



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

Facoltà di Medicina e Chirurgia

Scuola di Specializzazione in Geriatria

Direttore: Prof. Alessio Nencioni

Tesi di Specializzazione:

Malnutrizione e Sarcopenia nei pazienti anziani ospedalizzati:
associazione tra strumenti di screening ed insorgenza di complicanze,
mortalità intra-ricovero e a 90 giorni dalla dimissione

Relatore: Prof.ssa Fiammetta Monacelli

Specializzando: Dr.ssa Silvia Canonico

Anno Accademico: 2022-2023

Sommario

INTRODUZIONE.....	4
Malnutrizione	4
Prevalenza di malnutrizione nell’anziano	5
L’anoressia nell’anziano.....	6
Fattori di rischio e cause di malnutrizione.....	7
Malnutrizione acquisita in ospedale ed in casa di cura	9
Sarcopenia	10
Prevalenza di sarcopenia dell’anziano.....	12
Fattori di rischio e cause di sarcopenia	12
Conseguenze della sarcopenia.....	14
Relazione tra malnutrizione, sarcopenia e fragilità.....	15
Strumenti di Screening	16
Strumenti di screening nutrizionale (NST).....	17
Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)	17
Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)	19
Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)	20
Body Mass Index (BMI)	21
Peso e perdita di peso	21
Strumenti di screening di sarcopenia	22
SARC-F	22
Misurazione della circonferenza polpaccio.....	24
Misurazione della circonferenza coscia	26
Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA)	26
Hand Grip	27
Valutazione e diagnosi	29
Valutazione e diagnosi di malnutrizione	29

Valutazione e diagnosi di sarcopenia	33
Gestione di malnutrizione e sarcopenia	37
Raccomandazioni generali	37
Intervento Nutrizionale	38
Esercizio fisico e mobilizzazione.....	41
Approccio integrato esercizio fisico- nutrizione	42
Interventi farmacologici	42
LO STUDIO	45
Obiettivi	45
Materiali e Metodi.....	46
Disegno dello studio	46
Pazienti.....	46
Analisi statistica	48
Risultati	49
Caratteristiche demografiche e valutazione multidimensionale (VMD).....	49
Screening di Malnutrizione nei pazienti in studio	51
Screening di Sarcopenia nei pazienti in studio	52
Correlazione tra score e parametri bio-umorali	53
Analisi Univariata	53
Analisi Multivariata	54
Discussione	57
Conclusioni	63
Appendice.....	64
Analisi Univariata	64
Bibliografia.....	69

INTRODUZIONE

Malnutrizione

Con il termine malnutrizione si intende una condizione dovuta ad uno squilibrio energetico, proteico o di altri nutrienti, responsabile di effetti negativi sulla composizione corporea, funzione fisica e outcome clinico.

I disturbi nutrizionali includono diverse condizioni: la malnutrizione "per difetto o iponutrizione", anomalie specifiche di micronutrienti, l'eccesso ponderale o "overnutrition" e, infine, possibili complicanze clinico-funzionali. (1) (2)

La malnutrizione per difetto è la forma più frequente in corso di invecchiamento, periodo in cui il fabbisogno energetico diminuisce e può tradursi in una riduzione significativa nell'assunzione di cibo e di calorie, con un calo medio di circa il 25% tra i 40 e i 70 anni. Gli anziani tendono a mangiare più lentamente, consumare pasti più piccoli e mangiare meno spuntini tra i pasti rispetto ai soggetti più giovani. (2) In particolare, nella popolazione geriatrica è comune la malnutrizione proteico-energetica (PEM) ovvero il risultato di un apporto energetico e proteico insufficiente per soddisfare le esigenze del corpo, causando perdita di peso e deperimento delle riserve muscolari e di grasso. (3)

Le stime attuali indicano che circa un quarto degli anziani over 65 anni risulta malnutrito o a rischio di malnutrizione. Questo dato aumenterà parallelamente al rapido aumento dell'invecchiamento della popolazione, pertanto, se si vuole raggiungere l'obiettivo di diminuire la malnutrizione nelle popolazioni più anziane, è necessario un intervento immediato che dia priorità, prevenga, riconosca e gestisca adeguatamente la malnutrizione in questo gruppo demografico. (4)

Nell'anziano è noto come la malnutrizione si associ ad eventi avversi per la salute che includono fragilità, delirium, ridotta immunocompetenza, atrofia muscolare, ipotermia, osteoporosi, disturbi cognitivi e psico-comportamentali, ridotta qualità della vita e prematura mortalità indipendentemente dalla specifica causa di morte. (5) (6)

Un ritardato o assente intervento sulla malnutrizione può comportare un'inadeguata guarigione delle ferite, delle piaghe da decubito, un aumento delle cadute, dell'ospedalizzazione e dell'istituzionalizzazione in casa di cura. Inoltre, molte condizioni croniche sono esacerbate dalla malnutrizione e sottopongono il sistema sanitario a costi elevati. (4)

Esistono molteplici strategie basate sull'evidenza per la prevenzione e la gestione della malnutrizione negli anziani, tuttavia, queste strategie non sono sempre supportate adeguatamente nella pratica clinica evidenziando così un ampio divario tra interventi noti per essere efficaci e la cura che viene applicata.

Prevalenza di malnutrizione nell'anziano

La prevalenza di malnutrizione negli anziani varia notevolmente in base allo strumento utilizzato per la sua valutazione, alla popolazione esaminata e al setting.

Nei pazienti anziani residenti in comunità, secondo una meta-analisi di tassi di prevalenza, utilizzando il Mini Nutritional Assessment (MNA), la prevalenza di malnutrizione è 3,1% e il rischio di malnutrizione è presente nel 26,5% dei pazienti. (7).

La prevalenza della malnutrizione aumenta in maniera direttamente proporzionale alla dipendenza funzionale, influenzando 8,7% degli anziani che ricevono servizi di assistenza domiciliare, il 22,0% degli anziani ricoverati in ospedale e il 28,7% degli anziani residenti in strutture di assistenza a lungo termine. I tassi di prevalenza tendono ad essere più alti nelle donne, nelle popolazioni che vivono in zone rurali, soggetti over 80 anni e affetti da malattie croniche. (7) (4)

L'anoressia nell'anziano

L'anoressia nell'anziano indica il calo nel consumo di cibo a seguito di condizioni che racchiudono una serie di fattori fisiologici, psicologici e sociali che influenzano l'appetito e il senso di fame. I cambiamenti specifici legati all'età includono la perdita del gusto e dell'olfatto, variazioni nella secrezione e nell'azione periferica degli ormoni dell'appetito, gli effetti su motilità gastrointestinale, la difficoltà di masticazione e deglutizione, così come altri effetti delle malattie croniche concomitanti che possono influenzare l'assunzione di cibo. (2)

Nel dettaglio, il senso di odore e di sapore diminuisce con l'età: il numero di papille gustative diminuisce e le gemme rimanenti iniziano a essere atrofiche e malattie, farmaci, fumo e alcune esposizioni ambientali possono peggiorare le variazioni nel numero e nella funzionalità delle papille gustative. I soggetti anziani spesso perdono per primi il gusto salato e dolce. Infine, il calo della secrezione di saliva può ridurre la capacità di sciogliere gli alimenti e limitare la loro interazione con le cellule dei recettori del gusto sulla lingua. La grelina è un ormone periferico, rilasciato in modo pulsatile dalle cellule della mucosa gastrointestinale a livello dello stomaco, in grado di stimolare la fame. Durante il processo di invecchiamento sembra che un concomitante aumento della leptina circolante e dell'insulina possa essere correlato con una minore sensibilità alla grelina. (2) Alcuni studi suggeriscono un potenziale ruolo dell'alterazione della dinamica della colecistochinina (CCK) (ormone della sazietà rilasciata dall'intestino tenue prossimale in risposta all'ingestione di nutrienti) e dell'aumento delle concentrazioni sieriche del peptide YY (PYY) nella fase tardiva postprandiale che può ostacolare il desiderio di un secondo pasto, portando a tempi di digiuno più lunghi. Infine, anomalie nella motilità gastrica responsabili di uno svuotamento gastrico più lento possono ridurre l'appetito e l'assunzione di cibo aumentando e prolungando la distensione antrale e modificando i segnali di sazietà dell'intestino tenue. La gastrite cronica e alcuni farmaci (IPP) possono causare ipocloridria, che ritarda ulteriormente lo svuotamento gastrico. (2)

Fattori di rischio e cause di malnutrizione

Numerose cause possono concorrere ad uno scadimento dello stato nutrizionale. Ad esempio, anoressia, edentulia, disgeusia, disfagia, disabilità motoria e visiva, rappresentano cause fisiologiche e fisiche che possono compromettere una adeguata assunzione di nutrienti.

Anche altri fattori, come un’ aumentata frequenza e severità di malattie acute e croniche e le politerapie farmacologiche (responsabili di malassorbimento, disturbi gastrointestinali, perdita di appetito) hanno un riconosciuto ruolo eziologico.

Inoltre, anche le cause psicosociali come isolamento, povertà, decadimento cognitivo, demenza e depressione possono essere cause di malnutrizione.

La consapevolezza dei fattori di rischio per la malnutrizione negli anziani è un passo cruciale verso la progettazione di una strategia di prevenzione mirata. (4)

La malnutrizione nell’anziano può essere suddivisa in tre sottocategorie causali: malnutrizione correlata a malattia con infiammazione, malnutrizione correlata a malattia senza infiammazione, e malnutrizione non correlata a malattia (relazionabile a fattori socioeconomici o psicologici). (6)

	Risk factor for malnutrition	Strength of evidence
Eating problems (low appetite and eating dependency)	Yes	Moderate
Low physical function (ADL, performance, or strength)	Yes	Moderate
Poor self-perceived health	Yes	Moderate
Admission to hospital	Yes	Moderate
Oral health (low number of teeth or pairs of teeth) ^{49*}	Yes	Low
Loss of interest in life	Yes	Low
Marital status (unmarried, divorced, or separated) ⁴⁷	Yes	Low
Lifestyle factors (smoking, alcohol, and low physical activity)	No	Moderate
Psychological factors (distress and anxiety)	No	Low
Socioeconomic factors (access to transport, wellbeing, and loneliness)	No	Low
Polypharmacy and medicine intake	Undetermined	Conflicting evidence
Dysphagia	Undetermined	Conflicting evidence
Cognitive decline	Undetermined	Conflicting evidence
Depression	Undetermined	Conflicting evidence
Constipation	Undetermined	Conflicting evidence

Data are based on evidence from systematic reviews.^{10,47,49} The most supportive evidence comes from community-based studies identified by O’Keefe and colleagues,¹⁰ unless otherwise indicated. Strength of evidence is graded as: strong (consistent findings, with >75% of studies showing the same direction of effect in multiple high-quality studies); moderate (consistent findings in multiple low-quality studies); low (findings from one study of low to moderate quality); and conflicting (inconsistent findings across studies regardless of study quality).¹⁰ ADL=activities of daily living. *Oral health was not identified as a risk factor for malnutrition by O’Keefe and colleagues;¹⁰ however, the evidence base linking oral health with the development of malnutrition in older adults has since expanded.⁴⁹

Table 1: Potentially modifiable risk factors for malnutrition in older adults

Figura 1- Dent E. et al. 2023

La malnutrizione correlata all'infiammazione è una naturale risposta che si verifica in alcune malattie come la broncopneumopatia cronica ostruttiva, l'insufficienza cardiaca e l'insufficienza renale cronica, dove vi è una marcata sovraregolazione causata dal rilascio di citochine infiammatorie proinfiammatorie (p. es., TNF α , CRP, IL-1b e IL-6) che, agendo sui centri neurali, influenzano negativamente l'appetito; ad esempio inducono il catabolismo del muscolo scheletrico, l'inibizione dello svuotamento gastrico e ostacolano l'azione degli ormoni che controllano l'appetito. La cachessia oncologica rappresenta un estremo di questo spettro.

La malnutrizione correlata a malattia senza infiammazione può derivare da condizioni che causano difficoltà nella deglutizione e nell'alimentazione come ictus, malattia di Parkinson e demenza. (4)

Infine, la malnutrizione senza malattia può essere correlata alla scarsa disponibilità di cibo, che si verifica in particolare durante pandemie o eventi climatici o a causa di fattori socioeconomici o psicologici (isolamento sociale, emarginazione, comportamenti alimentari, fattori culturali, scarsa alfabetizzazione alimentare, e insicurezza alimentare). (4)

Nei paesi a basso e medio reddito, l'insicurezza alimentare è uno dei principali fattori che contribuisce alla malnutrizione e molti anziani non riescono ad accedere ad alimenti adeguati e sani a causa delle scarse disponibilità finanziarie, di risorse e all'alto costo della vita. Le categorie più vulnerabili di persone anziane includono coloro che hanno più di 80 anni, con un basso livello socioeconomico, non sposati, divorziati o separati. (8)

La pandemia di COVID-19 ha intensificato l'insicurezza alimentare a livello globale a causa dei fenomeni come la ricerca di scorte di cibo, l'aumento dei prezzi e la scarsità di prodotti alimentari. Diversi paesi hanno posto la sicurezza alimentare come una priorità assoluta come risposta alla pandemia di COVID-19, aiutando le popolazioni anziane in quadri di equità alimentare. (9)

Malnutrizione acquisita in ospedale ed in casa di cura

La malnutrizione acquisita in ospedale è comune negli anziani. I fattori che contribuiscono comprendono le interruzioni dei pasti, le lunghe degenze ospedaliere (superiori a 14 giorni), l'incuria del fabbisogno nutrizionale negli anziani, il digiuno necessario al fine di procedure mediche, l'insoddisfazione del pasto, la malattia o gli effetti del trattamento.

La malnutrizione ha conseguenze importanti nell'anziano ospedalizzato poiché aumenta il rischio di mortalità, infezioni, prolunga i tempi di ricovero, porta a declino funzionale, cadute e ri-ospedalizzazione. (10)

Anche i residenti nelle case di cura sono ad alto rischio di malnutrizione a causa di insufficiente riconoscimento e monitoraggio della malnutrizione, dell'inadeguatezza dell'assistenza degli operatori ai pasti, della scarsa qualità e adeguatezza dei servizi di ristorazione, alle condizioni cliniche come ipomobilità o allettamento, disfagia e grave deterioramento cognitivo. Tuttavia, la quantità di studi negli ospedali e nelle case di cura è generalmente bassa, e l'evidenza di studi longitudinali è scarsa. (4)

Sarcopenia

La sarcopenia è definita come una diminuzione correlata all'età della massa muscolare e un declino della funzionalità muscolare, caratterizzata da una diminuzione della forza muscolare e/o delle prestazioni fisiche. (11)

Il termine sarcopenia [dal greco "sarx" ("σάρξ") e "penia" ("πενία"), rispettivamente "carne"/"muscolo" e "povertà"] fu coniato nel 1989 da Irwin Rosenberg per identificare il declino strutturale e funzionale del muscolo scheletrico legato all'invecchiamento. Nel corso degli anni, sono stati proposti numerosi algoritmi e modelli per misurare oggettivamente la sarcopenia; inizialmente le definizioni proposte quantificavano solo la massa muscolare. Successivamente, ci si rese conto che più importante della massa è la funzione muscolare che, oltre a impattare maggiormente sulla qualità di vita della persona, è anche un più forte fattore prognostico per eventi avversi (in particolare, la fragilità). (2)

La sarcopenia è associata a dipendenza nelle attività basali e funzionali della vita quotidiana, riduzione delle capacità cognitive e della funzione cardiopolmonare, cadute, riduzione della qualità della vita, mortalità, aumento dei costi della vita. (12)

Nel tempo si è assistito ad un graduale passaggio della definizione di sarcopenia da un modello monodimensionale quantitativo a uno bidimensionale che unisce la quantità e la qualità muscolare.

La definizione operativa di sarcopenia è stata introdotta per la prima volta dall'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) nel 2010. Sulla scia del consensus europeo, anche l'International Working Group on Sarcopenia (IWGS) nel 2011, l'americana Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) e l'Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) nel 2014 hanno fornito le proprie linee guida.

Le linee guida EWGSOP sono state aggiornate nel 2019, (13) apportando una nuova definizione operativa, che individua nella ridotta forza muscolare la caratteristica fondamentale della sarcopenia. La riduzione della forza muscolare risulta più marcata e, dal punto di vista prognostico, più impattante rispetto al declino della massa muscolare.

Inoltre, viene introdotto il concetto di sarcopenia “probabile” (riscontro di una ridotta forza muscolare) e di sarcopenia “severa” (riscontro della compromissione della performance fisica in un quadro di sarcopenia conclamata).

L’EWGSOP2 2019 fornisce un nuovo algoritmo diagnostico, coerente con la nuova definizione e i nuovi criteri diagnostici forniti, e chiari valori di cut-off per la misurazione delle variabili che caratterizzano la sarcopenia. (13)

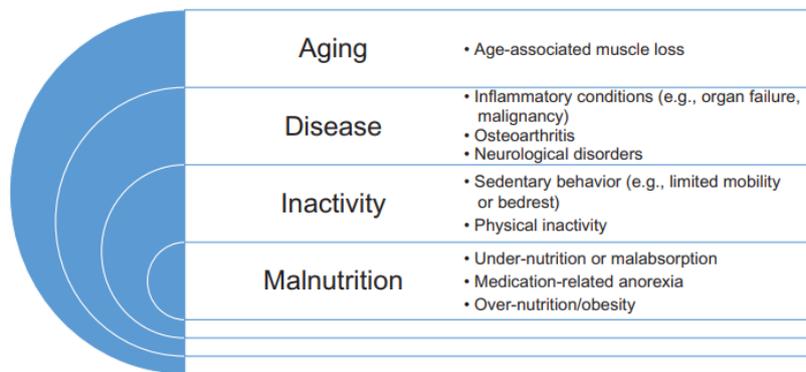


Figura 2- Cruz - Jentoft A. et al. (2018)

La sarcopenia può essere differenziata tra primitiva, in cui non si riconoscono cause al di fuori dell’invecchiamento, e secondaria che può essere attribuita a riduzione dell’attività (allettamento, sedentarietà, decondizionamento, gravità zero), a patologie cronico degenerative avanzate (cuore, polmone, fegato, rene, cervello), infiammatorie, neoplastiche, endocrinologiche oppure alla nutrizione (sottonutrizione, malnutrizione con o senza malassorbimento, malattie GI, interferenza tra farmaci). Nella maggioranza dei casi è di tipo secondario.

