

Le proteine nella valutazione dello stato nutrizionale

A. Marocchi

Servizio di Laboratorio Analisi chimico Cliniche Patologia clinica, Ospedale Niguarda, Milano

Le proteine sono elementi strutturali e funzionali fondamentali all'interno di ogni cellula. Esse vanno incontro a interazioni metaboliche estese, legate intimamente al metabolismo energetico e di altri nutrienti.

Tutte le cellule e i tessuti contengono proteine. In un uomo adulto del peso di circa 70 kg, il 16% del peso è dovuto a proteine (cioè circa 11 kg). Una elevata percentuale è contenuta nei muscoli (43%), seguiti dalla cute (15%) e dal sangue (16%). Metà del contenuto proteico è rappresentato da solo quattro tipi di proteine: collagene, emoglobina, miosina e actina. Da solo il collagene rappresenta il 25% del totale.

Le proteine esistono nell'organismo in uno stato dinamico, perché sono costantemente coinvolte in processi di sintesi e di degradazione. Delle diverse migliaia di proteine contenute nell'organismo, ognuna viene sintetizzata e degradata ad una velocità propria caratteristica, che può variare da minuti a giorni o mesi. Ogni proteina possiede una sua funzione specifica, che può essere sia strutturale, di protezione/immunità, enzimatica, di trasporto o di comunicazione cellulare.

La sintesi proteica è un evento intracellulare; l'insieme di proteine che viene sintetizzato in una cellula in un determinato momento è determinato dai fattori che controllano l'espressione genomica, la traduzione del messaggio e il controllo sull'attività sintetica dei ribosomi. Anche la degradazione delle proteine è un evento intracellulare. Sia la sintesi che la degradazione delle proteine consumano energia, corrispondente a 4 kJ/g di proteina considerata di composizione media. Il costo biochimico della formazione dei legami peptidici nella sintesi proteica è stato stimato intorno al 15-20% del metabolismo basale. Altri processi coinvolti, come il trasporto degli aminoacidi all'interno delle cellule, aggiungono costi energetici, così che il costo fisiologico della sintesi proteica si attesta probabilmente intorno al 33% del metabolismo basale.

In un adulto normale vengono sintetizzati ogni giorno circa 4 g di proteine per kg di peso corporeo, corrispondenti a circa 300 g/giorno nell'uomo e 250 g/giorno nella donna. Il neonato sintetizza circa 12 g di proteine per kg di peso; la quantità diminuisce a circa 6 g/kg all'età di un anno.

Su base giornaliera, il bilancio proteico è mantenuto quando quantità equivalenti di proteine o di aminoacidi vengono ossidate e vengono assunte con la dieta. Per un individuo che consuma 80 g/giorno di proteine, una quantità equivalente di 80g di aminoacidi viene ossidata a produrre energia, con la formazione di urea a partire dal gruppo aminico. Perciò la percentuale di energia derivata dalle proteine ogni giorno è simile al contributo relativo della proteina all'energia contenuta nella dieta. In media, il 16% della proteina è costituito da azoto: misurando l'azoto e moltiplicando per 6.25 si può ottenere il contenuto approssimativo in proteine di un tessuto o di un alimento. L'introduzione con gli alimenti di azoto è quasi completamente sotto forma di proteine, con una parte minore dovuta ad altri composti azotati, come acidi nucleici, creatina, vitamine. L'azoto viene perso dall'organismo principalmente attraverso le urine (85-90%), le feci (5-10%) e in piccole quantità attraverso la pelle e gli annessi, sotto forma di molecole solubili: urea (85%), ammonio (5%), creatinina (5%), acido urico (2-5%) e tracce di aminoacidi o proteine. Perdite elevate possono avvenire in condizioni patologiche (nelle ustioni estese, nelle emorragie o attraverso fistole).

