

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

Tipo di studio	Studio osservazionale di coorte multicentrico
Background	Studio finalizzato a valutare, in un contesto multidimensionale, la prevalenza della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna afferenti alla rete SIMI, valutando l'impatto del ricovero sullo stato di nutrizione e l'impatto della malnutrizione sulla degenza e sugli outcomes intraospedalieri.
Obiettivo principale	Ottenere dati sulla prevalenza della malnutrizione (sia per difetto che per eccesso) nei reparti di Medicina Interna afferenti alla rete SIMI
Obiettivi secondari	<ol style="list-style-type: none">1) Valutare la relazione tra stato nutrizionale al momento del ricovero, la durata della degenza e gli outcomes intraospedalieri;2) Valutare l'impatto del ricovero sullo stato di nutrizione.
Tipologia del campione in studio	Saranno reclutati pazienti consecutivi ricoverati per evento acuto nei reparti di Medicina Interna afferenti alla rete SIMI.
Criteri di inclusione	Età > 18 anni
Criteri di esclusione	Impossibilità a fornire il consenso informato e/o .
Rilevazione dati	<p>Per ogni paziente verranno valutate misure antropometriche (altezza, peso, indice di massa corporea, circonferenza braccio e polpaccio), perdita di peso involontaria nell'ultimo mese.</p> <p>Valutazione del rischio nutrizionale: mediante Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) e NRS-2002.</p> <p>Valutazione della disfagia: Gugging Swallowing Screen (GUSS).</p> <p>Verranno inoltre registrate caratteristiche socio-demografiche del paziente; diagnosi di accettazione, comorbilità, presenza o meno di diarrea, severity and comorbidity index (secondo CIRS) stato cognitivo (Short Blessed test) e funzionale (indice di Barthel), capacità funzionale e forza muscolare (6MWT e Hand-grip) e rischio di cadute (scala di Conley), tono dell'umore (Geriatric Depression Scale) e terapie in atto; informazioni relative al periodo di degenza in reparto (eventi clinici intercorrenti, esami routinari di laboratorio, terapie utilizzate); informazioni relative alla dimissione del paziente dal reparto (diagnosi di dimissione, comorbilità, esiti e terapie, ivi comprese eventuali terapie nutrizionali, come ad esempio la nutrizione artificiale).</p>
Aspetti etici	Lo studio sarà condotto secondo le regole stabilite dalle norme di Buona Pratica Clinica e secondo i principi raccolti nella "Dichiarazione di Helsinki". Le pratiche mediche sono eseguite secondo le raccomandazioni più recenti dell'Assemblea Mondiale Medica (Dichiarazione di Helsinki, 1964, e successivi emendamenti).

Razionale

Nei reparti di Medicina Interna sono in costante aumento i ricoveri di pazienti affetti da malattie croniche multiple (comorbidità) sempre più frequentemente sottoposti ad interventi farmacologici plurimi (politerapia) deputati alla cura, al contenimento dei sintomi o più spesso al trattamento in prevenzione primaria o secondaria dei pazienti ad alto in rischio (1). Tale quadro rappresenta lo specchio del cambiamento dell'epidemiologia moderna, caratterizzato da un invecchiamento progressivo della popolazione e dal tentativo da parte di medici e personale sanitario di garantire un'indipendenza dei pazienti nelle attività della vita quotidiana e una buona qualità di vita. In tale contesto, le problematiche metabolico-nutrizionali sono al centro di questo cambiamento epidemiologico e demografico risultando fortemente influenzate sia dalle comorbidità che dalla politerapia (2).

La malnutrizione per difetto e per eccesso e le relative problematiche metabolico-nutrizionali influiscono negativamente sulla prognosi dei pazienti ospedalizzati, determinando un rischio aggiuntivo di complicanze, comorbidità, mortalità ed un incremento dei costi socio-sanitari (3,4). Nonostante il numero delle evidenze in tal senso sia in costante incremento, si registra ancora una insufficiente consapevolezza ed una scarsa attenzione alle problematiche nutrizionali nel paziente ospedalizzato sia nei settori chirurgici che nei settori medici (ivi inclusa la Medicina Interna) (2, 4). I motivi di questo *gap* tra cultura scientifica e pratica clinica sono da mettere in relazione a numerosi fattori, tra i quali, l'insufficiente insegnamento a livello universitario della nutrizione clinica e la mancata applicazione della corretta metodologia medica. Dati recenti indicano che la mancata standardizzazione di definizioni e criteri diagnostici e la mancanza di personale e di politiche ospedaliere dedicate impediscono la corretta e tempestiva identificazione e l'efficace trattamento dei pazienti affetti da alterazioni metabolico-nutrizionali (5).

Recentemente, la Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN), ha suggerito l'utilizzo di criteri diagnostici pratici per la diagnosi delle condizioni di malnutrizione, (6). La malnutrizione ed i disordini nutrizionali sono altamente prevalenti nei pazienti affetti da malattie croniche (7-10).