Infine, occorre differenziare la sarcopenia con la dinapenia; quest’ultima, infatti rappresenta l’esclusiva perdita di forza e potenza muscolare correlata al processo di invecchiamento senza una riduzione di massa muscolare, associata ad una minore efficienza della giunzione neuromuscolare.

Prevalenza di sarcopenia dell'anziano

Dati epidemiologici suggeriscono un'ampia variabilità di prevalenza di sarcopenia, in funzione del tipo di popolazione studiata, sesso, età, setting e criteri diagnostici utilizzati.

La prevalenza della sarcopenia risulta compresa tra 7.5% nei soggetti anziani residenti in comunità fino al 77.6% nei pazienti in ambito riabilitativo o di convalescenza. (14)

Fattori di rischio e cause di sarcopenia

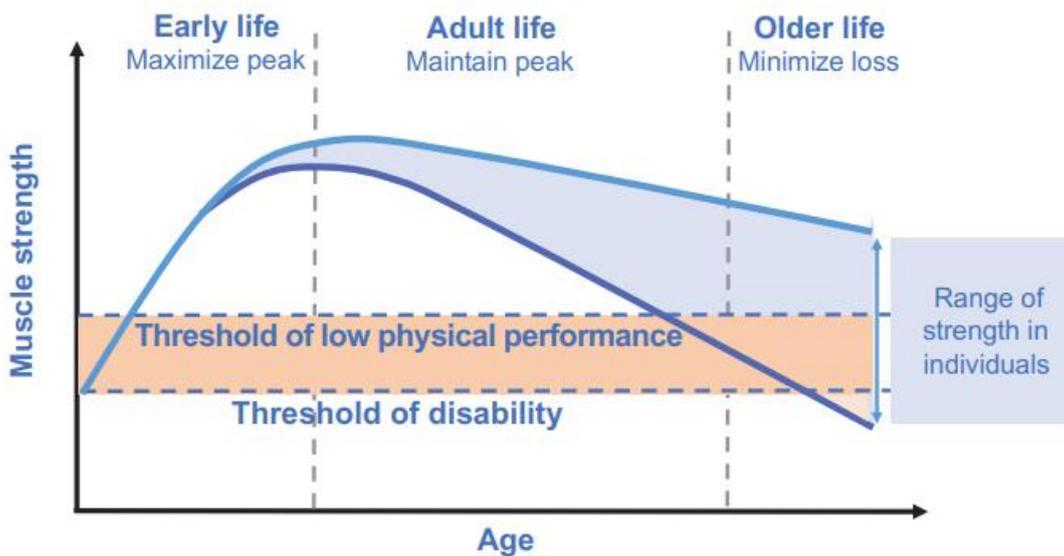


Figura 3- Cruz - Jentoft A. et al. (2018)

La perdita di massa muscolare tipicamente inizia nella quinta decade di vita e procede con una velocità di calo di 0.8% per anno.

La sarcopenia è frutto dell'interazione tra invecchiamento e fattori di rischio costituzionali, relativi allo stile di vita e relativi al carico di morbidità del paziente.

Con l'avanzare dell'età, i fenomeni catabolici prevalgono su quelli anabolici per effetto dell'inflammaging, una condizione infiammatoria sistemica cronica di basso grado associata all'immunosenescenza e per effetto della riduzione dei livelli circolanti di ormoni ad effetto anabolico come l'ormone della crescita (GH), l'Insulin-like Growth Factor (IGF) e gli ormoni sessuali. È ridotto il numero di fibre muscolari, specialmente le fibre di tipo II. Crescenti livelli di miostatina inibiscono l'attivazione delle cellule satelliti, responsabili della rigenerazione muscolare. L'interstizio muscolare è infiltrato da connettivo fibro-adiposo che alimenta lo stato infiammatorio. La forza muscolare è compromessa per effetto combinato della degenerazione delle giunzioni neuromuscolari e per modificazioni dell'ultrastruttura muscolare. La funzione mitocondriale è danneggiata, pertanto la capacità contrattile dei muscoli è limitata dalla ridotta sintesi mitocondriale di adenosina trifosfato (ATP). (11) (13)

Tra i fattori di rischio costituzionali si segnalano la predisposizione genetica e il ridotto peso alla nascita.

I fattori di rischio relativi allo stile di vita comprendono il ridotto introito proteico e/o calorico; l'inattività fisica, l'immobilità, l'allettamento, il decondizionamento fisico, l'assenza di gravità; il fumo di sigaretta, l'abuso di alcol; l'alterazione dei ritmi circadiani. Tra i fattori di rischio relativi a condizioni patologiche si segnala l'insufficienza d'organo, le patologie flogistiche croniche, le patologie neoplastiche, le patologie neuropsichiatriche, il diabete mellito e l'obesità, l'osteoartrite e il dolore cronico. In ultimo, si tenga conto del possibile effetto catabolico dei farmaci. (13)

Conseguenze della sarcopenia

La sarcopenia è un forte predittore di una miriade di eventi avversi, quali fragilità, cadute e fratture e mortalità.

La sarcopenia, infatti, non è solo perdita di forza ma anche instabilità posturale, alterazioni della termoregolazione (aumento di mortalità in estate o inverno estremi), peggior trofismo osseo (manca lo stimolo della contrazione), modificazione della omeostasi glucidica (manca deposito e consumo) e riduzione della produzione basale di energia.

Di conseguenza, si osserverà un maggior rischio di infezioni (in virtù dell'immunoendocrinosenescenza), cadute più frequenti, maggior multimorbilità, maggior compromissione funzionale, aumentata mortalità.

Negli anziani ospedalizzati la sarcopenia è presente ed associata a degenze ospedaliere più lunghe, costi sanitari più elevati, maggior rischio di riammissione ospedaliera e di mortalità. (14)

La sarcopenia spesso si presenta come una comorbilità negli anziani ospedalizzati e si associa ad un rischio ancora più elevato di istituzionalizzazione e mortalità. Periodi prolungati di riposo a letto durante il ricovero possono ulteriormente contribuire alla perdita di massa e forza muscolare. Infatti, fino al 15% degli anziani che non presentava sarcopenia al momento del ricovero ospedaliero può arrivare a soddisfare i criteri per sarcopenia alla dimissione. (14)

La sarcopenia è una condizione potenzialmente curabile e un intervento precoce può migliorare il quadro clinico; di conseguenza, una rapida identificazione mediante test di screening è importante nella gestione della sarcopenia. (11)

Inoltre, la riduzione della massa muscolare della forza può proseguire anche dopo la dimissione dal ricovero acuto, evidenziando ulteriormente la necessità di screening/valutazione di sarcopenia come parte fondamentale da includere di routine per i pazienti anziani ricoverati al fine di ottimizzare la gestione.

Relazione tra malnutrizione, sarcopenia e fragilità

Per fragilità si intende una condizione di estrema vulnerabilità dell'individuo a fattori stressanti endogeni ed esogeni. È determinata dall'esaurimento età-relato delle riserve omeostatiche dell'organismo e comporta un aumentato rischio di eventi avversi (ospedalizzazione, perdita funzionale, istituzionalizzazione e mortalità).

Malnutrizione, sarcopenia e fragilità sono condizioni fortemente correlate che presentano nella realtà ampie sovrapposizioni dimostrando una complessa e sinergica relazione tra loro. La malnutrizione e la sarcopenia sono fattori intrinseci di fragilità.

La malnutrizione riveste un ruolo chiave nella patogenesi sia della sarcopenia che della fragilità. La sarcopenia, invece, costituisce un componente essenziale all'interno del fenotipo di fragilità proposto da Fried (calo ponderale involontario, debolezza muscolare, rallentata velocità del cammino, ridotta attività fisica, esauribilità). D'altro canto, questo fenotipo fisico può essere a sua volta inserito, come suggerito da Rockwood, in un più ampio modello multidimensionale di fragilità, comprendente anche aspetti psicologici e sociali, multimorbilità e disabilità.

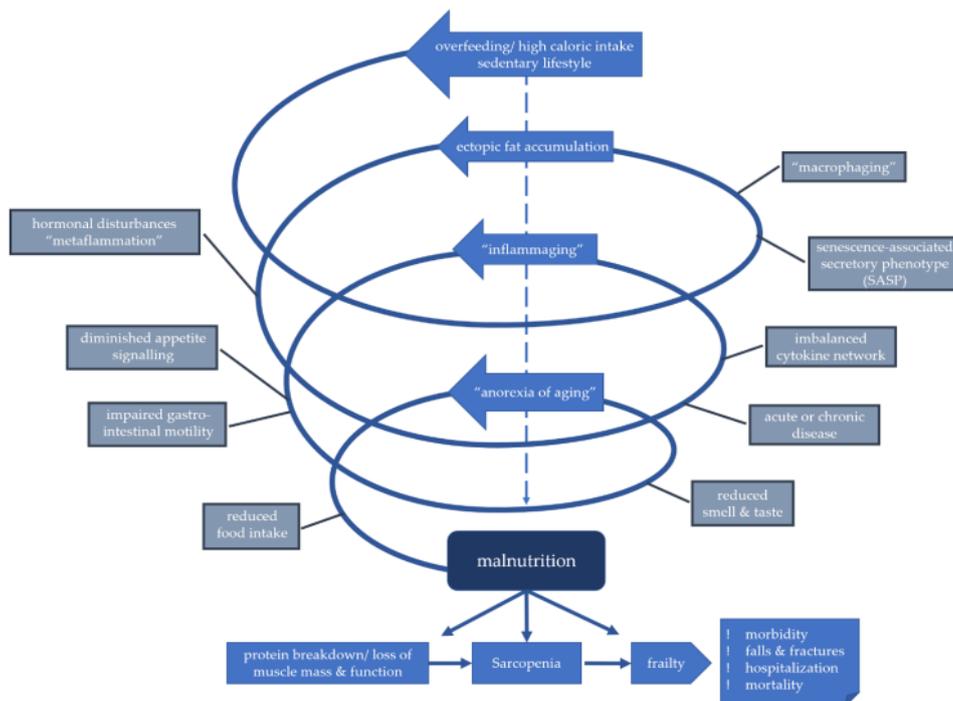


Figura 4- Norman K et al. (2021)

Strumenti di Screening

Molteplici linee guida nutrizionali raccomandano screening di routine per valutare la malnutrizione e la sarcopenia negli anziani in tutto il mondo, in tutte le strutture sanitarie, indipendentemente dal peso dell'individuo. Lo screening permette l'identificazione di pazienti malnutriti e sarcopenici (o a rischio) che trarrebbero ulteriori benefici dalla valutazione completa e da un potenziale intervento.

Gli strumenti di screening sono facili da somministrare, risultano accettabili sia per gli operatori sanitari che per pazienti; generalmente contengono dati antropometrici (come BMI, circonferenza del polpaccio o circonferenza media del braccio) in combinazione con domande riguardanti la perdita di peso, cambiamenti nell'appetito, assunzione di cibo, difficoltà motorie o cadute.

Se il test di screening risulta positivo si può eseguire una valutazione nutrizionale più approfondita che permetta di confermare la diagnosi, misurare la gravità, identificare eventuali potenziali cause e problemi e attuare interventi. (6) (4)

Nonostante la raccomandazione all'uso di screening, diversi studi evidenziano che l'utilizzo è spesso irregolare ed insufficiente a causa di diversi fattori come: carenza di tempo e di personale, mancata standardizzazione degli strumenti di screening, mancanza di sensibilità e specificità in pazienti anziani ed ospedalizzati (15), limitate conoscenze del personale, sottostima del problema utilizzando incongruamente BMI e/o giudizio soggettivo mascherando la malnutrizione in pazienti normopeso. (10)

Un notevole ostacolo è infine l'evidenza di risultati contrastanti degli attuali interventi: ad esempio in una revisione sistematica i pazienti anziani dimessi dall'ospedale con integrazione nutrizionale presentano un aumento di peso senza una significativa riduzione della mortalità. (16) Invece, in un RCT australiano si osservava che lo screening abbinato ad un precoce Piano di Intervento Terapeutico contro la malnutrizione nei pazienti malnutriti (punteggio MNA < 17), riduce la durata della degenza da una media di 19,5 a 10,6 giorni. (17) Di seguito verranno riportati alcuni tra gli strumenti di screening per malnutrizione e sarcopenia validati e più utilizzati nella pratica clinica.

Strumenti di screening nutrizionale (NST)

Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF)

Il Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) comprende sei domande del Mini Nutritional Assessment (MNA); è la prima parte della valutazione nutrizionale: se dallo screening risulta malnutrizione o rischio di malnutrizione verrà effettuata la valutazione completa con MNA.

Il MNA-SF è facile da applicare e rapido in quanto richiede meno di cinque minuti; ha un'elevata sensibilità e specificità se confrontato contro l'intero MNA, sebbene questa sia una forma di bias di incorporazione poiché MNA-SF contiene domande del MNA.

La European Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) suggerisce l'utilizzo dello screening nutrizionale tramite Nutritional Assessment-Short Form (MNA-SF) nei pazienti anziani. Alcuni studi hanno dimostrato che MNA-SF è un valido strumento con buona specificità e sensibilità per diagnosticare la malnutrizione ed in particolare è uno strumento specifico per la popolazione anziana. (18) Il MNA-SF è anche il test nutrizionale di screening raccomandato per i pazienti con scompenso cardiaco. (19)

Tuttavia, quando l'MNA-SF è stato confrontato con una valutazione nutrizionale completa professionale medica e dietistica negli anziani ospedalizzati, ha mostrato scarsa specificità. (10)

Il MNA-SF prevede la possibilità di valutare la circonferenza del polpaccio (CC) al posto della difficile misurazione del BMI. L'incorporazione del CC nel MNA-SF ha dimostrato una precisione nell'identificare la malnutrizione simile a quella del BMI incorporato al MNA-SF in uno studio australiano. (20) Al contrario, uno studio spagnolo su anziani ospedalizzati con diabete ritiene il BMI incorporato al MNA-SF più accurato. (21) Entrambi questi studi hanno utilizzato l'MNA come standard di riferimento.

Screening	
A Presenta una perdita dell' appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione) 0 = grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = nessuna riduzione dell'assunzione di cibo	<input type="checkbox"/>
B Perdita di peso recente (<3 mesi) 0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso	<input type="checkbox"/>
C Motricità 0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa	<input type="checkbox"/>
D Nell' arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici? 0 = sì 2 = no	<input type="checkbox"/>
E Problemi neuropsicologici 0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico	<input type="checkbox"/>
F Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza)² in kg/ m²) 0 = IMC <19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>
<div style="text-align: right; margin-bottom: 10px;"> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> </div> Valutazione di screening (totale parziale max.14 punti)	
12-14 punti:	stato nutrizionale normale
8-11 punti:	a rischio di malnutrizione
0-7 punti:	malnutrito

Figura 5- Vellas B. et al. (2006)

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)

Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) è sviluppato dalla British Association for Parenteral and Enteral Nutrition (BAPEN). Classifica i pazienti come a basso, medio o alto rischio di malnutrizione in base al BMI, alla storia di perdita di peso involontaria e probabilità di futura perdita di peso in base alla malattia acuta. (10) Il MUST è uno strumento di screening popolare nelle indagini nazionali sulla malnutrizione del Regno Unito ed è stata riscontrata un'affidabilità simile a quella del MNA nello screening del rischio nutrizionale nelle popolazioni geriatriche. Rispetto all'MNA, è stato segnalato che MUST richiede meno tempo e richiede meno soggettività da parte degli intervistatori.

Tuttavia, MUST ha i suoi svantaggi. In uno studio su anziani ospedalizzati si è riscontrati un basso tasso di completamento e gli autori hanno definito tale strumento meno applicabile rispetto ad altri strumenti di screening nutrizionale. (10) Inoltre, MUST include anche il BMI che risulta complicato da misurare così come risulta difficile stabilire un cut-off ai limiti inferiori per i pazienti anziani ospedalizzati. Un ampio studio su anziani ospedalizzati di tutte le età, evidenzia che MUST ha una bassa sensibilità (61%) e specificità (76%). (22) Uno studio svolto su 150 pazienti anziani ospedalizzati, mostra che la malnutrizione valutata con MUST è associata ad outcomes clinici peggiori e maggior rischio di mortalità intra-ricovero, a 3 e a 6 mesi dalla dimissione. (23)

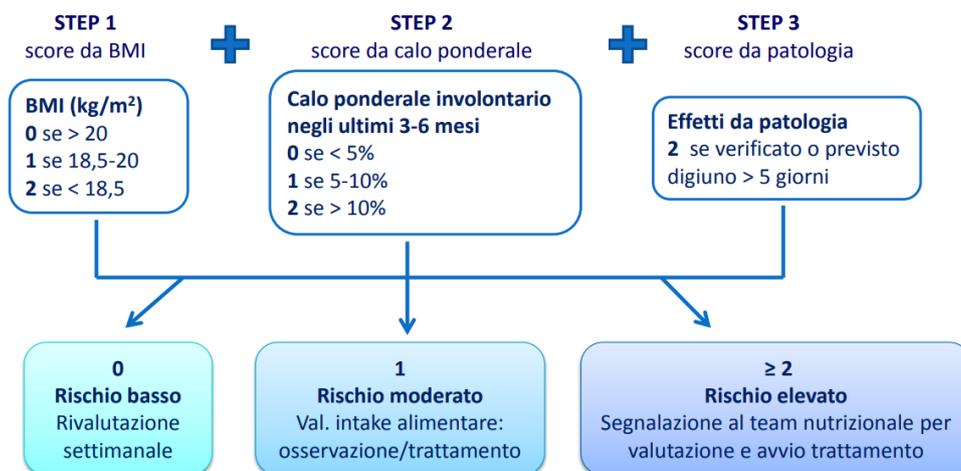


Figura 6- www.bapen.org.uk

Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002)

Il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) costituisce uno degli strumenti di screening raccomandati per rilevare la presenza di malnutrizione e rischio di svilupparla in ambito ospedaliero e utilizza parametri nutrizionali quali il BMI, la perdita di peso negli ultimi 3 mesi, la riduzione dell'assunzione di cibo nell'ultima settimana e la severità della malattia grazie alla valutazione APACHE II.

Il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002) contiene item del Malnutritional Universal Screening Tool (MUST) modificato in base alla classificazione della gravità della malattia, corretto in base all'età in modo da garantire l'inclusione di tutte le possibili categorie di pazienti ospedalizzati. Tale strumento consente una sorta di screening selezionando i

pazienti a rischio con indicazione a rivalutazione settimanale in caso di condizioni cliniche dubbie. A seguito di screening finale il punteggio va adeguato all'età ed alla gravità della patologia. Nel caso in cui il punteggio risulti >3, il paziente è considerato a rischio, diventando suscettibile di un piano di cure nutrizionali.