La quantità di proteine nella dieta necessaria a mantenere il bilancio dell'azoto, in assenza di guadagno o perdita di peso, è circa 0.6-0.7 g/kg/giorno a tutte le età. Nelle persone con bilancio positivo dell'azoto (durante la crescita fisiologica, la gravidanza o l'allattamento) l'introduzione di proteine con gli alimenti deve essere superiore al livello di mantenimento. In generale, la proporzione di energia derivata dalle proteine è tra 11 e 15% dell'energia totale

fornita dalla dieta, quantità ampiamente sufficiente per lo scopo. L'entità delle riserve energetiche di un uomo di 70 kg si può stimare in: circa 135.000 Kcal provenienti dai trigliceridi di riserva del tessuto adiposo, 330-380 Kcal provenienti da glucosio e glicogeno, 24.000 Kcal dalle proteine, che hanno un ruolo funzionale e non sono perciò mai da considerare come riserva energetica.

La carenza proteica può manifestarsi nell'organismo in due modi:

- come deplezione proteica somatica, nella quale la perdita è a carico soprattutto dei muscoli;
- come deplezione viscerale, nella quale la perdita è sostenuta dal fegato, dal pancreas e dall'intestino; in situazioni avanzate vengono interessati anche cuore e cervello. Quest'ultima è una manifestazione meno comune.

La perdita dell'equilibrio nutrizionale può portare all'instaurarsi in tempi più o meno brevi di una sindrome di malnutrizione proteico energetica (Protein Energy Malnutrition, PEM). Questa sindrome può essere distinta schematicamente in tre tipi:

- il marasma o cachessia
- il kwashiorkor
- la forma mista o marasmatic-kwashiorkor.

La malnutrizione tipo marasmatico (dal greco "marasmos", consunzione) deriva da un deficit energetico con inadeguato apporto proteico protratto nel tempo: si verifica perdita dei grassi di deposito e delle proteine del comparto somatico, mentre il comparto viscerale è minimamente alterato. La maggiore fonte di energia sono gli acidi grassi estratti dal tessuto adiposo, ma il glucosio necessario ai tessuti che lo utilizzano come sola fonte di energia (cervello, globuli rossi) viene ottenuto dalla gluconeogenesi da aminoacidi. Nel bambino la perdita di peso va oltre il 60% rispetto alla mediana di riferimento, nell'adulto si considera una perdita ponderale maggiore del 10% o un peso corporeo minore dell'80% del peso ideale. La concentrazione di albumina circolante è mantenuta nell'intervallo normale. La malnutrizione tipo kwashiorkor (termine del linguaggio Ga, "lo spirito del male che invade il primo figlio quando il secondo figlio nasce", con il quale nel Ghana le madri definivano la malattia nel loro primo figlio quando questo, per l'arrivo del secondo, veniva sottratto all'allattamento al seno) si sviluppa più velocemente del marasma. Il bambino con kwashiorkor si presenta tipicamente con edema generalizzato; non è necessariamente sottopeso. Il suo fegato è ingrandito e steatosico, con contenuto proteico ridotto e incapacità di sintetizzare albumina e lipoproteine. L'adulto affetto può apparire ad un esame superficiale in buono stato nutrizionale, senza alterazioni di peso, di massa muscolare e di massa adiposa. Questa malnutrizione (detta anche proteica o ipoalbuminemia) si presenta in soggetti con sufficiente apporto calorico da carboidrati: bambini dei

paesi tropicali svezzati con diete a rapporto proteine/energia molto basso, adulti che dispongono di abbondanti riserve energetiche corporee.

La malnutrizione di tipo misto è la più frequente soprattutto nei paesi di livello socio-economico avanzato, dove le forme primitive di PEM sono quasi inesistenti, mentre sono frequenti quelle secondarie a patologie come l'anoressia, l'ipermetabolismo, il malassorbimento intestinale, l'alcolismo, la sindrome da immunodeficienza acquisita, le gravi forme di depressione mentale. Si osserva soprattutto in gruppi di persone a rischio (anziani, affetti da patologie croniche, ospedalizzati per lungo tempo, istituzionalizzati).

