

LA SINDROME MALNUTRIZIONE-INFIAMMAZIONE IN DIALISI. ALLA SCOPERTA DI NUOVI BIOMARKERS



Dr. Antonio Lacquaniti

Cattedra di Nefrologia, Dip. di Medicina Interna
UTSI e Tecniche Dialitiche
Policlinico Universitario "G. Martino"
Messina
e-mail: ant.lacq@gmail.com

La malnutrizione è una tipica condizione presente nei soggetti affetti da uremia terminale e costituisce un fattore predittivo di mortalità. Infatti, per i pazienti in dialisi, vale la cosiddetta epidemiologia inversa; essi presentano, cioè, una migliore sopravvivenza se obesi. La malnutrizione correla con lo stato infiammatorio cronico che caratterizza il paziente uremico, tanto che è stato proposto il termine di "Sindrome Complessa Malnutrizione-Infiammazione" (MICS) per indicare la concausalità di queste due condizioni.

Nonostante l'interesse e l'importanza clinica di questa condizione, non esiste un parametro clinico o biomorale specifico e universalmente accettato per valutare lo stato nutrizionale dell'uremico cronico. Il *body mass index* (BMI) costituisce il parametro più utilizzato nella pratica clinica. Bisogna, però, considerare come tale marcatore non sia in grado di dare informazioni sulla ripartizione della massa magra e della massa grassa, né, tantomeno, sulla localizzazione del grasso nel distretto sottocutaneo o in quello viscerale. La malnutrizione può essere presente anche in pazienti uremici con elevati valori di BMI, quindi il BMI nel paziente dializzato non risulta un buon marcatore di rischio cardiovascolare. Anche l'albumina plasmatica è un *marker* utilizzato da tutti i nefrologi per valutare lo stato nutrizionale; tuttavia, non è dotata di un'elevata sensibilità; infatti, affinché si riducano i livelli di albumina sierica, sono necessari diversi mesi di malnutrizione.

Altri tests clinici utilizzati dal nefrologo per diagnosticare una MICS sono la valutazione della transferrina e della ferritina, il colesterolo totale e le LDL, l'eventuale presenza di anemia con resistenza all'eritropoietina e la proteina C reattiva (1). Si tratta, comunque, di parametri non dotati di elevata sensibilità e specificità. Nasce quindi, la reale necessità di individuare dei *markers* in grado non solo di individuare lo stato patologico di MICS nei nostri pazienti dializzati, ma anche di possedere un valore prognostico, in termini di sopravvivenza e di rischio cardiovascolare.

A tal fine, è stato sviluppato un questionario definito MIS (*Malnutrition Inflammation Score*), costituito da quattro sezioni (storia nutrizionale, esame obiettivo, BMI ed esami laboratoristici), il cui *score* si correla con lo stato nutrizionale, l'infiammazione e la mortalità dei soggetti dializzati (2).

Recentemente, Noori et al. (3) hanno utilizzato l'analisi DEXA (*dual-energy X-ray absorptiometry*) e NIR (*near-infrared interactance*), per valutare la massa magra in 118 pazienti dializzati. Considerando, però, che queste due tecniche non possono essere di uso routinario, vista la loro complessità tecnica, l'esposizione alle radiazioni e i costi elevati, gli Autori hanno proposto delle equazioni in grado di fornire dei dati sullo stato nutrizionale del paziente uremico e sul rischio cardiovascolare, sovrapponibili ai dati ottenuti con le tecniche sopra menzionate, usando parametri comuni, laboratoristici e antropometrici, come la creatinina sierica e la circonferenza del braccio.

Infine, un peptide di recente identificazione potrebbe rivestire un notevole interesse come *marker* di malnutrizione nei pazienti dializzati. Si tratta dell'obestatina, ormone gastrointestinale coinvolto nel processo di regolazione del senso della fame e della sazietà (4).

Costituito da 23 aminoacidi, questo peptide viene sintetizzato dallo stomaco dopo un processo di clivaggio post-traslazionale a partire da un precursore, la preprogrelina, da cui origina anche il suo antagonista, la grelina. L'obestatina fa parte del complesso *network* di ormoni e peptidi gastroenterici che regolano l'equilibrio energetico dell'organismo, esercitando un effetto anoressizzante attraverso un'azione a livello del sistema nervoso centrale, con un effetto sul centro ipotalamico della fame, e a livello periferico, agendo sul sistema gastroenterico, rallentando lo svuotamento gastrico e la motilità digiunale. È stato dimostrato come l'obestatina plasmatica sia ridotta nei pazienti uremici rispetto ai soggetti sani, correlandosi, dopo una regressione multipla, con marcatori nutrizionali, quali il BMI, e con marcatori infiammatori, come la proteina C reattiva. Questo nuovo ormone sembra, quindi, avere non solo un ruolo nel metabolismo proteico-energetico, ma anche un ruolo diagnostico e prognostico nella Sindrome Malnutrizione-Infiammazione dei soggetti uremici. Tuttavia, nonostante i passi compiuti negli ultimi anni, la strada per l'identificazione del marcatore ideale nel contesto della MICS è ancora tutta da percorrere.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI: L'Autore dichiara di non avere conflitto di interessi.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaysen GA. Biochemistry and biomarkers of inflamed patients: why look, what to assess. Clin J Am Soc Nephrol 2009; 4 (Suppl. 1): S56-63.
2. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2001; 38 (6): 1251-63.
3. Noori N, Kovesdy CP, Bross R, et al. Novel equations to estimate lean body mass in maintenance hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 2011; 57 (1): 130-9.
4. Lacquaniti A, Bolignano D, Donato V, et al. Obestatin: a new element for mineral metabolism and inflammation in patients on hemodialysis. Kidney Blood Press Res 2011; 34 (2): 104-10.