La letteratura evidenzia che lo screening con il punteggio di NRS si associa ad un rischio forte ed indipendente per la mortalità e gli esiti avversi nell'arco di 180 giorni. (24)

NRS-2002			
1	Il BMI è < 20,5?	SI	NO
2	Il paziente ha perso peso negli ultimi 3 mesi?	SI	NO
3	Il paziente ha ridotto gli introiti alimentari nell'ultima settimana?	SI	NO
4	Il paziente presenta una patologia acuta grave?	SI	NO

Se la risposta è SI ad almeno una delle domande è necessaria una valutazione nutrizionale completa.

ALTERATO STATO NUTRIZIONALE		GRAVITÀ DELLA PATOLOGIA (= aumento dei fabbisogni)	
Assente Score 0	Stato nutrizionale normale	Assente Score 0	Fabbisogni nutrizionali normali
Lieve Score 1	Perdita di peso >5 % in 3 mesi oppure Introiti alimentari tra 50-75% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Lieve Score 1	Traumi con fratture Paziente cronico, in particolare con complicazioni acute: cirrosi, COPD . <i>Emodialisi cronica, diabete, oncologia</i>
Moderato Score 2	Perdita di peso >5 % in 2 mesi oppure BMI 18,5-20 + alterate cond. generali oppure Introiti alimentari tra 25-50% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Moderato Score 2	Chirurgia addominale maggiore Ictus <i>Polmoniti gravi, onco-ematologia</i>
Grave Score 3	Perdita di peso >5 % in 1 mese (>15% in 3 mesi) oppure BMI < 18,5 + alterate cond. generali oppure Introiti alimentari tra 0-25% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Grave Score 3	Trauma cranico Trapianto di midollo <i>Pazienti della terapia intensiva (APACHE > 10)</i>
Score:		+	Score:
= Score totale: <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>			
Età se ≥ 70 anni aggiungere 1 score allo score totale: Score corretto per età = <input style="width: 50px; height: 20px;" type="text"/>			

Body Mass Index (BMI)

L'indice di massa corporea (peso (kg)/altezza (m)²) è spesso utilizzato come strumento di screening per la malnutrizione al momento del ricovero ospedaliero. È incluso come parte di molti test di screening di persone anziane, incluso il MNA, il MUST e NRS 2002.

Tuttavia, l'uso del BMI come strumento di screening nutrizionale nell'anziano è controverso per diverse ragioni: potrebbe non essere una misura sensibile, affidabile o valida dello stato nutrizionale nelle persone anziane a causa di imprecisioni nella valutazione sia dell'altezza che del peso; non è correlato alla perdita di peso in età geriatrica nei pazienti ricoverati; è sopravvalutato nei soggetti ben nutriti ed è sottovalutato in quelli a rischio di malnutrizione; non è un indicatore di malnutrizione proteico-energetica; la sua correlazione con la massa grassa è significativamente più bassa negli anziani rispetto ai più giovani. (10)

Anche il valore ottimale di BMI per le persone anziane è controverso e fino a quando non sarà definito esisterà un'ampia gamma di cut-off del BMI per la malnutrizione nell'anziano (ad esempio nel MUST è 18,5 kg/m², nel MNA 20 kg/m²). L'ESPEN ha designato un BMI inferiore a 22 kg/m² per definire la malnutrizione negli individui di età pari o superiore a 70 anni. (25)

Peso e perdita di peso

La valutazione del peso è spesso trascurata nei reparti geriatrici. Talvolta il paziente risulta in condizioni cliniche talmente gravi da non poter essere pesato. (10)

Molti Strumenti di Screening Nutrizionale (inclusi MNA e MUST) incorporano informazioni riguardanti la perdita di peso. La perdita di peso nell'anziano è associata a molti esiti dannosi, tra cui ricoveri ospedalieri prolungati, aumentato rischio di infezioni, declino funzionale e ridotta aspettativa di vita.

Uno studio di follow-up di cinque anni del Cardiovascular Health Study (CHS) ha riferito che la perdita di peso è stato il miglior predittore di mortalità nelle persone anziane. (10)

Strumenti di screening di sarcopenia

SARC-F

Basandosi sulla definizione, per porre diagnosi di sarcopenia è necessaria la misurazione della massa muscolare, della forza muscolare e della prestazione fisica. Tuttavia, per effettuare tale diagnostica è necessario tempo, costi elevati e personale addestrato.

Il questionario SARC-F è uno strumento che può determinare uno stato di sarcopenia rapidamente. Consiste in domande che indagano cinque domini: forza muscolare (Strength), cammino (Assistance with walking), alzarsi dalla sedia (Rise from chair), salire le scale (Climb stairs) e numero di cadute nell'ultimo anno (Falls). Ogni aspetto viene valutato chiedendo al paziente di eseguire l'attività richiesta e valutando il livello di difficoltà percepito nel suo svolgimento, con eventuale necessità di aiuto o di ausili per poterla portare a termine. Il risultato viene infine calcolato attribuendo un punteggio di 0 (nessuna difficoltà), 1 (poca difficoltà) o 2 (molta difficoltà o impossibilità) per ciascuna voce. Il punteggio SARC-F ≥ 4 è indicativo di sarcopenia ed esito clinico sfavorevole.

Component	Question	Scoring
Strength	How much difficulty do you have in lifting and carrying 10 pounds ($\approx 4,5$ Kg, ndr)?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Assistance in walking	How much difficulty do you have walking across a room?	None = 0 Some = 1 A lot, use aids, or unable = 2
Rise from a chair	How much difficulty do you have transferring from a chair or bed?	None = 0 Some = 1 A lot or unable without help = 2
Climb stairs	How much difficulty do you have climbing a flight of 10 stairs?	None = 0 Some = 1 A lot or unable = 2
Falls	How many times have you fallen in the past year?	None = 0 1 - 3 falls = 1 4 or more falls = 2

Figura 7- Bertoni et al. (2021)

Numerosi studi hanno dimostrato che il questionario SARC-F ha mostrato prestazioni paragonabili a European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) e Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) nell'identificazione della sarcopenia.

Inoltre, il questionario SARC-F è altamente predittivo della funzione muscolare ed è stato validato nella popolazione generale in contesto comunitario, nei pazienti con diabete mellito e in quelli con patologie cardiovascolari. (12)

Tuttavia, una revisione che ha valutato SARC-F come strumento di screening per la sarcopenia in 29 studi (n=21.855 partecipanti) in una serie di contesti (abitazione in comunità, pazienti geriatrici ospedalieri e ambulatoriali, case di cura, e popolazioni assistite a lungo termine) e ha dimostrato che SARC-F ha sensibilità da bassa a moderata (29–55%) e da moderata ad alta specificità (69-89%), indipendente dalla definizione di sarcopenia utilizzata e dalla popolazione studiata. (26)

Per aumentare la sensibilità, uno studio (27) ha aggiunto la misurazione della circonferenza del polpaccio come rappresentazione della massa muscolare oltre al questionario SARC-F. Questo ha aumentato la sensibilità senza compromettere la capacità di rilevamento della sarcopenia sia in comunità che nelle case di cura ma non esistono prove riguardanti pazienti ospedalizzati.

Un altro studio ha valutato la combinazione di circonferenza polpaccio e coscia con il questionario SARC-F per rilevare la sarcopenia. Secondo questo studio il cut off ottimale della circonferenza del polpaccio per rilevare una bassa massa muscolare è < 34 cm negli uomini e < 29 cm nelle donne; il cut off nella circonferenza coscia è <49 cm negli uomini e < 44 cm nelle donne. Il cut off per individuare sarcopenia nel SARC-F è > 4 o più. La combinazione della misurazione della circonferenza del polpaccio, della coscia e il questionario SARC-F ha una buona accuratezza diagnostica nel rilevare la sarcopenia in pazienti di età pari o superiore a 60 anni e può essere utilizzato come strumento per la diagnosi di sarcopenia nei servizi sanitari con limitazioni risorse. (12)

Secondo una metanalisi, esiste un'associazione tra SARC-F e la mortalità futura, indicando una validità predittiva del questionario SARC-F. (28)

Misurazione della circonferenza polpaccio

La circonferenza del polpaccio (calf circumference, CC) è riconosciuta da European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), da Asian Working Group for Sarcopenia 2019 consensus (AWGS'19) e World Health Organization (WHO) come indicatore della massa muscolare negli individui adulti più anziani (29) ed è raccomandata come strumento di screening per la sarcopenia nell'anziano. (12)

I risultati di diversi studi supportano l'utilità della circonferenza del polpaccio come marcatore per la misurazione della massa muscolare. Questa misurazione mostra una buona correlazione con le misurazioni della massa muscolo-scheletrica totale mediante assorbimetria a raggi X a doppia energia (DXA) e analisi dell'impedenza bioelettrica (BIA) e sensibilità e specificità moderata-alta nel predire la sarcopenia. Inoltre, è in grado di predire il rischio di disabilità negli anziani. (29) Nei pazienti anziani ospedalizzati, una bassa massa muscolare ed una ridotta circonferenza del polpaccio sono associate a riammissioni ospedaliere a 30 giorni e mortalità. (30) (31) (32)

Gli studi hanno dimostrato un'associazione tra ridotta circonferenza del polpaccio e rischio maggiore di mortalità per tutte le cause e per quella cardiovascolare. Rispetto agli individui con circonferenza del polpaccio maggiore, chi presenta una misurazione inferiore a 31 cm ha un rischio di mortalità significativamente più elevato. (33)

Tuttavia, al momento, esiste un'ampia variazione nel modo in cui viene misurata la circonferenza del polpaccio nello screening di sarcopenia a causa dell'eterogeneità di protocolli di misurazione.

In generale, la circonferenza del polpaccio deve essere misurata tramite un metro a nastro, flessibile ma non elastico. Al paziente è chiesto di rimuovere gli indumenti che coprono l'area interessata e di assumere la posizione seduta o supina. È importante che si formi un angolo retto tra la coscia e la gamba e tra la gamba e il piede. La misurazione è preferibilmente effettuata sulla pelle scoperta, nel punto di massima circonferenza del polpaccio, non comprimendo i tessuti sottocutanei. Il valore rilevato deve essere approssimato al millimetro più vicino. (34)

AWGS 19 raccomanda di misurare il massimo valore di entrambi i polpacci utilizzando un nastro non elastico, senza offrire particolari indicazioni specifiche sulla posizione (in piedi vs. seduto) e sulla lateralità (sinistra vs. destra) per la misurazione.

In termini di posizione, alcuni studi (35) hanno utilizzato la posizione seduta; altri studi hanno utilizzato la posizione eretta (36) come da raccomandazione della International Society for the Advancement of Kinanthropometry (ISAK).

Esiste un certo consenso nel misurare la circonferenza del polpaccio nella parte più ampia del polpaccio ma meno linee guida riguardanti la lateralità. Alcuni studi misurano specificamente il polpaccio non dominante, mentre altri utilizzano la misura media del polpaccio o il valore massimo di entrambi i polpacci secondo alle raccomandazioni AWGS 19.

Uno studio (29) ha concluso che le misurazioni del CC in piedi sono raccomandate per lo screening di sarcopenia negli anziani residenti in comunità; nel dettaglio, la misurazione in piedi del polpaccio sinistro risulta avere la miglior performance diagnostica senza tuttavia mostrare una significatività statistica superiore rispetto alle altre posizioni.

Per quanto riguarda il cut-off, sebbene non esista un consenso sul punto/i diagnostico/i specifico/i della circonferenza del polpaccio per definire la massa muscolare bassa, EWGSOP2 ha indicato un cut-off <31 cm come quello che può prevedere le prestazioni e sopravvivenza negli anziani. (13)

Tuttavia, quando le misure della circonferenza del polpaccio state convalidate rispetto alle misure DXA in un'ampia coorte (n=17.789) di adulti sani di età ≥ 18 anni (56), il cut-off per indicare una massa muscolare ridotta è diventato ≤ 33 cm per le donne e ≤ 34 cm per gli uomini massa muscolare ridotta. (37)

È necessaria cautela durante la misurazione della circonferenza del polpaccio in pazienti con edema o obesità a seconda dei casi ha portato a risultati falsi negativi. (14)

Misurazione della circonferenza coscia

Oltre alla circonferenza del polpaccio, anche la misurazione della circonferenza della coscia ha una forte correlazione con la massa muscolare. (38) La diminuzione della massa muscolare della coscia è associata ad una diminuzione delle prestazioni degli arti inferiori osservate nel walking speed e nel chair stand test. Pertanto, la circonferenza della coscia può essere usata come marcatore di massa muscolare per diagnosticare la sarcopenia oltre alla circonferenza del polpaccio.

Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA)

The Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA) 7 and 5 items Questionnaire		
	7 items	5 items
1-How old are you?	Score	Score
≥70 years	0	0
<70 years	5	5
2-Were you hospitalized in the last year?		
Yes, and more than one hospitalization	0	0
Yes, one hospitalization	5	10
No	10	15
3-What is your activity level?		
I'm able to walk less than 1000 meters	0	0
I'm able to walk more than 1000 meters	5	15
4-Do you eat 3 meals per day regularly?		
No, up to twice per week I skip a meal (for example I skip breakfast or I have only milky coffee or soup for dinner)	0	0
Yes	5	15
5-Do you consume any of the following?		
Milk or dairy products (yogurt, cheese), but not every day	0	-
Milk or dairy products (yogurt, cheese) at least once per day	5	-
6- Do you consume any of the following?		
Poultry, meat, fish, eggs, legumes, ragout or ham, but not every day	0	-
Poultry, meat, fish, eggs, legumes, ragout or ham at least once per day	5	-
7-Did you lose weight in the last year?		
>2 kg	0	0
≤2 kg	5	10

Figura 8- Rossi AP. et al. (2017)

Il Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA), ha due versioni o da 5 o da 7 domande. Include domande relative a età, numero di ricoveri nell'ultimo anno, livello di attività fisica, perdita di peso e regolarità dei pasti (MSRA-5) più consumo di latte e latticini e numero di pasti giornalieri (MSRA-7). Il cut off per sarcopenia è 30 (MSRA 5) e 45 (MSRA 7).

L'MSRA-5 ha una sensibilità maggiore (80-90%) rispetto a SARC-F, ma specificità inferiore (60-80%). MSRA-5 è più rapido e ha specificità più alta di MSRA-7.

Attualmente, le prove disponibili sono limitate per informare quale strumento possa rappresentare un valido approccio di screening per la sarcopenia nei pazienti ospedalizzati.

Hand Grip

Numerosi studi clinici ed epidemiologici hanno dimostrato il potenziale valore predittivo della forza della presa della mano in termini di mortalità e morbilità a breve e lungo termine. Nei pazienti, la ridotta forza di presa è un indicatore di aumento delle complicanze postoperatorie, del tempo di degenza, del tasso di ri-ospedalizzazione e del peggioramento dello stato fisico. Negli anziani, in particolare, una perdita di forza prensile implica una perdita di indipendenza.

Poiché la funzione muscolare reagisce precocemente alla deprivazione nutrizionale, anche la forza della presa della mano è diventata un indicatore dello stato nutrizionale, sempre più utilizzato. (39)

L’Hand Grip Strength Test ha come scopo quello di misurare la forza isometrica massima esercitata dai muscoli dell’arto superiore. Il test viene eseguito con un dinamometro che registra la forza di ciascuna persona. Si regola in modo che la presa sul dinamometro sia ottimale e si richiede di stringere il più possibile il dinamometro per alcuni secondi. Il test viene ripetuto due volte su entrambe le mani al fine di valutare la forza prensile. La forza sviluppata è in media maggiore per l’emilato dominante e viene segnata la misurazione più alta. Esistono dei cut-point (come illustrato in tabella) sesso ed età specifici. Per i pazienti anziani (>65 anni) è possibile rapportare il valore anche in considerazione del BMI.

<i>Valori normali:</i>	<i>uomini</i>	<i>donne</i>
<i>Età</i>	<i>risultato</i>	<i>risultato</i>
20–29	61.1 (57.0–65.2)	35.6 (32.0–39.1)
30–39	56.4 (52.2–60.7)	34.3 (32.3–36.3)
40–49	53.2 (48.7–57.6)	31.8 (29.5–34.1)
50–64	49.1 (45.3–52.9)	27.1 (25.3–29.0)
65–74	39.2 (37.9–40.5)	22.2 (21.2–23.2)
75–85	31.8 (29.7–33.9)	19.3 (17.9–20.7)
85+	27.1 (22.8–31.3)	14.5 (12.9–16.2)

*in **grassetto** il valore minimo considerato normale*

E' possibile prendere in considerazione il valore inferiore rapportato al BMI (soggetti >65 anni)

Uomini		Donne	
<i>BMI ≤24</i>	≤29	<i>BMI ≤23</i>	≤17
<i>BMI 24.1-28</i>	≤30	<i>BMI 23.1-26</i>	≤17.3
<i>BMI >28</i>	≤32	<i>BMI ≤26.1-29</i>	≤18
		<i>BMI >29</i>	≤21

Uno studio (40) ha messo in correlazione il valore del Hand Grip con lo stato nutrizionale di pazienti ospedalizzati. In accordo con NRS 2022 il cut-point ottimale risulta: 27.5 kg (65-74 anni) e 21.0 kg (75-90 anni) per gli uomini e 17.0 kg (65-74 anni) e 14.6 kg (75-90 anni) per le donne. Secondo lo SGA il cut-point ottimale risulta: 24.9 kg (65-74 anni) e 20.8 kg (75-90 anni) per gli uomini e 15.2 kg (65-74 anni) e 13.5 kg (75-90 anni) per le donne.

Infine, secondo le linee guida della EWGSOP-2, la diagnosi di "sarcopenia probabile" è posta al riscontro di una forza di presa inferiore a 27 kg nel sesso maschile e inferiore a 16 kg nel sesso femminile. (13)

Secondo la letteratura la forza di presa misurata tramite dinamometro con Hand Grip è associata a risultati sulla salute. In particolare, una maggiore forza di presa è associata ad un minor rischio di mortalità per tutte le cause incidenza e mortalità per malattie cardiovascolari, respiratorie, broncopneumopatia cronica ostruttiva, tutti i tumori e i sottotipi di tumore. (41)

Valutazione e diagnosi

Valutazione e diagnosi di malnutrizione

In assenza di una definizione gold standard o di un metodo di valutazione per la malnutrizione, per la diagnosi di malnutrizione viene utilizzato uno standard di riferimento. Questo standard di riferimento è solitamente il Full Nutritional Assessment (FNA) o una valutazione da parte di un professionista esperto come un nutrizionista o dietista.