Nelle persone a rischio, in particolare nella popolazione ospedalizzata, un idoneo ed efficace programma nutrizionale dovrebbe prevedere come base di partenza una valutazione dello stato nutrizionale e delle esigenze clinico-metaboliche. Senza l'uso di screening nutrizionali molti pazienti malnutriti sfuggono all'attenzione. Secondo studi condotti anche in Italia, la prevalenza della PEM negli istituti che ospitano anziani va dal 23 all'85%, quella della popolazione ospedaliera dal 29 al 40% dei soggetti affetti da malattie croniche.

Caratteristica di tutte le forme di PEM è la carenza di substrati energetici e proteici necessari per l'attività dei meccanismi di difesa immunitari. Stati infiammatori e processi di riparazione tissutale necessitano di quantità elevate di energia. Lesioni e traumi sono caratterizzati da una risposta infiammatoria, o di fase acuta: sotto l'influenza delle citochine, il bilancio tra sintesi e degradazione proteiche subisce uno spostamento. Substrati di provenienza endogena vengono messi a disposizione a supporto della attività del sistema immune. Nei muscoli la sintesi proteica si riduce mentre la degradazione può essere incrementata, con il risultato di una perdita netta di proteine. Gli aminoacidi di origine muscolare vengono indirizzati alla sintesi proteica nel fegato e nel sistema immune. Nel fegato il tipo di proteine sintetizzate viene modificato, con riduzione della formazione delle proteine fisiologiche di secrezione (albumina, transferrina, proteina legante il retinolo) e aumento di quelle della fase acuta (proteina C reattiva, alfa-1-glicoproteina acida, alfa-2-macroglobulina, ecc.). Le perdite proteiche vanno da 5 g/giorno o meno in caso di chirurgia elettiva non complicata a più di 70 g/giorno per ustioni estese. Sia l'aumento del fabbisogno metabolico di base che i fabbisogni per entità di malattia sono stimabili con l'uso di appositi fattori: a questi corrispondono apporti energetici raccomandati.

Tra le conseguenze cliniche della PEM sono state osservate: ritardo nella guarigione delle ferite chirurgiche, deficit della risposta immunitaria con aumento della suscettibilità alle infezioni, aumento di frequenza delle complicanze, aumento di mortalità post-operatoria.

Non ci sono ancora criteri universalmente accettati

per definire la gravità della malnutrizione. Una diminuzione maggiore del 10% del peso corporeo abituale, soprattutto se la velocità con cui diminuisce supera il 3-6% al mese, è sicuramente un buon indice di malnutrizione. Alcune semplici valutazioni possono essere utili in fase di screening: misure antropometriche (BMI, plicometria, area della sezione trasversa del braccio), marcatori bioumorali, alcuni indici combinati. Con l'uso di questi parametri, il riconoscimento della malnutrizione avviene comunque in una condizione avanzata.

Un'altra causa di PEM sono i disturbi del comportamento alimentare, che comprendono un insieme di patologie caratterizzate da alterazioni di tipo psicologico e di tipo organico, classificate come anoressia nervosa e bulimia nervosa con le loro varianti. Il fenomeno è presente prevalentemente nel mondo occidentale industrializzato. Questi disturbi costituivano una rarità fino circa 15 anni fa, ma sono attualmente una realtà diffusa. Nel nostro Paese, secondo la Relazione sullo stato sanitario dell'anno 2000, colpiscono circa 8-10 donne ogni 100 nelle fasce di età di maggior rischio. Si stima però che fino al 50% delle forme può rimanere misconosciute e arrivare tardi alla diagnosi e alla terapia, a causa della forte "caratterizzazione psichiatrica" che innesca meccanismi di rimozione-negazione del problema e delle sue conseguenze sullo stato di salute da parte delle persone affette. La mortalità è molto elevata (circa 12 volte superiore a quella di popolazione di simile età). La forma di PEM più frequentemente riscontrata nei soggetti affetti da anoressia nervosa è quella di tipo marasmatico, difficile da diagnosticare, perché anche nelle forme più gravi gli indicatori biochimici più usati per la valutazione dello stato di nutrizione possono risultare normali.