Considerato il notevole impatto della malnutrizione sulla durata della degenza ospedaliera, sul tasso di ri-ospedalizzazione, sulla mortalità e sui costi sanitari (9), nonché il possibile impatto del ricovero stesso sullo stato di nutrizione, stupisce come ci sia ancora una scarsa consapevolezza del fenomeno e come siano ancora insufficienti ed insoddisfacenti le misure finora attuate nella pratica clinica quotidiana (10).

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

Pertanto l'esecuzione di uno studio italiano sui pazienti ricoverati nei reparti afferenti alla rete SIMI rappresenta una risorsa preziosa per lo studio delle alterazioni metabolico-nutrizionali favorisce una migliore conoscenza e consapevolezza del fenomeno.

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Obiettivo primario:

Raccogliere dati di prevalenza sulla malnutrizione per difetto e per eccesso nei pazienti ricoverati consecutivamente nelle Unità Operative di Medicina Interna della Rete SIMI.

Obiettivi secondari:

- 1) Valutare la relazione tra stato nutrizionale al momento del ricovero, la durata della degenza e gli outcome intraospedalieri;
- 2) Valutare l'impatto del ricovero sullo stato di nutrizione.

METODI

Disegno dello studio

SIMI-NUTRO è uno studio osservazionale multicentrico con finalità clinico-epidemiologiche condotto in pazienti ricoverati nei reparti di Medicina afferenti alla rete SIMI.

Popolazione

Verranno valutati pazienti consecutivi ricoverati nei reparti di Medicina Interna afferenti alla rete SIMI.

Criteri di inclusione: età > 18 anni, consenso informato.

Criteri di esclusione: impossibilità di avere un consenso informato al trattamento dati.

Tutti i pazienti saranno valutati entro le prime 48 ore dal ricovero in reparto (t0) e nuovamente subito prima della dimissione (t1).

VARIABILI DA RILEVARE

Caratteristiche della struttura

- ✓ Nome dell'ospedale
- ✓ Numero di posti letto complessivi
- ✓ Numero di posti letto dell'UO (effettivi di degenza ordinaria)
- ✓ Numero di medici
- ✓ Numero di specializzandi (se presenti)
- ✓ Numero di infermieri turnisti

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

- ✓ Numero di infermieri giornalieri escluso coordinatore infermieristico
- ✓ Numero di OSS

Strumenti di valutazione

Per ogni paziente verranno registrate all'atto del ricovero (rilevazione da effettuare entro 48 ore dall'ingresso in reparto):

1. Misure antropometriche previste dagli strumenti di valutazione nutrizionale successivamente descritti. In particolare, peso ed altezza dovranno essere determinati mediante bilancia con altimetro ed una precisione di +/- 100 g. Nel paziente con mobilità ridotta o assente, la statura potrà essere misurata con metro flessibile, mantenendo il paziente in posizione supina, oppure, con migliore approssimazione, può essere ricavata con il demispan, misurando la distanza tra l'incisura giugulare dello sterno e la base del dito medio (col braccio a 90 gradi rispetto al corpo) o attraverso la determinazione dell'altezza al ginocchio [queste variabili sono strettamente correlate alla statura come indicato dall'Istituto Superiore di Sanità utilizzando le formule: $Statura\ uomini = 64,19 - (0,04 \times età) + (2,02 \times altezza\ al\ ginocchio)$. $Statura\ donne = 84,88 - (0,24 \times età) + (2,83 \times altezza\ al\ ginocchio)$]. Il peso del paziente non deambulante potrà essere valutato pesando il paziente in carrozzina, sottraendo il peso della stessa.
2. Valutazione nutrizionale: mediante Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) (11, 12) e MUST (11) e mediante i nuovi criteri semplificati per la diagnosi di malnutrizione indicati dalla Società Europea di Nutrizione Clinica e Metabolismo (ESPEN) (13).
3. Screening della disfagia: mediante questionario EAT-10 (14).
4. Questionari per la valutazione dell'anoressia - FAACT 12/A, VAS, "Anorexia Questionnaire" (15)

Verranno inoltre registrate le seguenti variabili:

- Provenienza (PS, OBI, Medicina d'urgenza, altro reparto da specificare)
- Caratteristiche socio-demografiche del paziente (età, genere, abitudine al fumo e/o all'alcol, stato civile, scolarità, presenza/assenza caregiver)
- Diagnosi di accettazione
- Presenza o meno di diarrea
- Stato cognitivo (Short Blessed test) e funzionale (indice di Barthel)
- Capacità funzionale e forza muscolare (6MWT e Hand-grip)
- Rischio di cadute (scala di Conley)
- Tono dell'umore (Geriatric Depression Scale)

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

- Terapie praticate prima del ricovero.