Una valutazione nutrizionale comprende quattro componenti principali, riassunti come "ABCD": misure antropometriche, misure biochimiche e di laboratorio, metodi clinici e metodi di valutazione dietetica. Capacità funzionali (forza prensile e velocità di cammino) sono altri componenti importanti di una valutazione nutrizionale. (10)

È importante sottolineare che l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) e l'Accademia della Nutrizione e della Dietistica, hanno proposto congiuntamente che la malnutrizione può essere diagnosticata quando due o più dei sei criteri coesistono: perdita di peso, basso apporto energetico, perdita di grasso sottocutaneo, accumulo di liquidi, perdita di massa muscolare e debolezza nella forza prensile. (42)

Recentemente, la Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) (approvato da ESPEN e ASPEN) ha raccomandato che la malnutrizione venga diagnosticata quando coesiste: almeno uno dei tre criteri fenotipici (perdita di peso non intenzionale, BMI basso e/o diminuzione della massa muscolare) e almeno uno dei due criteri eziologici (ridotta assunzione di cibo o assorbimento e infiammazione o malattia catabolica). (25)

Altri standard di riferimento convalidati per la valutazione nutrizionale negli anziani includono la Valutazione Globale Soggettiva (SGA) e il MNA. (10)

Subjective Global Assessment (SGA)

Subjective Global Assessment (SGA) è uno strumento di valutazione nutrizionale multidimensionale che valuta: la storia di perdita di peso, il cambiamento nell'assunzione alimentare, la persistenza di sintomi intestinali (> 2 settimane), la capacità funzionale (ottimale, sub-ottimale, ambulatoriale o allettato), la diagnosi di malattia e la sua influenza sui fabbisogni nutrizionali (nessuno, basso, stress moderato o elevato), caratteristiche fisiche del paziente (basso livello di grasso sottocutaneo, atrofia muscolare, edema malleolare e/o sacrale e ascite). La SGA non ha un punteggio numerico ma classifica soggettivamente i pazienti come ben nutriti (SGA A), con lieve-moderata malnutrizione (SGA B) o con malnutrizione grave (SGA C). (43). SGA è stato inizialmente sviluppato per essere utilizzato in tutte le fasce d'età ma è stato successivamente convalidato per l'utilizzo negli anziani ospedalizzati. La SGA è stata approvata da diverse organizzazioni, inclusa l'American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN), la ESPEN e l'Associazione dei Dietologi dell'Australia (DAA). (10) Tuttavia, la SGA non dà una valutazione oggettiva come il MNA risultando pertanto poco pratica per studi di intervento e di follow-up. Un'altra limitazione è che sia il suo costrutto che la sua validità concorrente (dimostrazione di una correlazione tra SGA e un "riferimento standard" di diagnosi di malnutrizione) sono bassi. (10)

Subjective Global Assessment (SGA)

History

1. Weight change
Overall loss in past 6 months: amount = _____ kg; _____ %
Change in past 2 weeks: _____ increase
_____ no change
_____ decrease

2. Dietary intake change (relative to normal)
_____ no change
_____ change duration = _____ weeks
_____ type: _____ suboptimal solid diet _____ full liquid diet
_____ hypocaloric liquids _____ starvation

3. Gastrointestinal symptoms (that persisted for >2 weeks)
_____ none _____ nausea _____ vomiting _____ diarrhea _____ anorexia

4. Functional capacity
_____ no dysfunction (eg, full capacity)
_____ dysfunction duration = _____ weeks
_____ type: _____ working suboptimally
_____ ambulatory
_____ bedridden

Physical (for each trait specify: 0 = normal, 1+ = mild, 2+ = moderate, 3+ = severe)
_____ loss of subcutaneous fat (triceps, chest)
_____ muscle wasting (quadriceps, deltoids)
_____ ankle edema
_____ sacral edema
_____ ascites

Subjective Global Assessment rating (select one)†
_____ A = well nourished
_____ B = moderately (or suspected of being) malnourished
_____ C = severely malnourished

Figura 9- Detzky AS et al.(1994)

Mini Nutritional Assessment (MNA)

Il Mini Nutritional Assessment (MNA) è uno strumento di valutazione nutrizionale composto da diciotto domande sviluppato per l'uso negli anziani. È composto da quattro componenti: antropometria (BMI, circonferenza del polpaccio CC e misurazione della circonferenza del braccio medio MAC; salute autodichiarata; domande dietetiche (inclusa la perdita di peso) e salute clinica.

Il punteggio totale del MNA è 30: i pazienti con punteggio < 17/30 sono classificati come "malnutriti"; punteggio tra 17-23,5 come "a rischio di malnutrizione"; punteggio > 23,5 come "ben nutriti". (44)

Il MNA è un test con un'ampia validità e affidabilità, in particolare negli studi basati sulla comunità, ed è frequente l'utilizzo negli anziani a livello globale. (10)

Sono stati effettuati molteplici studi sulla validità del MNA; solo un numero limitato di studi ha esaminato la validità dell'MNA negli anziani ospedalizzati dimostrando valori di sensibilità e specificità complessivamente bassi. Il MNA è stato migliorato in termini di specificità utilizzando cut-off specifici della popolazione per quanto riguarda le misurazioni antropometriche, ma questi studi non sono ancora stati applicati ai reparti geriatrici di terapia intensiva.

Il MNA presenta molti vantaggi, inclusa l'identificazione di malnutrizione prima che si verifichi una grave perdita di peso e ha una buona capacità di monitorare i cambiamenti nello stato nutrizionale. Tuttavia, presenta anche degli svantaggi, includendo domande soggettive che risultano più adatte all'abitazione comunitaria piuttosto che agli anziani ospedalizzati.

Può sovra-diagnosticare il rischio di malnutrizione nelle persone anziane e fragili forse perché lo stesso MNA può anche identificare la fragilità. Altri svantaggi includono la sua incapacità di prevedere la futura malnutrizione, la sua incapacità di essere utilizzata in pazienti con deterioramento cognitivo o in quelli con alimentazione enterale. (10)

Screening	
A	<p>Presenta una perdita dell' appetito? Ha mangiato meno negli ultimi 3 mesi? (perdita d'appetito, problemi digestivi, difficoltà di masticazione o deglutizione)</p> <p>0 = grave riduzione dell'assunzione di cibo 1 = moderata riduzione dell'assunzione di cibo 2 = nessuna riduzione dell'assunzione di cibo</p> <input type="checkbox"/>
B	<p>Perdita di peso recente (<3 mesi)</p> <p>0 = perdita di peso > 3 kg 1 = non sa 2 = perdita di peso tra 1 e 3 kg 3 = nessuna perdita di peso</p> <input type="checkbox"/>
C	<p>Motricità</p> <p>0 = dal letto alla poltrona 1 = autonomo a domicilio 2 = esce di casa</p> <input type="checkbox"/>
D	<p>Nell' arco degli ultimi 3 mesi: malattie acute o stress psicologici?</p> <p>0 = si 2 = no</p> <input type="checkbox"/>
E	<p>Problemi neuropsicologici</p> <p>0 = demenza o depressione grave 1 = demenza moderata 2 = nessun problema psicologico</p> <input type="checkbox"/>
F	<p>Indice di massa corporea (IMC = peso / (altezza)² in kg/ m²)</p> <p>0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23</p> <input type="checkbox"/>
<p>Valutazione di screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>(totale parziale max. 14 punti)</p> <p>12-14 punti: stato nutrizionale normale 8-11 punti: a rischio di malnutrizione 0-7 punti: malnutrito</p> <p>Per una valutazione più approfondita, continuare con le domande G-R</p>	
Valutazione globale	
G	<p>Il paziente vive autonomamente a domicilio?</p> <p>1 = si 0 = no</p> <input type="checkbox"/>
H	<p>Prende più di 3 medicinali al giorno?</p> <p>0 = si 1 = no</p> <input type="checkbox"/>
I	<p>Presenza di decubiti, ulcere cutanee?</p> <p>0 = si 1 = no</p> <input type="checkbox"/>
J	<p>Quanti pasti completi prende al giorno?</p> <p>0 = 1 pasto 1 = 2 pasti 2 = 3 pasti</p> <input type="checkbox"/>
K	<p>Consuma?</p> <ul style="list-style-type: none"> Almeno una volta al giorno dei prodotti lattiero-caseari? si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Una o due volte la settimana uova o legumi? si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> Oni giorno della carne, del pesce o del pollame? si <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> <p>0.0 = se 0 o 1 si 0.5 = se 2 si 1.0 = se 3 si</p> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
L	<p>Consuma almeno due volte al giorno frutta o verdura?</p> <p>0 = no 1 = si</p> <input type="checkbox"/>
M	<p>Quanti bicchieri beve al giorno? (acqua, succhi, caffè, té, latte...)</p> <p>0.0 = meno di 3 bicchieri 0.5 = da 3 a 5 bicchieri 1.0 = più di 5 bicchieri</p> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
N	<p>Come si nutre?</p> <p>0 = necessita di assistenza 1 = autonomamente con difficoltà 2 = autonomamente senza difficoltà</p> <input type="checkbox"/>
O	<p>Il paziente si considera ben nutrito? (ha dei problemi nutrizionali)</p> <p>0 = malnutrizione grave 1 = malnutrizione moderata o non sa 2 = nessun problema nutrizionale</p> <input type="checkbox"/>
P	<p>Il paziente considera il suo stato di salute migliore o peggiore di altre persone della sua età?</p> <p>0.0 = meno buono 0.5 = non sa 1.0 = uguale 2.0 = migliore</p> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Q	<p>Circonferenza brachiale (CB, cm)</p> <p>0.0 = CB < 21 0.5 = CB ≤ 21 CB ≤ 22 1.0 = CB > 22</p> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
R	<p>Circonferenza del polpaccio (CP in cm)</p> <p>0 = CP < 31 1 = CP ≥ 31</p> <input type="checkbox"/>
<p>Valutazione globale (max. 16 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Screening <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Valutazione totale (max. 30 punti) <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>	
<p>Valutazione dello stato nutrizionale</p> <p>24-30 da 24 a 30 punti <input type="checkbox"/> stato nutrizionale normale 17-23,5 da 17 a 23,5 punti <input type="checkbox"/> rischio di malnutrizione meno 17 punti <input type="checkbox"/> cattivo stato nutrizionale</p>	

Figura 10- Vellas B. et al (2006)

Valutazione e diagnosi di sarcopenia

La maggior parte delle linee guida attuali raccomandano la valutazione e la diagnosi di sarcopenia sulla base di misurazioni relative a massa muscolare, forza e/o funzione fisica. Sebbene esistano molteplici definizioni operative di sarcopenia, ciascuna richiede una valutazione di almeno due o più di queste misurazioni, come riassunti in tabella.

Definition	Muscle strength	Muscle (lean) mass *	Physical performance	Sarcopenia definitions
EWGSOP2, 2019 (30)	Handgrip strength Men <27 kg Women <16 kg Five times sit-to-stand >15 seconds	ALM (kg) Men <20 kg Women <15 kg or ALM/Ht2 Men <7.0 kg/m ² Women <5.5 kg/m ²	Gait speed ≤0.8 m/s SPPB ≤8 points 400 m walk ≥6 min	Probable Sarcopenia: low muscle strength Sarcopenia: low muscle strength + low muscle mass Severe Sarcopenia: low muscle strength + low muscle mass and poor physical performance
AWGS, 2020 (43)	Handgrip strength Men <28 kg Women <18 kg	ALM/Ht2 Men <7.0 kg/m ² Women <5.4 kg/m ²	Gait speed <0.8 m/s	Sarcopenia: low muscle mass + low muscle strength OR poor physical performance Severe sarcopenia: low ALM + low muscle strength AND poor physical performance
SDOC, 2020 (44)	Handgrip strength Men <35.5 kg Women <20 kg	Not recommended	Gait speed <0.8 m/s	Sarcopenia: low muscle strength + poor physical performance

EWGSOP2, European Working Group on Sarcopenia in Older People revised definition; AWGS2019, Asian Working Group for Sarcopenia consensus update definition; SDOC, Sarcopenia Definition on Outcome Consortium; ALM, Appendicular lean mass; Ht, height; *Based on dual energy X-ray absorptiometry (DXA); SPPB, short physical performance battery.

Figura 11- Daly RM. Et al. (2022)

L’EWGSOP2 2019 fornisce un algoritmo diagnostico, coerente con la definizione e i criteri diagnostici di sarcopenia forniti, e con chiari valori di cut-off per la misurazione delle variabili che caratterizzano la sarcopenia. L’algoritmo proposto prevede: Find cases – Assess – Confirm – Severity (F-A-C-S).

1. Per identificare gli individui a rischio (Find cases) la EWGSOP2 raccomanda lo screening con il test SARC-F o il sospetto clinico riscontrando i sintomi associati a sarcopenia (riduzione della forza muscolare, riduzione della velocità di camminata, difficoltà ad alzarsi da una sedia o dal letto, calo ponderale, deperimento muscolare, cadute).

In alternativa all’indagine anamnestica, EWGSOP2 propone l’applicazione del test Ishii che stima il rischio di sarcopenia a partire da tre variabili: l’età del paziente, la circonferenza del polpaccio e i valori registrati dal test “hand grip”.

2. Per valutare (Assess) la sarcopenia, è raccomandato l’uso del dinamometro (Hand Grip) al fine di quantificare la forza muscolare. La diagnosi di “sarcopenia

probabile" è posta al riscontro di una forza di presa inferiore a 27 kg nel sesso maschile e inferiore a 16 kg nel sesso femminile.

In alternativa al test "hand grip", EWGSOP2 propone la misurazione della forza isometrica degli arti inferiori o il test "chair-stand" che valuta la capacità del paziente di passare dalla posizione seduta alla posizione eretta.

3. La conferma di sarcopenia (Confirm) deriva dal riscontro di bassa quantità e qualità di muscolo. Attualmente per la misurazione della qualità muscolare non esistono metodiche validate e applicabili di routine nella pratica clinica, in ambito di ricerca si calcola il rapporto tra la forza muscolare generata e l'unità di massa muscolare, l'angolo di fase rilevato tramite analisi bioimpedenziometriche o si stima il grado di infiltrazione adiposa del muscolo tramite TC o RM.

Per quanto riguarda la misurazione della quantità muscolare la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RM) sono i gold standard, ma si tratta di metodiche dispendiose economicamente, che richiedono personale specializzato, non sono trasportabili e non sono ancora disponibili precisi punti di cut-off per l'identificazione della ridotta quantità muscolare. Attualmente, il loro impiego è limitato alla ricerca scientifica.

Nella pratica clinica possono essere utilizzati strumenti come la DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) o la BIA (Bioimpedance Analysis), che forniscono una stima globale della massa muscolare all'interno dell'organismo. Per questi sono disponibili cut-off per l'identificazione della ridotta quantità muscolare. Tuttavia, persistono le limitazioni relative alla non trasportabilità dei dispositivi e alla variabilità in base allo stato di idratazione del paziente e in base alla marca del dispositivo utilizzato.

L'antropometria, in particolare la misurazione della circonferenza del polpaccio, è informativa dello stato nutrizionale del paziente anziano. Pur trattandosi di uno stimatore subottimale della massa muscolare, la circonferenza del polpaccio è un buon predittore di performance e di sopravvivenza nel paziente anziano. L'acquisizione di dati antropometrici è immediata e non invasiva, e gli strumenti richiesti sono economici e trasportabili. Questo rende le misurazioni

antropometriche strumenti validi in contesti nei quali non sono disponibili modalità diagnostiche alternative

4. Infine, la diagnosi di "sarcopenia severa" (Severity) è ottenuta dimostrando che il deficit di forza e di qualità/quantità muscolare ha prodotto un declino della performance fisica. Il concetto di performance fisica è multidimensionale. EWGSOP2 consiglia la valutazione della performance fisica tramite la misurazione della velocità di marcia. La diagnosi di "sarcopenia severa" è posta al riscontro di una velocità di marcia inferiore o uguale a 0,8 metri al secondo (≤ 0.8 m/s). In alternativa alla misurazione della velocità di marcia, EWGSOP2 propone il test "Short Physical Performance Battery" (SPPB), che prevede la misurazione della velocità di marcia, l'esecuzione del test "chair stand" e un test di equilibrio; il test "Timed-Up and Go" (TUG), che misura il tempo impiegato dal paziente per alzarsi da una sedia, camminare fino a un punto distante 3 metri, girarsi, tornare verso la sedia e sedersi nuovamente; il test "400-m walk", che misura il tempo impiegato dal paziente per percorrere 400 metri il più velocemente possibile. (13)

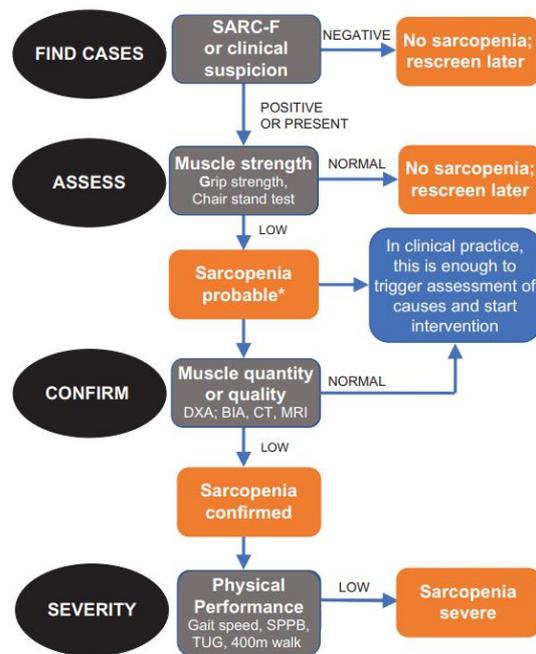


Figure 1. Sarcopenia: EWGSOP2 algorithm for case-finding, making a diagnosis and quantifying severity in practice. The steps of the pathway are represented as Find-Assess-Confirm-Severity or F-A-C-S. *Consider other reasons for low muscle

In sintesi, si parla di sarcopenia "probabile" in presenza di ridotta forza muscolare, di sarcopenia in presenza di una riduzione della massa muscolare (o della sua qualità) e di sarcopenia severa se sono ridotte anche le performance fisiche.