La misura della concentrazione di metaboliti attraverso i test di laboratorio viene utilizzata per valutare lo stato di nutrizione di un organismo o la sua risposta al trattamento nutrizionale: si possono ottenere informazioni sul bilancio proteico-energetico, bilancio idrico, stato vitaminico e minerale, funzione di organi.

Per la valutazione delle proteine circolanti ("viscerali") si utilizza la determinazione quantitativa nel siero di albumina, transferrina, prealbumina o transtiretina, proteina legante il retinolo. Poiché queste proteine hanno velocità di sintesi ed emivita differenti (l'emivita dell'albumina è di circa 21 giorni, quella della proteina legante il retinolo di circa 12 ore), alcuni di questi parametri riflettono modifiche dello stato nutrizionale più rapidamente di altre. Inoltre, le concentrazioni di proteine circolanti sono influenzate dalla velocità di sintesi e catabolismo, dal "terzo spazio" (perdita negli spazi interstiziali), e in alcuni casi da perdite esterne: non riflettono perciò in maniera sufficientemente sensibile l'assunzione proteica. Per esempio, una caduta nella concentrazione di albumina o transferrina circolanti accompagna spes-

so stress fisiologici importanti, come infezioni e traumi, e non indica necessariamente malnutrizione o scarso introito di proteine. D'altra parte, perché la loro concentrazione ritorni a livelli normali dopo la risoluzione dei fattori di stress, un supporto nutrizionale adeguato in proteine e calorie è indispensabile. Se così non avviene, le necessità proteiche e caloriche dell'organismo devono essere rivalutate per adeguare l'apporto nutrizionale.

Le concentrazioni di creatinina, utilizzate comunemente per valutare la funzionalità renale, possono fornire informazioni sulla massa muscolare di un individuo. Poiché la velocità di formazione della creatinina nel muscolo scheletrico è costante, la creatinina eliminata con le urine è un riflesso della massa muscolare da cui viene prodotta. Più informativo della creatinina plasmatica è perciò il rapporto creatinina urinaria/altezza, ottenuto misurando la quantità di creatinina eliminata nelle 24 ore.

Poiché l'urea è prodotto finale del catabolismo proteico, la quantità eliminata ogni giorno con le urine può essere utilizzata per stimare la velocità del catabolismo proteico e determinare se l'apporto alimentare di proteine è adeguato a controbilanciarlo. L'azoto totale eliminato con le urine nelle 24 ore può essere stimato dalla concentrazione di urea urinaria, e da questa calcolato il catabolismo proteico in g/giorno. Quando l'introito proteico è scarso (meno di 20 g/giorno) e inferiore alla perdita stimata, questo indice riflette sia le necessità nutrizionali che la gravità dello stato catabolico. A più consistenti livelli di assunzione, parte delle proteine introdotte viene catabolizzata: l'indice diventa un mezzo utile per valutare il bilancio proteico, cioè la differenza tra introduzione e catabolismo.

Bibliografia (ndr)

1. Hoffer LJ. Clinical nutrition: 1. Protein-energy malnutrition in the inpatient. *CMAJ* 2001; 165:1345-9.
2. Constans T, Alix E, Dardaine V. Protein-energy malnutrition. Diagnostic methods and epidemiology. *Presse Med* 2000; 29: 2171-6.
3. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition, and screening tools. *Nutrition* 2000;16: 50-63.
4. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, Part II: Laboratory evaluation. *Nutrition* 2000;16:131-40.
5. Morley JE. Protein-energy malnutrition in older subjects. *Proc Nutr Soc* 1998; 57: 587-92.
6. Castiglia PT. Protein-energy malnutrition (kwashiorkor and marasmus). *J Pediatr Health Care* 1996;10: 28-30.
7. Selberg O, Sel S. The adjunctive value of biochemistry in nutritional assessment of hospitalized patients. *Clin Nutrition* 2001; 20: 477-85.
8. Lopez-Hellin J et al. Usefulness of short-lived proteins as nutritional indicators in surgical patients. *Clin Nutrition* 2002; 21: 119-25.