinale/urinaria siano soggetti a meccanismi di controllo, ad esempio nel caso del Fe, dello Zn o del Ca), della bioattività (effetto specifico a livello cellulare o corporeo) e della bioefficacia (capacità di produrre un effetto biologico desiderato), in relazione al mantenimento dello stato di salute e/o del rischio di malattia, tenuto conto del polimorfismo genetico. Ad esempio la concentrazione nei fluidi/tessuti corporei di nutrienti o prodotti del loro metabolismo, proteine, enzimi (carotenoidi nel siero, acidi grassi o altri composti liposolubili nel tessuto adiposo o nei globuli rossi, ecc.) o i marcatori di specifiche funzioni (ad esempio funzione tiroidea per lo I, glutatione perossidasi per il Se, forza muscolare, consumo massimale di ossigeno, le funzioni cognitive, ecc.). Un *biomarcatore dello stato di nutrizione* può essere correlato a nutrienti di diversa natura e condizionato dalle loro reciproche interazioni e dal loro metabolismo (ad esempio l'omocisteina). I *biomarcatori dello stato di nutrizione* rappresentano l'anello di congiunzione tra *intake/exposure* e relativo impatto sulla salute;

- **biomarcatori del rapporto tra regime alimentare e malattie:** *endpoint* intermedi o *surrogate endpoint* dello stato di salute/*wellbeing* o del rischio di ammalare, nell'ambito di *trial* clinici o studi epidemiologici (dosaggio dei livelli di emoglobina per l'anemia, misura dello spessore della parete vascolare per le malattie cardiovascolari, ecc.).

I **biomarcatori** sono, inoltre, classificati in funzione dell'intervallo di tempo intercorso dall'assunzione (correlato al tipo di campione biologico utilizzato):

- biomarcatori a **breve termine**, riflettono l'*intake* nelle ore/giorni precedenti (ad esempio, la concentrazione plasmatica di vitamina C è caratterizzata da picchi postprandiali, che la rendono un buon indice di intake ma non altrettanto dello stato di nutrizione);
- biomarcatori a **medio termine**, riflettono l'*intake* nelle settimane/mesi precedenti (ad esempio, gli acidi grassi o i folati negli

eritrociti indicano il livello di assunzione nei 120 giorni precedenti);

- biomarcatori a **lungo termine**, riflettono l'*intake* nei mesi/anni precedenti (ad esempio, la concentrazione delle diverse classi di acidi grassi nel tessuto adiposo).

I **biomarcatori** devono essere specifici, accurati, sensibili e riproducibili, correlati in modo chiaro e inequivocabile con i processi biologici di cui sono indicatori, *feasible* (dosabili in campioni biologici facilmente accessibili attraverso tecniche non invasive), utilizzabili in *setting* differenti (popolazioni o gruppi di popolazione diverse) e nel monitoraggio dell'efficacia di un intervento nutrizionale (capacità di registrare variazioni in un breve intervallo di tempo). Infine, tipologia di campione biologico e metodi analitici devono essere rigorosamente standardizzati.

In quanto indici biochimici, i biomarcatori non sono soggetti agli errori sistematici delle metodiche di *assessment* dietetico a lungo termine, tanto da essere utilizzati per la loro validazione, tuttavia è opportuno precisare che:

- un biomarcatore affidabile di *intake/exposure* può non essere un valido marcatore dello **stato di nutrizione** e questo, a sua volta, non essere un buon indicatore dell'impatto del regime alimentare sulla salute;
- gli alimenti contengono composti bioattivi di natura diversa che possono avere siti d'azione comuni e, per meglio comprendere la relazione tra regime alimentare e stato di salute, è opportuno considerare il regime alimentare nella sua **globalità**;
- un biomarcatore dello stato di nutrizione può essere correlato a **nutrienti diversi** e/o condizionato dalle loro reciproche interazioni e dal loro metabolismo;
- fattori endogeni e/o esogeni, quali polimorfismi genetici, stato infiammatorio (determinati da infezioni virali, batteriche o da altri contaminanti ambientali, inclusa la *metaflammation* – stato infiammatorio cronico di basso grado “metabolicamente indotto”), stress ossidativo, condizioni patologiche, possono compromettere la validità di specifici biomarcatori e rendere necessario l'uso di fattori correttivi; occorre, quindi, definire il **setting** in cui ciascun biomarcatore può essere utilizzato;

- devono essere stabiliti **cut-off** di riferimento univoci, correlati a stati di carenza, normalità o eccesso;
- è consigliabile l'uso combinato di biomarcatori **multipli** per una valutazione integrata dello *stato di nutrizione*.