Anche l'Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS 2020) ha aggiornato la propria Consensus sulla diagnosi e il trattamento della sarcopenia, viste le documentate differenze nella dieta e nella composizione corporea tra asiatici e caucasici. (45)

Fatta eccezione per i diversi cut-off nelle prove di performance e di valutazione della massa muscolare scheletrica, le linee guida asiatiche ricalcano in buona parte quelle europee con due significative differenze: la prima riguarda la differenziazione del case finding nell'ambito delle cure primarie rispetto agli altri setting di cura per pazienti acuti o cronici nei quali è sufficiente la presenza di comorbilità croniche o il declino funzionale a innescare il processo diagnostico; la seconda è che l'accertamento di una ridotta forza muscolare o di un deficit nella performance fisica identifica la sarcopenia come "possibile" anziché come "probabile" secondo la terminologia EWGSOP-2.

Al di là delle citate differenze razziali e della sicura necessità di ulteriori studi sull'accuratezza diagnostica di alcuni cut off nei parametri esaminati, l'aspetto più rilevante del lavoro di ricerca fin qui realizzato è che la sarcopenia è "oggettivabile", aspetto che rende quindi misurabili gli effetti delle terapie attuate per la sua cura e per il contenimento degli outcome clinici negativi a essa collegati.

A livello ospedaliero esistono alcune barriere comuni alla diagnosi di sarcopenia che includono la presenza di disturbi muscolo-scheletrici, malattie acute, dolore non controllato o allettamento.

Inoltre, la fase acuta in corso di ospedalizzazione può incidere sulla fattibilità, affidabilità e, in ultima analisi, sul valore predittivo delle misurazioni assunte al momento del ricovero. (14)

Studi di fattibilità in contesti ospedalieri per acuti mostrano che un buon numero di pazienti, ad eccezione dei malati critici e alcuni pazienti neurologici/traumatizzati, possono completare le misurazioni di forza muscolare e prestazioni fisiche.

Tuttavia, la valutazione della massa muscolare ha il tasso di completamento più basso, probabilmente a causa della mancanza di attrezzature adeguate a disposizione per misurare la massa muscolare (magra) o i suoi surrogati. (14)

Gestione di malnutrizione e sarcopenia

Raccomandazioni generali

Secondo le linee guida della European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), una gestione efficace della malnutrizione e della sarcopenia negli anziani comporta la fornitura di un piano di assistenza nutrizionale personalizzato e completo mirato ad aumentare l'apporto energetico, soprattutto proteico-energetico e preservare la funzione fisica.

Questo piano dovrebbe incorporare le preferenze e le priorità dei pazienti, affrontare eventuali condizioni mediche, psicosociali e fattori ambientali che potrebbero influenzare un'assistenza nutrizionale ottimale e dovrebbe essere gestito da una squadra multidisciplinare. (6) Dovrebbero essere fornite informazioni nutrizionali e un'educazione alimentare ai pazienti anziani con (rischio di) malnutrizione al fine di migliorare la consapevolezza nutrizionale. (4)

	Effectiveness
Screening and assessment	
Routinely screen for (risk of) malnutrition in all older adults using a validated tool	Good practice point
Conduct nutritional assessment for all individuals who screened positive, followed by intervention, monitoring, and intervention modification	Good practice point
Use of serum albumin as a biomarker for malnutrition in older adults is discouraged*	Good practice point
General recommendations	
Offer individualised and comprehensive nutritional care	Effective (strong evidence)
Provide nutritional intervention as part of a multimodal and multidisciplinary team intervention	Effective (medium evidence)
Provide education and nutritional counselling	Effective (medium evidence)
Avoid dietary restrictions	Good practice point
Identify and address potential causes of malnutrition	Good practice point
Oral nutritional supplements	
Offer oral nutritional supplements (400 kcal/day including 30 g or more of protein per day) to all older adults with (risk of) malnutrition, including during their stay in hospital and at discharge	Effective (strong evidence)
Offer oral nutritional supplements when dietary counselling and food fortification are insufficient to improve dietary intake or to reach nutritional goals	Good practice point
Advise to continue oral nutritional supplements for at least 1 month (after discharge from hospital), and provide regular assessment of compliance, efficacy, and expected benefit	Good practice point
Food modification	
Provide fortified food	Effective (medium evidence)
Provide additional snacks, finger food, texture-modified food, and enriched foods	Good practice point
Supportive interventions	
Offer mealtime assistance for those with eating dependency (for residential aged care)	Effective (strong evidence)
Food intake should be supported by a home-like, pleasant dining environment (for residential aged care)	Effective (strong evidence)
Offer meal delivery services with energy-dense meals or additional meals (for home care)	Effective (medium evidence)
Offer shared mealtimes	Good practice point
<small>Recommendations derived from ESPEN guidelines of nutrition and hydration in geriatrics.¹²⁸ Recommendations were scored as having strong evidence (one or more high-quality randomised controlled trials), as having medium evidence (high-quality cohort or case-control studies), or as being good practice points (with >90% expert consensus). ESPEN-European Society for Clinical Nutrition and Metabolism. *Recommendation from European Academy of Medicine for Ageing¹²⁹</small>	

Figura 12- Dent E. et al. (2023)

Circa la metà di queste linee guida ESPEN sono basate sul consenso di esperti, principalmente a causa dell'assenza di prove sostanziali. Inoltre, sta aumentando la consapevolezza che la conoscenza basata sull'evidenza per la gestione della malnutrizione e della sarcopenia negli anziani non sia regolarmente tradotta nella pratica clinica. Infatti, spesso esistono ampi divari terapeutici tra le linee guida e l'attuale pratica clinica. Tali lacune sono problematiche perché i pazienti non possono accedere a cure adeguate ed economicamente vantaggiose. (4) (6)

Intervento Nutrizionale

Lo scopo della gestione nutrizionale della sarcopenia e della fragilità negli anziani ospedalizzati è quello di stabilizzare la loro condizione durante la fase acuta e ottimizzare lo stato nutrizionale durante la fase di recupero. L'obiettivo principale è prevenire la perdita di massa muscolare e mantenere la funzione fisica e la qualità della vita.

Le linee guida raccomandano lo screening di routine per la malnutrizione e l'attuazione di misure di sostegno, come fornire un ambiente piacevole per mangiare, assistenza durante i pasti e pasti ad elevato contenuto energetico e proteico. Tuttavia, quando tali misure sono insufficienti devono essere considerate le consulenze nutrizionali e l'integrazione alimentare orale, enterale (soprattutto se il supporto nutrizionale è inferiore al 75% del fabbisogno una settimana) o parenterale (in caso di disfunzione del tratto gastrointestinale). (14)

Nei pazienti anziani ospedalizzati, le linee guida ESPEN raccomandano un apporto energetico di almeno 30 kcal/kg di peso corporeo, che può arrivare a 38 kcal/kg di peso corporeo nei pazienti anziani sottopeso. Questi valori vanno individualizzati sulla base del monitoraggio regolare del peso del paziente, dell'accumulo di liquidi, dell'accettazione e della tolleranza al supporto nutrizionale. Nelle fasi di malattia critica, il fabbisogno energetico dovrebbe essere adeguato senza superare il valore corretto, poiché ciò potrebbe causare ulteriore stress catabolico. Inoltre, si raccomanda che nei primi 3–5 giorni di ricovero, la fornitura di energia non superi 70% del dispendio energetico misurato o 20–25 kcal/kg corpo peso.

Un adeguato apporto proteico è essenziale per promuovere la sintesi proteica della massa muscolare, che è fondamentale per prevenire o ridurre al minimo la perdita di muscolo che in genere si verifica durante ricovero ospedaliero e/o con disuso.

Per i pazienti ospedalizzati, le attuali linee guida raccomandano una assunzione proteica di 1,2–1,5 g/kg di peso corporeo al giorno o fino a 2 g/kg di peso corporeo al giorno per i soggetti critici o in determinate condizioni cliniche (ad esempio ustioni, traumi multipli e obesità). (14) La fornitura giornaliera di proteine dovrebbe essere calcolata utilizzando

il peso corporeo effettivo del paziente o il peso corporeo adeguato per individui obesi [peso corporeo ideale + 25% eccesso di peso (peso corporeo effettivo – peso corporeo ideale)].

Nonostante queste raccomandazioni, le prove a sostegno dei benefici dell'assunzione di proteine per prevenire o attenuare la perdita muscolare nei pazienti anziani ospedalizzati sono limitate.

È stato valutato il ruolo di nutrienti specifici come aminoacidi essenziali, in particolare la leucina e il suo metabolita beta-idrossi beta-metilbutirrato (HMB), che promuovono la sintesi proteica e inibiscono il catabolismo proteico, della vitamina D, della creatina e degli acidi grassi omega-3.

Da diversi studi randomizzati derivano prove che una supplementazione orale multi-nutriente che includa proteine, HMB, vitamina D e/o altri macro e micro nutrienti possa svolgere un ruolo nel ridurre il rischio di sarcopenia e di altre complicazioni ospedaliere correlate nei pazienti anziani ricoverati a rischio di sarcopenia e/o malnutriti. (14)

Ad esempio, NOURISH (Nutrition effect On Unplanned Readmissions and Survival in Hospitalized patients) ha coinvolto 652 anziani denutriti ospedalizzati (età media 78 anni), ha randomizzato tra integrazione multi-nutriente (due volte al giorno, 350 kcal, 20 g di proteine, 160 UI di vitamina D e 1,5 g di HMB) e placebo durante la degenza ospedaliera e dopo la dimissione; si è osservata una riduzione della mortalità a 90 giorni (RR 0,49, IC 95%. 0,27–0,90) e un miglioramento dello stato nutrizionale (OR 2,04, IC 95% 1,28–3,25) senza nessuna differenza nella riammissione in ospedale. (46)

Ulteriori analisi hanno dimostrato che l'integrazione multinutriente ha avuto anche un effetto positivo sulla forza della presa. (47)

Parecchi altri studi randomizzati condotti su pazienti anziani (compresi coloro che risultano malnutriti e sarcopenici) a seguito di frattura d'anca, hanno dimostrato che l'integrazione nutrizionale orale con proteine, HMB e vitamina D sono associati ad una forza muscolare maggiore, un periodo di immobilizzazione più breve, una migliore guarigione della ferita chirurgica e un mantenimento della massa magra appendicolare. (46) (14)

L' EFFORT (Effect of early nutritional support on Frailty, Functional Outcomes, and Recovery of malnourished medical inpatients), studio clinico condotto su oltre 2.000 pazienti (età media 72 anni) a rischio di malnutrizione, ha dimostrato che una terapia nutrizionale individualizzata per aumentare energia, proteine e micronutrienti rispetto al cibo ospedaliero standard, riduce in modo significativo gli esiti clinici avversi (definiti come un insieme di mortalità per tutte le cause, ricovero in terapia intensiva, riammissione in ospedale non elettiva, complicanze maggiori e declino dello stato funzionale a 30 giorni). (48)

Al fine di aumentare l'introito calori-proteico nel paziente anziano si possono considerare i supplementi alimentari orali e l'arricchimento alimentare:

- Per quanto riguarda i supplementi nutrizionali orali si tratta di integratori, generalmente in forma liquida o cremosa, che contengono macronutrienti e micronutrienti in aggiunta alla normale assunzione di cibo per via orale in specifiche condizioni mediche.

In ambito ospedaliero, le linee guida raccomandano che i supplementi nutrizionali orali dovrebbero essere forniti ad anziani con (rischio di) malnutrizione in 400 kcal al giorno, di cui almeno 30 g di proteine sia durante la degenza in ospedale sia in dimissione se necessario dal punto di vista medico. (6)
I vantaggi degli integratori alimentari orali sono stati riportati in studi e revisioni sistematiche e includono aumento di peso corporeo e riduzione di complicanze (p. es., complicanze infettive e postoperatorie). I vantaggi dell'integrazione alimentare potrebbero essere ritardati pertanto, andrebbero proseguiti per almeno 1 mese con monitoraggio regolare per verificarne il rapporto costo-efficacia.

- L'arricchimento alimentare coinvolge l'aggiunta proteico-energetico al cibo e alle bevande con lo scopo di aumentare l'energia e assunzione di proteine. Possono essere utilizzate preparazioni con un nutriente specifico (ad es. proteine in polvere) o alimenti comuni ad alto contenuto calorico o proteico (p. es., burro, uova, panna e olio). (4)

Esercizio fisico e mobilizzazione

Esistono evidenze che indicano che interventi di educazione fisica per anziani, compresi i pazienti con sarcopenia, malnutrizione e/o fragilità, che coinvolgono esercizi di resistenza progressiva o di equilibrio/andatura, sono sicuri, fattibili ed efficaci nel prevenire il declino funzionale durante il ricovero. (14)

Ad esempio, una meta-analisi di sette studi randomizzati ha esaminato gli effetti degli interventi di esercizi di resistenza [tipicamente 20-40 minuti per sessione, 5-7 giorni alla settimana e spesso due volte al giorno (mattina e sera)] in 2498 anziani ricoverati; sono stati osservati aumenti significativi della forza muscolare (differenza media: forza di presa 2,5 kg; leg press una ripetizione massimo 19,3 kg), potenza muscolare (differenza media: leg press, 29,5 watt) e performance fisica (differenza media: time-up-and-go 3,4 secondi; SPPB 1,29 punti) alla dimissione rispetto alle consuete cure ospedaliere. (49)

Una revisione sistematica di 10 studi randomizzati tra gli anziani di età superiore a 75 anni, con anche soggetti pre-fragili o fragili, ha valutato interventi combinati di esercizi di resistenza ed equilibrio dimostrando un miglioramento della condizione di fragilità (inclusa scarsa mobilità, equilibrio, forza, e/o massa muscolare) nelle unità di assistenza primaria e secondaria. (50)

Collettivamente, questi risultati indicano che l'intervento ospedaliero basato su programmi di esercizi di resistenza ed equilibrio è efficace per migliorare la forza muscolare e la funzione fisica nei pazienti anziani ospedalizzati.

Varie iniziative ospedaliere mirano a migliorare i livelli di mobilizzazione dei pazienti in ospedale ma, ad oggi, non esiste alcun intervento standard specificamente rivolto ai pazienti anziani sarcopenici, malnutriti e/o fragili al fine di contrastare la perdita di massa muscolare e forza durante il ricovero

In ogni caso, la mobilitazione precoce e regolare durante il ricovero ospedaliero dovrebbe essere incoraggiata per i pazienti anziani in considerazione dei suoi potenziali benefici nel limitare il declino funzionale. (14)

Approccio integrato esercizio fisico- nutrizione

Le linee guida cliniche della International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR) raccomandano interventi nutrizionali con un alto contenuto proteico in combinazione con l'allenamento fisico (resistenza con o senza altre modalità di esercizio). (14)

Uno studio randomizzato controllato di 8 settimane, in doppio cieco, su 140 anziani (≥ 65 anni) sarcopenici ospedalizzati, ha dimostrato l'assunzione di una bevanda multinutriente (due volte al giorno, 20 g di proteine del siero di latte, 2,8 g di leucina, 800 UI di vitamina D, vitamine, minerali e fibre) è in grado di potenziare gli effetti di un programma riabilitativo (5 giorni al settimana, 20–30 minuti, allenamento di resistenza, andatura ed equilibrio) con un aumento della velocità dell'andatura, massa muscolare di tutto il corpo e appendicolare, forza di presa, funzione fisica, ADL e funzione cognitiva. (51)

Sulla base delle prove disponibili, si raccomanda un approccio combinato di esercizio fisico e alimentazione per la gestione della malnutrizione, sarcopenia e fragilità nei pazienti anziani ospedalizzati. (14)

Interventi farmacologici

Attualmente, nessun farmaco specifico ha dimostrato efficacia nel trattamento della malnutrizione e della sarcopenia dell'anziano.

Per quanto riguarda la malnutrizione, diversi farmaci sono stati studiati per stimolare l'appetito nei soggetti più anziani, ma nessuno di questi è effettivamente raccomandato nella pratica clinica.

I corticosteroidi aumentano il peso corporeo, principalmente attraverso l'aumento della massa grassa e la ritenzione di liquidi. L'ormone della crescita produce un aumento di peso anche nei soggetti anziani malnutriti, ma non migliora la performance fisica e funzionale. Gli steroidi anabolizzanti (per esempio, testosterone e oxandrolone) sono

stati testati nelle persone anziane con alcuni risultati positivi, ma hanno numerosi effetti avversi, come eventi cardiovascolari e disfunzione epatica. La metoclopramide può controllare i sintomi correlati alla sazietà precoce, tuttavia l'uso a lungo termine è associato a importanti effetti collaterali, in particolare i sintomi extrapiramidali. Allo stesso modo, altri farmaci stimolanti l'appetito (per esempio, meclobemide, tetraidrocannabinolo, ciproeptadina, antagonisti CCK come loxiglumide) sono stati associati a numerosi effetti collaterali, tra cui delirium e sintomi addominali. (2)

Il megestrolo acetato stimola l'appetito ma presenta un minimo effetto sul peso ed aumenta il rischio di eventi trombotici e mortalità, di conseguenza, secondo i Criteri di Beers e Start-Stopp 2023 è un farmaco da evitare nel paziente anziano.

Le integrazioni nutrizionali non curano direttamente l'anoressia dell'invecchiamento ma solo i suoi sintomi, come la perdita di peso e la malnutrizione energetica-proteica.

Le uniche evidenze chiare riguardano la supplementazione di aminoacidi essenziali come leucina e il suo metabolita attivo B-idrossi- B-metilbutirrato (HIMB). poiché la leucina è principale regolatore dietetico dell'anabolismo proteico, l'integrazione con fonti proteiche arricchite con questo EAA sembra fornire sostanziali benefici nella preservazione della massa e della funzione muscolare, anche per l'effetto di HIMB, metabolita della leucina che attiva la via di segnalazione mTOR nel muscolo. Dopo il suo assorbimento, la leucina viene convertita in α -cheto-isocaproato, che viene ulteriormente metabolizzato in isovaleril-CoA o HMB. HMB esercita i suoi effetti attraverso meccanismi protettivi e anticatabolici e influenza direttamente la sintesi proteica. HMB ha anche dimostrato di stabilizzare la membrana delle cellule muscolari, di modulare la degradazione delle proteine e di aumentare la regolazione della sintesi di proteine.

È fondamentale ricordare che l'effetto anabolico dell'integrazione e/o supplementazione proteica si realizza solo in presenza di un adeguato introito calorico complessivo, poiché in assenza di calorie sufficienti le proteine assorbite vengono utilizzate a scopo bioenergetico e non per la sintesi di proteine muscolari come desiderato. In particolare, è necessario che per ogni grammo di azoto proteico siano introdotte circa 120-150 kcal di origine non proteica per assicurare che le proteine

assunte siano utilizzate dall'organismo a scopo anabolico e non come substrato energetico. (2)

Per quanto riguarda la sarcopenia, sono stati effettuati studi che mostrano scarse evidenze su farmaci come gli antinfiammatori non steroidei (FANS) e corticosteroidi con l'obiettivo di ridurre lo stato infiammatorio promosso da citochine; altri farmaci come mTOR inibitori e BIO101 o metformina sono stati studiati per affrontare la disfunzione metabolica correlata all'età. Gli ACE inibitori presentano un effetto positivo sul muscolo poiché, inibendo l'angiotensina II responsabile del catabolismo muscolare, aumentano IGF-1, modificano la composizione corporea e migliorano il trofismo muscolare; tuttavia il dato non è condiviso in letteratura.

I farmaci senolitici o "senoterapeutici" che coinvolgono le vie della apoptosi selettiva eliminando le cellule senescenti hanno ricevuto notevole attenzione nell'ultimo decennio per la loro potenziale applicazione per il trattamento delle malattie legate all'età. Tuttavia, sono stati riscontrati effetti collaterali quali disturbi mitocondriali e cardiotossicità.

Esistono studi preliminari riguardanti gli inibitori del segnale miostatina-attivina, il growth differentiation factor 11 e il Bimagrumab (anticorpo antirecettore attivina).

Al momento, tuttavia, non esistono farmaci sicuri ed efficaci raccomandati (o disponibili) di prima linea nella terapia della malnutrizione e della sarcopenia. (14)

LO STUDIO

Obiettivi

La malnutrizione e la sarcopenia sono condizioni frequenti nei soggetti anziani e la prevalenza di entrambe è destinata a crescere in considerazione dell'invecchiamento globale della popolazione. Malnutrizione e sarcopenia si associano ad eventi avversi per la salute ed in particolare nei pazienti ospedalizzati si associano a ricoveri più lunghi, gravati da maggiori complicanze, costi sanitari più elevati, maggior rischio di riammissione ospedaliera e di mortalità. (6)

L'identificazione di soggetti malnutriti e/o sarcopenici (o a rischio) tramite l'utilizzo di strumenti di screening validati permette di individuare i soggetti che possono trarre vantaggio da una valutazione più approfondita che permetta di confermare la diagnosi, misurare la gravità, identificare potenziali cause e attuare interventi adeguati.

Tuttavia, nonostante le raccomandazioni, spesso nella pratica clinica tali test non vengono somministrati in maniera regolare e sufficiente a causa di carenza di tempo, di personale e mancanza di una standardizzazione degli strumenti. (10)

Un buon test di screening dovrebbe essere di rapida e semplice esecuzione, economico, accettato dai pazienti, con validità di criterio, di contenuto e di costrutto. (10) Una caratteristica bonus è che il test di screening possa predire gli esiti clinici del paziente. (52) (53)

Attualmente, in letteratura gli studi che approfondiscono l'associazione tra test di screening di malnutrizione e sarcopenia ed esiti clinici nei pazienti anziani ospedalizzati sono piuttosto scarsi.

Sulla base di questa osservazione, il presente studio si prefigge i seguenti obiettivi:

- Descrivere la prevalenza di malnutrizione e sarcopenia in una coorte di pazienti anziani (>65 anni) ospedalizzati presso due Unità Operative (U.O) per pazienti acuti del Policlinico San Martino di Genova;

- Valutare alcuni tra gli strumenti di screening di malnutrizione (MNA-SF) e sarcopenia (SARC-F, circonferenza del polpaccio e Hand Grip) attualmente disponibili e validati in letteratura ed associarli con l'indice di complicanze ospedaliere, la mortalità intra-ricovero, il rientro non programmato in ospedale e la mortalità a 90 giorni dalla dimissione ospedaliera.

Materiali e Metodi

Disegno dello studio

Per quanto riguarda il disegno della presente ricerca, si tratta di uno studio osservazionale prospettico condotto analizzando un totale di 158 pazienti anziani (over 65 anni) afferenti a due Unità Operative (U.O) per pazienti acuti dell'IRCC Policlinico San Martino di Genova da gennaio a maggio 2023.

Nel dettaglio, 64 pazienti afferivano al Reparto di Cure Intermedie Padiglione 10 nei mesi di gennaio e febbraio 2023, 94 pazienti afferivano al Reparto Clinica Geriatrica Padiglione 5 nei mesi di marzo, aprile e maggio 2023.

Pazienti

In totale sono stati selezionati 158 pazienti con età superiore a 65 anni.

All'ingresso in reparto tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esami ematochimici secondo profilo completo di reparto comprensivo di proteine plasmatiche quali albumina, transferrina e vitamina D.

Inoltre, tutti i pazienti sono stati valutati secondo Valutazione Multidimensionale (VMD) comprensiva di:

- Clinical Frailty Scale (CFS)
- Mini Nutritional Assessment – Short Form (MNA-SF)
- Malnutrition Universal Screening Tool (MUST)
- SARC-F
- Misurazione della circonferenza del polpaccio

- Hand grip
- Numero di farmaci assunti all'ingresso
- ABC score
- Activity of Daily Living (ADL) e Instrumental Activity of Daily Living (IADL)
- Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)
- Cumulative Illness Rating Scale (CIRS)
- Clinical Dementia Rating Scale (CDR).

Tutti le scale utilizzate sono validate in letteratura nella popolazione anziana; la misurazione della circonferenza del polpaccio è stata ottenuta secondo un protocollo standardizzato AWGS 19, tramite un metro a nastro, flessibile ma non elastico, sulla pelle scoperta, nel punto di massima circonferenza del polpaccio, non comprimendo i tessuti sottocutanei, in posizione seduta o supina e formando un angolo retto tra la coscia e la gamba e tra la gamba e il piede. (34)

Sono state, inoltre, raccolte le complicanze che si sono verificate in corso di ricovero ed è stato creato un "indice di complicanze" composto dalla somma degli eventi insorti in corso di degenza:

- delirium (differenziando tra intercorrente o persistente)
- lesioni da decubito
- anemia
- infezioni ospedaliere
- sepsi
- catetere vescicale a permanenza
- dispnea respiratoria
- scompenso cardiaco acuto
- allettamento
- morte.

È stata valutata la durata del ricovero e la modalità di dimissione (al domicilio o presso struttura residenziale per anziani). Infine, a 90 giorni dalla dimissione ospedaliera, è stata osservata la mortalità e il rientro non programmato in ospedale.

Analisi statistica

Sono state condotte analisi statistiche descrittive per i parametri demografici e clinici rilevanti, calcolando la proporzione e la mediana in base alle necessità.

Tramite la regressione logistica multivariabile è stata valutata l'associazione tra i test di screening e i parametri bio-umorali.

È stata effettuata un'analisi statistica multivariata calcolando l'Odds Ratio tra gli strumenti di screening in esame (MNA-SF, circonferenza del polpaccio, SARC-F, Hand-Grip) e gli outcomes valutati (mortalità intra-ospedaliera e a 90 giorni dalla dimissione, rientro non programmato a 90 giorni dalla dimissione). L'associazione tra test di screening e indice di complicanze intra-ospedaliere è stata valutata tramite la regressione lineare, in quanto variabile numerica.

Per quanto riguarda Hand-Grip, in considerazione di alcuni "missing data", è stata eseguita una metodica statistica di imputazione avanzata per evitare bias dovuti a dati mancanti.

La soglia di significatività statistica è posta a 0,05 ($p = 0,05$).

Risultati

Caratteristiche demografiche e valutazione multidimensionale (VMD)

Le principali caratteristiche della popolazione analizzata sono descritte nella tabella sottostante.

PARAMETRO (N=158)		VALORE	PERCENTUALE
SESSO	uomini	83	53%
	donne	75	47%
ETÀ	mediana	86	
	media	85,44	
	minima	65	
	massima	101	
REPARTO	Pad 10	64	41%
	Pad 5	94	59%
PROVENIENZA	Domicilio	141	89%
	RSA	17	11%
CFS	mediana	6	
	media	5.9	
	minimo	3	
	massimo	8	
CIRS	Mediana S	1.53	
	Mediana C	3	
N° FARMACI	Mediana	6	
	Media	5.62	
ACB SCORE	Mediana	1	
	Media	1.35	
ADL	Mediana	2	
	Media	2.85	

IADL	Mediana	1
	Media	1.84
SPMSQ	Mediana	5
	Media	5.40
CDR	Mediana	1
	Media	1.25

Dall' analisi del campione di 158 pazienti risulta che il 53% (83 pazienti) è di sesso maschile e il 47% (75 pazienti) è di sesso femminile. Sono stati esaminati soltanto pazienti anziani, pertanto l'età minima è 65 anni, l'età massima 101 anni, la media 85.44 anni e la mediana 86 anni.

I reparti analizzati sono due: la Clinica Geriatrica del Padiglione 5 e le Cure Intermedie del Padiglione 10 del Policlinico San Martino di Genova; trattasi di reparti per pazienti acuti a cui afferiscono pazienti provenienti dal Pronto Soccorso dello stesso nosocomio. Nel dettaglio il 59% (94 pazienti) dei soggetti è ricoverato presso il Padiglione 5, il 41% (64 pazienti) presso il Padiglione 10.

Dei pazienti ricoverati presso i reparti analizzati, la maggior parte, ovvero l'87% (138 pazienti), proviene dal domicilio mentre nell'11% (17 pazienti) dei casi si tratta di soggetti già istituzionalizzati provenienti da una struttura residenziale per anziani.

All'ingresso è stata effettuata una valutazione multidimensionale (VMD) di tutti i pazienti in esame da cui emerge che la popolazione analizzata è per lo più moderatamente fragile (CFS mediana 6), soggetta a multimorbilità (CIRS mediana di comorbilità pari a 3 e di severità pari a 1.53), a polifarmacoterapia (mediana numero di farmaci assunti al domicilio pari a 6) e a carico anticolinergico (ACB score mediana 1). Si tratta, inoltre di pazienti che presentano perdita delle funzioni basali e strumentali della vita quotidiana (ADL mediana 2, IADL mediana 1) e lieve decadimento cognitivo (CDR mediana 1 e SPMSQ mediana 5).

Screening di Malnutrizione nei pazienti in studio

MALNUTRIZIONE

MNA-SF (N=158)	Normale (≥ 12)	12	8%
	A rischio (8-11)	87	55%
	Malnutrito (≤ 7)	59	37%
MNA-SF PZ DAL DOMICILIO (N=141)	Normale (≥ 12)	12	9%
	A rischio (8-11)	82	58%
	Malnutrito (≤ 7)	47	33%
MNA-SF PZ DA RSA (N=17)	Normale (≥ 12)	0	0%
	A rischio (8-11)	5	29%
	Malnutrito (≤ 7)	12	71%
MUST (N=158)	No rischio (0)	59	37%
	Rischio medio (1)	23	15%
	Rischio alto (≥ 2)	76	48%

Sottoponendo tutti i pazienti esaminati (n=158) a screening nutrizionale con Mini Nutritional Assessment – Short Form (MNA- SF) si osserva che solo l’8% (12 pazienti) presenta uno stato nutrizionale nella norma mentre, un’importante percentuale, pari al 55% (87 pazienti), risulta a rischio di malnutrizione e il 37% (59 pazienti) risulta malnutrito.

Differenziando tra pazienti provenienti dal domicilio e quelli provenienti da struttura residenziale per anziani, si osserva che tra i pazienti istituzionalizzati è più alta la prevalenza di soggetti malnutriti e a rischio di malnutrizione. Infatti, tra i pazienti provenienti da RSA il 71% (12 pazienti) risulta malnutrito, e il 29% (5 pazienti) è a rischio di malnutrizione, nessun paziente risulta ben nutrito; nel gruppo di pazienti provenienti da casa, il 33% (47 pazienti) è malnutrito, il 58% (82 pazienti) è a rischio di malnutrizione e solamente il 9% (12 pazienti) è ben nutrito.

Utilizzando un altro strumento di screening nutrizionale, il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), il 37% (59 pazienti) non è ritenuto a rischio di malnutrizione, mentre il 15% (23 pazienti) è a medio rischio e il 48% (76 pazienti) ad alto rischio di malnutrizione.

Screening di Sarcopenia nei pazienti in studio

SARCOPENIA

SARC-F (N=158)	<4	23	15%
	≥4	135	85%
HAND GRIP *			
MASCHIO (N=83)	<27 kg	64	77%
	≥27 kg	7	8%
	NA	12	14%
FEMMINA (N=75)	<16 kg	54	72%
	≥16 kg	7	9%
	NA	14	19%
CIRCONFERENZA POLPACCIO **			
MASCHIO (N=83)	<34 cm	69	83%
	>34 cm	14	17%
FEMMINA (N=75)	<33 cm	62	83%
	>33 cm	13	17%
TOTALE (N=158)	Sarcopenici	131	83%
	Non sarcopenici	27	17%

*Criteri EWGSOP2; **Criteri AWGS 19.

Per quanto riguarda lo screening di sarcopenia, secondo il questionario SARC-F, la maggioranza dei soggetti analizzati, ovvero 85% (135 pazienti), risulta suggestivo di sarcopenia (“Find Case” secondo Algoritmo EWGSOP2) e solo il 15% dei soggetti analizzati (23 pazienti) non è sarcopenico.

Misurando la forza muscolare tramite il test Hand Grip e utilizzando come cut-off i Criteri EWGSOP2, il 77% (64 pazienti) tra i soggetti di sesso maschile e il 72% (54 pazienti) di

nesso femminile risultano con sarcopenia probabile ("Assess" secondo Algoritmo EWGSOP2). Va sottolineato che in ambito ospedaliero, ed in particolar modo in reparti per pazienti acuti come quelli analizzati in questo studio, esiste una certa percentuale di pazienti che non possono essere sottoposti ad indagine con dinamometro a causa di condizioni cliniche generali (ad esempio stato soporoso, coma, demenza severa) o inabilità della mano (ad esempio ictus, fratture, artrite severa). Nello studio presentato, in relazioni a svariate condizioni cliniche, non è stato possibile valutare la forza prensile in 26 pazienti su 158 (di cui 12 uomini e 14 donne).

Infine, misurando la circonferenza del polpaccio ed utilizzando i cut-off AWGS 19 la sarcopenia è presente nel 83% dei pazienti (131 pazienti totali, 69 uomini e 62 donne).

Correlazione tra score e parametri bio-umorali

Valutando con la regressione logistica multivariabile la correlazione tra gli strumenti di screening e i parametri bio-umorali si osserva che:

- per l'albumina esiste una correlazione positiva e statisticamente significativa con il MNA-SF (t-value 2.553 e p-value 0.011918) e negativa e statisticamente significativa con SARC-F (t-value -2.065 e p-value 0.041009)
- per la vitamina D e la transferrina non c'è correlazione significativa con nessuno degli strumenti analizzati nello studio.

Analisi univariata

A scopo preliminare, è stata effettuata un'analisi statistica univariata correlando, per mezzo della regressione logistica, i diversi strumenti di screening tra di loro e con gli outcomes clinici (indice di complicanze, delirium, mortalità intra-ospedaliera e a 90 giorni dalla dimissione, rientro non programmato in ospedale a 90 giorni). Per approfondimento vedere Appendice pag. 64.

Analisi Multivariata

Mortalità intra-ricovero

morte	Odds Ratio	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
MNASF	.6574723	.1693578	-1.63	0.105	0.395777 1.092206
SARCF	2.268136	.7445814	2.49	0.013	1.191615 4.3172
circonferenzapolpaccio	.4405761	.1209889	-2.98	0.003	0.2571927 0.7547154
Handgrip	1.287691	.2147504	1.52	0.135	0.92199 1.798446

Effettuando un’analisi statistica multivariata, per quanto riguarda la mortalità ospedaliera esiste:

- un’associazione negativa modesta e non statisticamente significativa con MNASF (OR 0.657, 95% CI 0.395-1.092, p-value 0.105), ovvero al diminuire del punteggio del MNASF aumenta la mortalità intra-ricovero;
- un’associazione positiva moderata e statisticamente significativa con SARC-F (OR 2.268, 95% CI 1.191- 4.317, p-value 0.013), ovvero all’aumentare del punteggio di SARC-F aumenta la mortalità intra-ricovero;
- un’associazione negativa moderata e statisticamente significativa con la circonferenza del polpaccio (OR 0.440, 95% CI 0.257-0.754, p-value 0.003), ovvero al diminuire della circonferenza del polpaccio aumenta la mortalità intra-ricovero;
- un’associazione positiva debole e non statisticamente significativa con Hand Grip (OR 1.287, 95% CI 0.921-1.798, p-value 0.135), ovvero all’aumentare dell’Hand-Grip aumenta la mortalità intra-ricovero.

Indice di complicanze

Indice complicanze	Coef.	P-value	[95% Conf. Interval]	
MNASF	-.3802581	<0.001	-.5643819	-.1961342
SARCF	.1327696	0.174	-.0592906	.3248298
circonferenzapolpaccio	-.3297395	<0.001	-.4771637	-.1823152
Handgrip	.036799	0.482	-.0667957	.1403937

È stata evidenziata una correlazione lineare inversa tra l'indice di complicanze e:

- MNA-SF, ovvero al ridursi del punteggio del MNA-SF aumenta l'indice di complicanze in maniera statisticamente significativa (Coeff -0.380, 95% CI -0.564 a -1.196, p-value <0.001);
- la circonferenza del polpaccio, ovvero al diminuire della misurazione della circonferenza aumenterà l'indice di complicanze con significatività statistica (coeff -0.329, 95% CI -0.477 a -0.182, p-value <0.001).

È stata evidenziata una correlazione lineare diretta tra l'indice di complicanze e:

- SARCF, ovvero all'aumentare del valore di SARCF aumenta l'indice di complicanze, senza significatività statistica (coeff 0.132, 95% CI -0.059 a -0.324, p-value 0.174);
- Hand Grip, ovvero all'aumentare del valore misurato al dinamometro aumenta l'indice di complicanze, senza significatività statistica (coeff 0.036, 95% -0.066 a 0.140, p-value 0.482).