Un recente approccio per l'identificazione di nuovi biomarcatori dello stato di nutrizione è la **metabolomica**. Per gli studi di metabolomica le tecniche di elezione sono la GC-MS (gas cromatografia con rivelatore di massa), l'HPLC-MS e l'NMR. Le tecniche cromatografiche separative abbinate a un rivelatore di massa consentono l'identificazione di metaboliti e biomarker di interesse con una sensibilità dell'ordine delle picomoli o addirittura delle attomoli. Tutte le tecniche citate consentono di identificare il singolo composto di interesse oppure di effettuare quella che viene indicata come *finger print*, cioè l'impronta metabolomica di un campione analizzato per studi comparativi a fini diagnostici o di trattamento. Attraverso la metabolomica è possibile identificare nuovi biomarcatori dello stato di nutrizione, definiti biomarcatori pattern, costituiti da cluster di nutrienti/prodotti del loro metabolismo. Questi biomarcatori complessi permetteranno di analizzare gli effetti biologici degli alimenti o dei modelli alimentari nella loro globalità per meglio comprendere la relazione tra alimentazione e salute, anche in relazione al **background genetico**, potendo essere un valido strumento per l'**assessment dello stato di nutrizione** nel singolo individuo e l'**update sistematico dei Population Reference Intake**. Lo scenario futuro più probabile prospetta l'uso di strumenti multipli per l'assessment del food intake, basati su tecnologie ICT (*Information and Communication Technology*) in associazione a biomarcatori, che utilizzano metodi statistici complessi per ottenere la migliore stima dell'*intake* alimentare e dello stato di nutrizione nel singolo individuo.

Bibliografia

Ashwell M. ILSI Europe concise monograph series: concepts of functional foods. Brussels: International Life Sciences Institute, 2002.

Barasi ME. Human nutrition. London: Arnold, 2002.

Bedogni G, Battistini N, Severi S, Borghi A. The Physiological Bases of the Assessment of Nutritional Status. *Clin Diet* 1996; 23: 141-6.

Boeing H. Nutritional epidemiology: New perspectives for understanding the diet-disease relationship? *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(5): 424-9.

Cheryl CHC. A concept analysis of malnutrition in the elderly *Journal of Advanced Nursing* 2001; 36(1): 131-42.

Combs GF Jr, Trumbo PR, McKinley MC, et al. Biomarkers in nutrition: new frontiers in research and application. *Ann N Y Acad Sci* 2013; 1278: 1-10.

Dwyer JT. Nutritional status. In: Sadler Mj, Strain JJ, Caballero B, eds. *Encyclopaedia of Human Nutrition*. San Diego: Academic Press, 1999; 1347-89.

Fairweather-Tait SJ. Biomarkers of micronutrient status. *British Journal of Nutrition* 2008; 99(suppl.3): S1.

Fidanza F. Nutritional Status Assessment. A manual for population studies. New York: Chapman & Hall, 1991.

Hambidge M. Biomarkers of trace mineral intake and status. *J. Nutr* 2003; 133: 948S-955S.

Hedrick VE, Dietrich AM, Estabrooks PA, Savla J, Serrano E, Davy B. Dietary biomarkers: advances, limitations and future directions. *Nutrition Journal* 2012; 11: 109.

Hill GL. Body composition research: implications for the practice of clinical nutrition. *JPEN* 1992; 16: 197-218.

Hooper L, Ashton K, Harvey LJ, Decsi T, Fairweather-Tait SJ. Assessing potential biomarkers of micronutrient status by using a systematic review methodology: methods. *Am J Clin Nutr* 2009; 89(suppl.): 1953S-9S.

Jelliffe DB, Jelliffe EFP. *Community Nutritional Assessment*. Oxford: Oxford University Press, 1989.

Jenab M, Slimani N, Bictash M, Ferrari P,ingham SA. Biomarkers in nutritional epidemiology: applications, needs and new horizons. *Hum Genet* 2009; 125: 507-25.

Joosten E, Vanderelst B, Pelemans W. The effect of different diagnostic criteria on the prevalence of malnutrition in a hospitalized geriatric population. *Aging Clin Exp Res* 1999; 11: 390-4.

Kuhrle GG. Nutritional biomarkers for objective dietary assessment. *J Sci Food Agric* 2012; 92(6): 1145-9.

Llorach R, Garcia-Aloy M, Tulipani S, Vazquez-Fresno R, Andres-Lacueva C. Nutrimetabolomic strat-

egies to develop new biomarkers of intake and health effects. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2012; 60: 8797-808.

Lucchin L. *Malnutrizione: una sfida del terzo millennio per la società postindustriale*. Roma: Il Pensiero Scientifico Editore, 2000.

Potischman N, Freudenheim JL. Biomarkers of nutritional exposure and nutritional status: an overview. *J Nutr* 2003; 133 Suppl 3: 873S-874S.

Rubio-Aliaga I, Kochhar S, Silva-Zolezzi I. Biomarkers of nutrient bioactivity and efficacy. A route toward personalized nutrition. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 545-54.

Soeters PB, Rejiven PLM, van Bokhorst-de et al. A rational approach to nutritional assessment. *Clin Nutr* 2008; 27(5): 706-16.

Strimbu K, Tavel JA. What are biomarkers? *Curr Opin HIV AIDS* 2010; 5(6): 463-6.

Thuluvath PJ, Triger DR: How valid are our reference standards of Nutrition? *Nutrition* 1995; 11(6): 731-3.

Wasantwisut E, Neufeld L. Use of nutritional biomarkers in program evaluation in the context of developing countries. Supplement: multiple micronutrient nutrition-evidence from history to science to effective programs. *J Nutr* 2012; 142: 186S-190S.

Weiner J, Lourie J. *Practical human biology*. New York: Academic Press, 1981.

Westerterp-Plantenga MS, Steffen AB, Tremblay A. *Regulation of food intake and energy expenditure*. Milano: EDRA Medical Publishing New Media, 1999.

World Health Organization. *Trace Elements in Human Nutrition and Health*. Ginevra: WHO, 1996.

Sitografia

<http://www.niehs.nih.gov/health/topics/science/biomarkers/>