Rientro a 90 giorni

	RIENTRO90gg	Odds Ratio	P-value	[95% Conf. Interval]	
	MNASF	.9455829	0.714	0.700873	1.275733
	SARCF	.8380512	0.261	0.6156784	1.140741
circonferenzapolpaccio		1.080751	0.500	0.8623354	1.354488
	Handgrip	.9015685	0.212	0.7662471	1.060788

Per quanto riguarda il rientro non programmato in ospedale entro 90 giorni dalla dimissione, esiste un’associazione debole negativa con MNA-SF (OR 0.945, CI 95% 0.700 e 1.275, p-value 0.714), SARC-F (OR 0.838, CI 95% 0.615 a 1.140, p-value 0.261) e Hand Grip (OR 0.901, CI 0.766 e 1.060, p-value 0.212), ovvero risultati inferiori si associano a maggior rientro non programmato. Tuttavia, non è evidenziata alcuna associazione statisticamente significativa (p-value < 0.05) per nessun parametro.

Non si evidenzia un’associazione con la circonferenza del polpaccio (OR 1.080, CI 95% 0.862 e 1.354, p-value 0.500).

Mortalità a 90 giorni

	mortalità90gg	Odds Ratio	P-value	[95% Conf. Interval]	
	MNASF	1.130647	0.514	0.7818379	1.635074
	SARCF	1.499733	0.060	0.9830025	2.288091
circonferenzapolpaccio		0.714415	0.043	0.516087	0.988956
	Handgrip	1.146887	0.313	0.876264	1.50109

Analizzando la mortalità a 90 giorni dalla dimissione (escludendo i pazienti deceduti in corso di ricovero), esiste un’associazione negativa modesta e statisticamente significativa con la circonferenza del polpaccio (OR 0.714, 95% CI 0.516-0.988, p-value 0.043), ovvero al diminuire della circonferenza del polpaccio aumenta la mortalità a distanza.

La mortalità a 90 giorni si associa in maniera positiva debole e non significativa statisticamente con MNA-SF (OR 1.130, CI 95% 0.781 e 1.635, p-value 0.514), SARC-F (1.499, CI 95% 0.983 e 2.288, p-value 0.060), Hand-grip (OR 1.146, CI 0.876 e 1.501, p-value 0.313).

Discussione

La malnutrizione e la sarcopenia sono condizioni cruciali tra i pazienti anziani ricoverati, risultando sia cause che conseguenze della malattia acuta oltre ad essere fattori intrinseci di fragilità. Esistono diversi strumenti di screening che permettono di identificare i soggetti malnutriti e/o sarcopenici (o a rischio) in modo da permettere l'avvio di valutazioni complete ed eventuali interventi precoci.

Attualmente, gli studi che approfondiscono l'associazione tra test di screening ed esiti clinici negativi nei pazienti anziani sono scarsi.

Questo studio ha come obiettivo quello di analizzare l'associazione tra diversi strumenti di screening di malnutrizione e sarcopenia validati nel paziente anziano, e le complicanze e la mortalità in corso di ricovero, il rientro ospedaliero non programmato e la mortalità entro 90 giorni dalla dimissione.

Innanzitutto, la popolazione analizzata in questo studio, afferente a due U.O per pazienti acuti dell'Ospedale San Martino di Genova, è composta unicamente da pazienti anziani (over 65 anni), in media grandi anziani (mediana 86 anni), moderatamente fragili (mediana CFS 6), soggetti a multimorbilità (mediana CIRS di comorbilità pari a 3 e di severità pari a 1.53), a polifarmaco-terapia (mediana numero farmaci assunti al domicilio 6) e a carico anticolinergico (ACB score mediana 1), con perdita delle funzioni basali- strumentali della vita quotidiana (mediana ADL= 2 e IADL =1) e lieve decadimento cognitivo (mediana CDR= 1 e SPMSQ= 5).

Utilizzando lo screening nutrizionale MNA-SF, si osserva una percentuale di malnutriti pari al 37% e il 55% dei pazienti risulta a rischio malnutrizione. Inoltre, in accordo con quanto descritto in letteratura, la prevalenza di malnutrizione è maggiore negli anziani provenienti da strutture residenziali piuttosto che nei soggetti provenienti dal domicilio (71% vs 33%). Utilizzando un altro test di screening nutrizionale validato, il MUST, si definisce che il 15% dei pazienti è a medio rischio di malnutrizione e il 48% dei pazienti è ad alto rischio di malnutrizione.

Tali dati appaiono in accordo con la letteratura secondo la quale, esiste una certa variabilità di prevalenza di malnutrizione a seconda del setting e dello strumento di screening considerato. Recenti stime indicano che sono malnutriti circa il 22,0% degli anziani ricoverati in ospedale e il 28,7% degli anziani residenti in strutture di assistenza a lungo termine; i tassi di prevalenza tendono ad essere più alti nei soggetti over 80 anni e affetti da malattie croniche. (4) Valutando lo stato nutrizionale con MNA-SF risulta malnutrito il 46,19% dei pazienti ricoverati presso ospedali cinesi. (54)

Per quanto riguarda la sarcopenia, la letteratura evidenzia una variabilità di prevalenza che risulta compresa tra 7.5% nei soggetti anziani residenti in comunità e 77.6% nei pazienti ricoverati in ambito riabilitativo o post-acuto. (14)

In questo studio la percentuale di soggetti sarcopenici varia lievemente in base allo strumento di screening utilizzato: è suggestiva nell'85% dei pazienti utilizzando il questionario SARC-F, nell'83% dei soggetti misurando la circonferenza del polpaccio secondo i criteri AWGS 19 (uomo <34 cm, donna <33 cm) ed infine nel 77% degli uomini e nel 72% delle donne valutando la forza prensile con test di Hand Grip secondo i criteri EWGSOP2 (<27 kg nel sesso maschile e <16 kg nel sesso femminile).

Inoltre, è noto che la malnutrizione energetico-proteica e la sarcopenia inducono scostamenti dal range di proteine plasmatiche come albumina, transferrina e vitamina D; tale riscontro si correla con lo stato nutrizionale ma non è indice specifico, specie negli anziani fragili. Analizzando la correlazione tra i valori bio-umorali e i test di screening effettuati, in questo studio si osserva che solo l'albumina si correla in maniera significativa positivamente con il MNA-SF e negativamente con il SARC-F mentre la correlazione con transferrina e vitamina D non risulta significativa per nessuno dei parametri analizzati.

Per quanto riguarda l'associazione tra strumenti di screening e gli esiti clinici nei pazienti anziani ospedalizzati i dati in letteratura risultano modesti.

Ad esempio, uno studio cinese ha valutato lo stato nutrizionale dei pazienti con MNA-SF e ha evidenziato che un valore inferiore a 7 si correla con un aumentato rischio di prolungata degenza ospedaliera, mortalità e rientro in ospedale a 90 giorni. (54)

Un altro studio ha evidenziato un'associazione tra il punteggio di SARC-F e la mortalità intra-ospedaliera entro 30 giorni dal ricovero. (55)

Per quanto riguarda la misurazione della circonferenza polpaccio, esistono alcuni studi che evidenziano un'associazione tra ridotta circonferenza del polpaccio e aumentato rischio di morte per tutte le cause, (56) un'associazione con un aumentato rischio di mortalità cardiovascolare (33) (57) e di riammissione a 30 giorni nei pazienti ricoverati. (32) Un recente studio, inoltre, ha analizzato l'associazione tra la variazione nel tempo della misurazione della circonferenza polpaccio e la mortalità tra i pazienti anziani in comunità, concludendo che coloro che presentano una stabilità della misurazione della circonferenza del polpaccio hanno un minor rischio di mortalità; viene pertanto evidenziata l'importanza nella pratica clinica del monitoraggio dei cambiamenti della circonferenza del polpaccio. (58)

Il presente studio ha valutato, tramite analisi statistica multivariata, l'associazione tra gli strumenti di screening e i diversi outcomes clinici precoci e a 90 giorni dalla dimissione in una popolazione di pazienti anziani ospedalizzati.

Tenendo conto solamente dei risultati statisticamente significativi (P -value < 0.05) si può affermare che la mortalità intra-ospedaliera si associa positivamente con SARC-F e negativamente con la circonferenza del polpaccio, ovvero un punteggio maggiore al questionario SARC-F e una misurazione di circonferenza del polpaccio minore si associano a maggior rischio di mortalità intra-ricovero.

Analizzando la correlazione tra tutti gli strumenti di screening e l'indice di complicanze intercorse in sede di ricovero nei pazienti ospedalizzati, si osserva che esiste una correlazione inversa con il MNA-SF e la misurazione della circonferenza del polpaccio (p -value < 0.05). In altre parole, al ridursi del punteggio del MNA-SF e della misurazione della circonferenza del polpaccio aumenta l'indice di complicanze intra-ricovero.

Per quanto riguarda l'associazione con il rientro non programmato in ospedale a 90 giorni dalla dimissione non è risultato statisticamente significativo l'utilizzo di nessuno strumento di screening.

Per quanto riguarda la mortalità post-dimissione a 90 giorni, esiste un'associazione negativa con la misurazione della circonferenza del polpaccio ($p\text{-value} < 0,05$). Ovvero, una misurazione di circonferenza di polpaccio minore si associa a maggior rischio di mortalità a 90 giorni dalla dimissione ospedaliera.

Per quanto riguarda l'associazione tra la misurazione della forza con Hand Grip test e gli outcomes studiati non si evidenziano associazioni statisticamente significative. Un basso valore di Hand-Grip risulta associato a rientro non programmato a 90 giorni. Tuttavia, nel caso dell'indice di complicanze, della mortalità intra-ospedaliera e della mortalità a 90 giorni si evidenziano associazioni positive deboli in contrasto con i dati riportati in letteratura (41). Questo riscontro potrebbe essere correlato a bias provocati dai dati mancanti per impossibilità di somministrazione del test in determinate condizioni cliniche generali (alterazioni dello stato di coscienza o dello stato cognitivo, ad esempio coma, delirium, demenza avanzata) o specifiche (inabilità della mano in ictus, frattura o artrosi severa) proprio nel gruppo di pazienti che risulterebbero più fragili e con maggior rischio di insorgenza di complicanze e mortalità. Un altro possibile bias può derivare dalla metodica statistica di imputazione avanzata applicata in considerazione dei "missing data".

In conclusione, questo studio non è scevro da alcune limitazioni. Ad esempio, esiste un certo grado di overlap tra alcuni test di screening somministrati come i questionari MNA-SF e SARC-F che valutano entrambi in uno dei loro quesiti la mobilità.

Per quanto riguarda la circonferenza del polpaccio, lo studio non ha discriminato tra i pazienti cardiopatici o affetti da insufficienza venosa o da edemi declivi. In letteratura, infatti, (58) è descritta una maggior mortalità nei pazienti con edemi declivi/insufficienza venosa cronica, in cui si evidenzia un rischio significativamente più elevato all'aumentare della circonferenza del polpaccio; inoltre, è stato dimostrato che i cambiamenti della circonferenza del polpaccio sono associati a malattie cardiovascolari (33).

Un'altra limitazione deriva dal fatto che le domande riguardanti lo stato nutrizionale (calo dell'appetito, perdita di peso, motricità) e i domini esplorati nel questionario SARC-f (forza, deambulazione, capacità di alzarsi da una sedia o dal letto, capacità di salire le

scale, numero di cadute nell'ultimo anno) sono state auto-riportate dai pazienti e dai loro caregiver, che potrebbero non aver riportato il quadro domiciliare in maniera completa ed oggettiva.

Per la valutazione della forza prensile tramite Hand-Grip Test, come già esplicitato, in questo studio esistono alcuni "missing" tra i dati poiché per alcuni pazienti non è stato possibile eseguire il test in considerazione di scarsa compliance, alterazioni dello stato di coscienza (stato soporoso, coma), dello stato cognitivo (delirium, decadimento cognitivo avanzato) o inabilità della mano (ictus, fratture, artrite severa). Tuttavia, anche tra i pazienti a cui è stato somministrato il test, potrebbero esserci alcuni bias in considerazione delle condizioni di allettamento e di malattia acuta che possono sottostimare la forza prensile in sede di ricovero.

Infine, ultima limitazione del presente studio è da imputare alla numerosità del campione che in ricerche future potrebbe essere ampliato ulteriormente.

Tuttavia, in considerazione della mancata standardizzazione e attuazione dello screening ospedaliero di malnutrizione e sarcopenia e della scarsità di studi in letteratura che associno i test di screening e gli outcome clinici dei pazienti anziani ospedalizzati, è stato intrapreso questo lavoro che presenta novità e punti di forza.

Si tratta, infatti, del primo studio riportato attualmente che evidenzia contemporaneamente un'associazione statisticamente significativa tra la circonferenza del polpaccio e la mortalità intra-ricovero e a 90 giorni dalla dimissione ospedaliera in pazienti anziani ricoverati per patologia medica acuta.

Dallo studio si dimostra, pertanto, che uno strumento di semplice, pratica e rapida esecuzione come la misurazione del polpaccio può predire, oltre che esiti precoci intra-ricovero, anche outcomes a distanza in post-dimissione.

Un'altra novità deriva dall'associazione tra la circonferenza del polpaccio e l'indice di complicanze ospedaliere inteso come la somma di tutti gli eventi avversi insorti in sede di ricovero.

In aggiunta a questi risultati, per quanto riguarda gli altri strumenti di screening analizzati nello studio, si evidenzia inoltre l'associazione tra il MNA-SF e l'indice di complicanze ospedaliere.

Infine, si conferma il dato già descritto in letteratura che evidenzia l'associazione tra SARC-F e la mortalità intra-ricovero.

Tra i punti di forza, va sottolineato che, tutti i questionari di screening somministrati ai pazienti sono strumenti validati in letteratura e che la misurazione della circonferenza del polpaccio è stata ottenuta secondo un protocollo standardizzato.

In considerazione della semplicità e della rapidità di attuazione, lo screening di malnutrizione e sarcopenia risulta un valido strumento nella popolazione anziana ricoverata in ospedale. Permette, infatti, di poter stratificare i pazienti all'ingresso in reparto in modo da prevedere esiti clinici, predire la prognosi e avviare tempestivamente eventuali interventi efficaci.

In particolare, in questo studio si evidenzia che lo screening precoce con la misurazione della circonferenza del polpaccio ben si correla con l'indice di complicanze intra-ospedaliere e con la mortalità non solo immediata in corso di ricovero ma anche a distanza di 90 giorni dalla dimissione permettendo quindi di predire una traiettoria futura per i pazienti ricoverati.

Sono necessari ulteriori studi che potrebbero indicare un cut-off specifico per la circonferenza del polpaccio che possa correlarsi con un aumentato rischio di complicanze e di mortalità intra-ricovero e a 90 giorni dalla dimissione.

Conclusioni

L'elevata prevalenza di malnutrizione e sarcopenia nei pazienti anziani ospedalizzati e l'associazione di queste condizioni con esiti clinici peggiori è allarmante.

Molteplici linee guida raccomandano uno screening di routine per valutare lo stato di malnutrizione e sarcopenia negli anziani in tutte le strutture sanitarie, in modo da identificare i soggetti malnutriti e sarcopenici (o a rischio) che possono trarre benefici da una valutazione completa e da un potenziale intervento; tuttavia, attualmente lo screening risulta eseguito in maniera irregolare ed insufficiente soprattutto all'interno del setting ospedaliero.

Il presente studio analizza l'associazione tra strumenti di screening e diversi outcomes clinici precoci intra-ricovero (indice di complicanze e la mortalità) e tardivi a 90 giorni dalla dimissione (rientro non programmato e mortalità).

Si evidenzia che la circonferenza del polpaccio si correla oltre che con l'indice di complicanze e la mortalità intra-ricovero, per la prima volta anche con la mortalità a 90 giorni dalla dimissione. Il questionario MNA-SF si associa all'indice di complicanze ospedaliere e il SARC-F si associa alla mortalità intra-ricovero.

I risultati presentati pertanto, evidenziano l'utilità e supportano le attuali linee guida che raccomandano lo screening di routine al fine di identificare i pazienti anziani malnutriti e/o sarcopenici (o a rischio), al fine di avviare interventi adeguati e mirati e predire non soltanto gli outcomes precoci intra-ricovero ma anche quelli futuri a 90 giorni dalla dimissione.

Appendice

Analisi Univariata

Prendendo in considerazione gli strumenti di screening di malnutrizione e sarcopenia si osserva un grado di correlazione forte tra di loro:

- tra MNA-SF e SARC-F c'è una correlazione negativa -0.7712771 (-0.8277353 , -0.6993587) con $p\text{-value} < 2.2e-16$;
- tra MNA-SF e circonferenza polpaccio c'è una correlazione positiva 0.8142949 (0.7540245 , 0.8609681) con $p\text{-value} < 2.2e-16$
- tra MNA-SF e Handgrip c'è una correlazione positiva 0.5117365 (0.3735258 , 0.6277201) con $p\text{-value} = 3.587e-10$
- tra MUST e SARC-F c'è una correlazione positiva 0.706258 (0.6183010 , 0.7767427) con $p\text{-value} < 2.2e-16$
- tra MUST e circonferenza polpaccio c'è una correlazione negativa -0.6989332 (-0.7709396 , -0.6092852) con $p\text{-value} < 2.2e-16$
- tra MUST ed Handgrip c'è una correlazione negativa -0.3817893 (-0.5188157 , -0.2256368) con $p\text{-value} = 6.272e-06$.

Correlando con la regressione logistica in primis il MNA-SF:

- per l'outcome mortalità c'è una correlazione negativa con $z\text{-value} -5.502$ e $p\text{-value} = 3.76e-08$ (OR 0.4933833); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con $z\text{-value} -3.791$ e $p\text{-value} = 0.00015$ (OR 0.54201035)
- per l'outcome durata del ricovero c'è una correlazione negativa con $t\text{-value} -2.273$ e $p\text{-value} = 0.0244$ (OR $2.950248e-01$); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con $z\text{-value} -2.562$ e $p\text{-value} = 0.01138$ (OR $1.186123e-01$)

- per l'outcome delirium c'è una correlazione negativa con z-value -5.032 e p-value = 4.86e-07 (OR 0.6861936); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value -2.942 e p-value = 0.00326 (OR 0.7419889)
- per l'outcome indice di complicanze c'è una correlazione negativa con t-value -14.97 e p-value <2e-16 (OR 0.4797906); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con t-value -8.395 e p-value = 2.93e-14 (OR 0.5281162)
- per il rricovero entro 90 giorni non c'è correlazione significativa con z-value -0.601 e p-value = 0.548
- per la mortalità a 90 giorni c'è una correlazione negativa con z-value -3.029 e p-value = 0.00245 (OR 0.7528273); inserendolo in una analisi multivariabile non è più significativo dal punto di vista statistico.

Correlando con la regressione logistica il MUST:

- per quanto riguarda la mortalità c'è una correlazione positiva con z-value 4.823 e p-value = 1.42e-06 (OR 1.92811018); inserendo il tutto in una analisi multivariabile con età, sesso e CFS non risulta più significativo
- per l'outcome durata del ricovero non c'è una correlazione significativa con t-value 0.901 e p-value = 0.369
- per l'outcome delirium c'è una correlazione positiva con z-value 3.289 e p-value 0.00101 (OR 1.3732798); inserendo il tutto in una analisi multivariabile con età, sesso e CFS non risulta più significativo
- per l'indice di complicanze c'è una correlazione positiva con t-value 9.534 e p-value < 2e-16 (OR 2.513595); inserendo il tutto in una analisi multivariabile con età, sesso e CFS risulta sempre significativo con t-value 3.455 e p-value = 0.000712 (OR 1.5820199)
- non è significativa la correlazione con il rientro a 90 giorni con z-value -0.435 e p-value = 0.663

- per quanto riguarda la mortalità a 90 giorni c'è una correlazione positiva con z-value 4.216 e p-value = 2.48e-05 (OR 1.90945259); inserendo il tutto in una analisi multivariabile con età, sesso e CFS risulta significativo con z-value 2.409 e p-value = 0.0160 (OR 1.638267258).

Correlando con la regressione logistica il SARC-F:

- per l'outcome mortalità c'è una correlazione positiva con z-value 4.994 con p-value 5.90e-07 (OR 2.365750937); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value 3.215 e p-value = 0.00130 (OR 2.106393)

- per l'outcome durata del ricovero non c'è una correlazione significativa con t-value 0.856 e p-value = 0.393 (OR 1.639569e+00); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS non permane significativo dal punto di vista statistico

- per l'outcome delirium c'è una correlazione positiva con z-value 4.056 e p-value = 5e-05 (OR 1.3124560); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS non permane significativo dal punto di vista statistico

- per l'outcome indice di complicanze c'è una correlazione positiva con t-value 11.370 con p-value <2e-16 (OR 1.9787513); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con t-value 4.687 e p-value = 6.1e-06 (OR 1.6084824)

- per il rericovero entro 90 giorni non c'è correlazione significativa con z-value -0.125 con p-value = 0.9009

- per la mortalità a 90 giorni c'è una correlazione positiva con z-value 3.674 con p-value = 0.000239 (OR 1.52552983); inserendolo in una analisi multivariabile non è più significativo dal punto di vista statistico.

Correlando con la regressione logistica la circonferenza del polpaccio:

- per l'outcome mortalità c'è una correlazione negativa con z-value -5.097 e p-value = 3.45e-07 (OR 4.347048e-01); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value -4.029 e p-value = 5.6e-05 (OR 4.469203e-01)

- per l'outcome durata del ricovero c'è una correlazione negativa con t-value -2.678 e p-value = 0.00821; inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value -3.108 e p-value = 0.002245 (OR 1.304960e-01)

- per l'outcome delirium c'è correlazione negativa con z-value -5.694 e p-value = 1.24e-08 (6.818103e-01); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value -4.159 e p-value = 3.2e-05 (OR 6.949123e-01)

- per l'outcome indice di complicanze c'è una correlazione negativa con t-value -14.83 con p-value <2e-16 (OR 5.399406e-01); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con t-value -0.51345 e p-value = 1.26e-14 (OR 5.984293e-01)

- per il rericovero entro 90 giorni non c'è correlazione significativa con z-value -0.174 con p-value = 0.862

- per la mortalità a 90 giorni c'è una correlazione negativa con z-value -3.652 con p-value = 0.00026 (OR 6.826033e-01); inserendolo in una analisi multivariabile non è più significativo dal punto di vista statistico.

Infine, correlando con la regressione logistica l'Handgrip:

- per l'outcome mortalità c'è una correlazione negativa con z-value -2.843 e p-value = 0.00447 (OR 0.8122363); inserendolo in una analisi multivariabile non è più significativo dal punto di vista statistico

- per l'outcome durata del ricovero non c'è una correlazione statisticamente significativa con t-value -1.948 e p-value = 0.0535

- per l'outcome delirium c'è una correlazione negativa con z-value -3.82 e p-value = 0.000133; inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con z-value -3.470 e p-value = 0.000520 (OR 0.7799166)
- per l'outcome indice di complicanze c'è una correlazione negativa con t-value -5.502 con p-value = 1.92e-07 (OR 0.8399167); inserendolo in una analisi multivariabile con inserite età, sesso e CFS rimane significativo con t-value -4.043 e p-value = 9.09e-05 (OR 8.131076e-01)
- per il ricovero entro 90 giorni non c'è correlazione significativa con z-value -1.044 con p-value = 0.297
- per la mortalità a 90 giorni non c'è correlazione significativa con z-value -1.243 con p-value = 0.214.

Bibliografia

1. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. Popkin BM, Corvalan C, Grummer-Strawn LM. 2020, Lancet, p. 395: 65–74.
2. Incalzi A, Cesari M, Leosco D, Pedone C, Ungar A, Volpato S. Manuale di Geriatria. Milano : EDRA, 2020.
3. Identifying and Managing Malnutrition, Frailty and Sarcopenia in the community: a narrative review. Roberts S., Collins P., Rattray M. 2021, Nutrients.
4. Malnutrition in older adults. Dent E. 2023, Lancet.
5. Nutrition-focused care for community-living adults: healthcare utilization and economic benefits. Sulo S, Schwander B, Brunton C, et al. 2022, Value Health Reg Issues, p. 32: 70–77.
6. ESPEN practical guideline: clinical nutrition and hydration in geriatrics. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al. 2022, Clin Nutr.
7. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: a systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, et al. 2016, Clin Nutr.
8. Malnutrition, low diet quality and its risk factors among older adults with low socio-economic status: a scoping review. Nazri NS, Vanoh D, Leng SK. 2021, Nutr Res Rev, p. 34: 107–16.
9. Development Initiatives. 2021 global nutrition report. globalnutritionreport.org/reports/2021-global-nutrition-report/. [Online] 26 August 2021.
10. Malnutrition screening and assessment in hospitalized older people: a review. Dent E, Hoogendijk E, Visvanathan R, Wright O.R.L. 2019, J Nutr Health Aging.
11. Sarcopenia in Asia: Consensus report of the Asian working group for sarcopenia. Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. 2014, J Am Med Dir Assoc.

12. Diagnostic Performance of Calf Circumference, Thigh Circumference, and SARC-F Questionnaire to Identify Sarcopenia in Elderly Compared to Asian Working Group for Sarcopenia’s Diagnostic Standard. Mienche, Siti Setiati, Bambang Setyohadi et al. 2019, Acta Med Indones-Indones J Intern Med.
13. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, et al. 2019, Age and Ageing.
14. Screening, Diagnosis and Management of Sarcopenia and Frailty in Hospitalized Older Adults: Recommendations from the Australian and New Zealand Society for Sarcopenia and Frailty Research (ANZSSFR) Expert Working Group . Daly RM, Iuliano S, Fyfe JJ, Scott D, Kirk B, Thompson MB, Dent E, Fetterplace K, Wright ORL, Lynch GS, Zanker J, Yu S, Kurrilen S, Visvanathan R, Maier AB. 2022, J Nutr Health Aging.
15. A review of the validity of malnutrition screening tools used in older adults in community and healthcare settings—a MaNuEL study. Power L, Mullally D, Gibney ER, et al. 2018, Clin Nutr ESPEN.
16. Oral nutrition support of older (65 years+) medical and surgical patient after discharge from hospital: systematic review and meta-analysis of randoized controlled trials. Beck AM. 2013, Clinical rehabilitation.
17. Malnutrition screening and early nutrition intervention in hospitalized patients in acute aged care: a randomized controlled trial. Holyday M. 2012, J Nutr Health Aging.
18. ESPEN guidelines on definitions and terminology of Clin Nutr. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. 2017, Clin Nutr.
19. Prediction of all-cause mortality with malnutrition assessed by nutritional screening and assessment tools in patients with heart failure : a systematic review. Yule Hu a, Haojie Yang a , Yanjun Zhou a , Xin Liu a , Changhong Zou b , Shiming Ji b , Tao Liang. 2022, Nutr Metab Cardiovasc Dis.

20. Screening for malnutrition in hospitalised older people: Comparison of the Mini Nutritional Assessment with its short-form versions. Dent E, Chapman I, Piantadosi C, Visvanathan R. 2017, Australasian journal on ageing.
21. Accuracy of Different Mini Nutritional Assessment Reduced Forms to Evaluate the Nutritional Status of Elderly Hospitalised Diabetic Patients. Martin A, Ruiz E, Sanz A, Garcia JM, Gomez-Candela C, Burgos R, et al. 2016, J Nutr Health Aging.
22. Comparison of tools for nutritional assessment and screening at hospital admission: a population study. Kyle UG, Kossovsky MP, Karsegard VL, Pichard C. 2006, Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).
23. Malnutrition Universal Screening Tool predicts mortality and length of hospital stay in acutely ill elderly . Stratton R., King C.L., Stroud M.A., Jackson A.A., Eli M. 2006, British Journal of Nutrition.
24. Nutritional risk screening (NRS 2002) is a strong and modifiable predictor risk score for short-term and long-term clinical outcomes: secondary analysis of a prospective randomised trial. Hersberger L, Bargetzi L, Bargetzi A, Tribolet P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, Kutz A, Kägi-Braun N, Hoess C, Pavlicek V, Schmid S, Bilz S, Sigrist S, Brändle M, Benz C, Henzen C, Nigg M, Thomann R, Brand C, Rutishauser J, Aujesky D, Rod. 2020, Clin Nutr.
25. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T,. 2018, Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).
26. reliability and Concurrent Validity of the SARC-F and Its Modified Versions: A Systematic Review and MetaAnalysis. Voelker SN, Michalopoulos N, Maier AB, Reijnierse EM. 2021, J Am Med Dir Assoc.
27. Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. Barbosa-Silva TG, Menezes AMB, Bielemann RM et al. 2016, J Am Med Dir Assoc.

28. Verification of the predictive validity for mortality of the SARC F questionnaire based on a meta analysis. Ida S., Kaneko R., Imataka K., Okubo K., Shirakura J., Azuma K., Fujiwara R., Takahashi H., Murata K. 2020, Aging Clinical and Experimental Research.
29. Calf Circumference Measurement Protocols for Sarcopenia Screening: Differences in Agreement, Convergent Validity and Diagnostic Performance. Berlin Piodena-Aportadera MR, Lau S, Chew J, Pei Lim J, Hafizah Ismail N, Yew Yoong Ding, Wee Shiong Lim. 2022, AGRM.
30. The association between low calf circumference and mortality: a systematic review and meta-analysis. Wei J, Jiao J, Chen CL, Tao WY, Ying YJ, Zhang WW, Wu XJ, Zhang XM. 2022, Eur Geriatr Med.
31. Predictors of nutritional risk according to NRS-2002 and calf circumference in hospitalized older adults with neoplasms. Leandro-Merhi VA, de Aquino JLB, Reis LO. 2017, Nutr Cancer.
32. Calf Circumference: A Marker of Muscle Mass as a Predictor of Hospital Readmission. Real G.G, Frühauf I. R, Sedrez J.H.K, Fachinello Dall'Aqua E.J., Gonzalez M.C. 2018, JPEN J Parenter Enteral Nutr.
33. Associations between calf, thigh, and arm circumference and cardiovascular and all-cause mortality in NHANES 1999- 2004. Abreo AP, Bailey SR, Abreo K. 2021, Nutr Metabol Cardiovasc Dis.
34. Measurement of muscle mass in sarcopenia: from imaging to biochemical markers. Tosato M, Marzetti E, Cesari M, Saveria G, Miller RR, Bernabei R, et al. 2017, Aging Clin Exp Res.
35. Calf circumference as a case-finding tool for sarcopenia: influence of obesity on diagnostic performance. Lim WS, Lim JP, Chew J, Tan AW. 2020, J Am Med Dir Assoc.
36. Cut-offs for calf circumference as a screening tool for low muscle mass: WASEDA'S Health Study. Kawakami R, Miyachi M, Sawada SS, Torii S, Midorikawa T, Tanisawa K, et al. 2020, Geriatr Gerontol Int.

37. Calf circumference: cutoff values from the NHANES 1999-2006. . Gonzalez MC, Mehrnezhad A, Razaviarab N, Barbosa-Silva TG, Heymsfield SB. 2021, Am J Clin Nutr .
38. Reliability of standard circumferences in domain-related constitutional applications. Jonathan T, Aldo S, Pieter CJAN, Erik C. 2013, Am J Hum Biol.
39. Hand grip strength: Outcome predictor and marker of nutritional status. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. 2011, Clinical Nutrition.
40. Handgrip Strength as a Predictor of Nutritional Status in Chinese Elderly Inpatients at Hospital Admission. ZHANG Xin Sheng, LIU Ying Hua, ZHANG Yong, XU Qing, YU Xiao Ming, YANG Xue Yan, LIU Zhao, LI Hui Zi, LI Feng, and XUE Chang Yong. 2017, Biomed Environ Sci.
41. Associations of grip strength with cardiovascular, respiratory, and cancer outcomes and all cause mortality: prospective cohort study of half a million UK Biobank. Celis-Morales C.A., Welsh P., Lyall D., Steell L., Petermann F., Anderson J., Iliodromiti S. 2018, Research.
42. Consensus statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: characteristics recommended for the identification and documentation of adult malnutrition (undernutrition). White JV, Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. 2012, JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.
43. What is subjective global assessment of nutritional status? Detsky AS, McLaughlin JR, Baker JP, Johnston N, Whittaker S, Mendelson RA, et al. 1987, JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition.
44. The Mini Nutritional Assessment (MNA) review of the literature--What does it tell us? Guigoz. 2006, J Nutr Health Aging.
45. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. Chen LK, Woo J, Assantachai P et al. 2020, J Am Med Dir Assoc.
46. Readmission and mortality in malnourished, older, hospitalized adults treated with a specialized oral nutritional supplement: A randomized clinical trial. Deutz NE,

Matheson EM, Matarese LE, Luo M, Baggs GE, Nelson JL, Hegazi RA, Tappenden KA, Ziegler TR, Group NS. 2016, Clin Nutr.

47. Specialized oral nutritional supplement (ONS) improves handgrip strength in hospitalized, malnourished older patients with cardiovascular and pulmonary disease: A randomized clinical trial. Matheson EM, Nelson JL, Baggs GE, Luo M, Deutz NE. 2021, Clin Nutr.

48. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, Kutz A, Tribolet P, Bregenzer T, Braun N, et al. 2019, Lancet.

49. Resistance exercise intervention on muscular strength and power, and functional capacity in acute hospitalized older adults: a systematic review and meta-analysis of 2498 patients in 7 randomized clinical trials. Carneiro MAS, Franco CMC, Silva AL, Castro ESP, Kunevaliki G, Izquierdo M, Cyrino ES, Padilha CS. 2021, Geroscience .

50. What are the most effective interventions to improve physical performance in pre-frail and frail adults? A systematic review of randomised control trials. Kidd T, Mold F, Jones C, E, Grosvenor W, Sund-Levander M, Tingström P, Carey N. 2019, BMC Geriatr.

51. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. . Rondanelli M, Cereda E, Klersy C, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, Gasparri C, Iannello G, Spadaccini D, Infantino V, et al. 2020, J Cachexia Sarcopenia Muscle.

52. Nutritional screening tools as predictors of mortality, functional decline, and move to higher level care in older people: a systematic review. Dent E., Visvanathan R., Piantadosi C., Chapman I. 2012, J Nutr Gerontol Geriatr.

53. Nutrition screening tools: Does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. 2013, Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland).

54. Nutritional Status According to the MNA-SF and clinical characteristics as predictors of length of stay, mortality and readmissions among older inpatients in China: a National

Study. Liu H, Jiao J, Zhu M, Wen X, Jin J, Wang H, Lv D, Zhao S, Sun X, Wu X, Xu T. 2021, *Frontiers in Nutrition*.

55. Ueshima J., Maeda K., Ishida Y., Shimizu A., Inoue T, Nonogaki T., Matsuyama R., Yamanaka Y., Mori N. SARC-F Predicts Mortality Risk of Older Adults during Hospitalization. *J Nutr Health Aging*. 2021.

56. Calf circumference is an independent predictor of mortality in older adults: An approach with generalized additive models. Pinto de Souza Fernandes D., Lopes Juvanhol L., Lozano M., Queiroz Ribeiro A. 2022, *Nutr Clin Pract*.

57. Calf circumference refines sarcopenia in correlating with mortality risk. Shou-En Wu, Wei-Liang Chen. 2022, *Age Ageing*.

58. Calf circumference change and all-cause mortality among community dwelling Chinese older people. Wang X., Ying Y., Pei M., Ma X., Sun Y., Wang Y., Li N. 2023, *Clin Nutr*.

59. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sèzary syndrome. Olsen E., Vonderheid E., Pimpinelli N., Willemze R., Kim Y., Knobler R., Zackheim H., Duvic M., Estrach T., Lamberg S., Wood G., Dummer R., Ranki A., Burg G., Heald P., Pittelkow M, Bernengo M.G, Sterry W., Laroche L., Trautinger F. 110, 2007, *Blood*, p. 1713-1722.

60. Malnutrition in elderly: a narrative review. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. 2013, *Maturitas*.

61. Nutritional determinants of frailty in older adults: A systematic review. Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, Rigueiro-Folgueira L, Rodríguez-Villamil JL, Millán-Calenti JC. 2017, *BMC Geriatr*.

62. Malnutrition is associated with increased risk of hospital admission and death in the first 18 months of institutionalization. Valmorbidia E, Trevisan C, Imoscopi A, Mazzochin M, Manzato E, Sergi G. 2020, *Clin Nutr*.

63. Comparing the adequacy of the MNA-SF, NRS-2002 and MUST nutritional tools in assessing malnutrition in hip fracture operated elderly patients. Koren-Hakim T, Weiss A, HersHKovitz A, Otzrateni I, Anbar R, Gross Nevo RF, et al. 2016, Clin Nutr.

64. Cognitive decline and mortality among community-dwelling Chinese older people. Lv X, Li W, Ma Y, Chen H, Zeng Y, Yu X, et al. 2019, BMC Med.

65. Muscle mass, BMI, and mortality among adults in the United States: a population based cohort study. Abramowitz MK, Hall CB, Amodu A, Sharma D, Androga L, Hawkins M. 2018, PLoS One.