Le principali variabili di laboratorio correlate con lo stato nutrizionale, da valutare durante il ricovero, sono: glicemia, creatininemia, colesterolo totale, LDL e HDL, trigliceridemia, proteine totali, albuminemia, alfa1, alfa2, beta e gamma, sideremia, Hb, MCV, leucociti totali, neutrofili e linfociti, piastrine, VES, PCR, PCHEs, AST/ALT, gamma-GT e fosfatasi alcalina, bilirubinemia totale e frazionata. La necessità di altri esami è da concordare.

Alla dimissione saranno valutati:

Durata della degenza in reparto (eventi clinici intercorrenti, esami routinari di laboratorio, eventi intercorrenti, tutte le diagnosi alla dimissione (codificate per singola comorbilità), eventi intercorrenti, terapie prescritte. Tra gli strumenti di valutazione precedentemente elencati, saranno ripetuti quelli indicati ai punti 1 e 2.

Numerosità campionaria

La dimensione minima stimata è di 1200 pazienti. Il dimensionamento del campione è stato calcolato considerando un intervallo di confidenza del 99%, assumendo una prevalenza della malnutrizione attesa del 20% (2) ed una precisione statistica assoluta inferiore o uguale al 5%. Con questa numerosità campionaria sarà possibile ottenere una precisione statistica assoluta inferiore o uguale al 3%.

- Modalità di arruolamento e rappresentatività del campione

All'inizio dello studio verrà creata una lista randomizzata di giorni lungo l'arco dell'anno. La randomizzazione verrà effettuata a blocchi mensili, assicurando un giorno per mese che verrà indicato come giorno indice, evitando così ogni *bias* di selezione e la mancanza di rappresentatività dei vari periodi dell'anno. A partire dal giorno indice verranno reclutati i pazienti in modo consecutivo secondo la numerosità stabilita per centro prima della partenza dello studio.

Analisi statistica

I risultati saranno presentati come Media (IC 95%) o come mediana (distanza interquartile). Le variabili categoriche saranno descritte come frequenze assolute e relative. Il test esatto di Fisher verrà utilizzato per comparare variabili organizzate in tabelle di contingenza. Lo z test per il confronto di proporzioni. Il test di Mann-Whitney verrà utilizzato per il confronto delle variabili continue. Inoltre, verranno utilizzate tecniche di analisi di regressione lineare, logistica, categoriale o di poisson, quando appropriato, per studiare le relazioni tra variabili e outcomes. Valori di $P < 0.05$, a due code, verranno considerati statisticamente significativi. L'analisi statistica verrà effettuata utilizzando il software SPSS vers. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, United States) o STATA.

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

Risultati attesi e possibili ricadute

I risultati di questo studio consentiranno di ottenere dati aggiornati di prevalenza della malnutrizione per difetto e per eccesso dei pazienti ricoverati presso i reparti afferenti alla rete SIMI in Italia. La misura dell'impatto clinico di queste alterazioni contribuirà a migliorare la consapevolezza dell'entità del fenomeno a livello ospedaliero e consentirà di promuovere ed incentivare misure preventive, diagnostiche e terapeutiche in modo da ottenere un significativo miglioramento sia per il paziente, in termini prognostici, che per il sistema sanitario nazionale, in termini di ottimizzazione delle risorse sanitarie.

Trattamento - proprietà dei dati e pubblicazione dei risultati e problematiche etiche

Ciascun Centro di sperimentazione, ciascuno per gli ambiti di propria competenza e in accordo alle responsabilità previste dalle norme della buona pratica clinica (decreto-legge n. 211/2003), tratterà i dati personali di ciascun partecipante, esclusivamente in funzione della realizzazione dello studio. A tal fine i dati indicati saranno raccolti dal Centro di sperimentazione.

Il medico che eseguirà lo studio identificherà ciascun partecipante con un codice. I dati raccolti nel corso dello studio, ad eccezione del nominativo, saranno registrati, elaborati e conservati unitamente a tale codice e alla data di nascita. Soltanto il medico e i soggetti autorizzati potranno collegare questo codice al nominativo di ciascun partecipante. I dati, trattati mediante strumenti anche elettronici, saranno diffusi solo in forma rigorosamente anonima, ad esempio attraverso pubblicazioni scientifiche, statistiche e convegni scientifici. La partecipazione allo studio implica che il Comitato etico e le autorità sanitarie italiane e straniere potranno conoscere i dati che riguardano ciascun partecipante, contenuti anche nella documentazione clinica originale, con modalità tali da garantire la riservatezza dell'identità.

Bibliografia

1. Mannucci PM, Nobili A; REPOSI Investigators. Multimorbidity and polypharmacy in the elderly: lessons from REPOSI. *Intern Emerg Med*. 2014 Oct;9(7):723-34. doi: 10.1007/s11739-014-1124-1. Epub 2014 Aug 28.
2. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012 Jun;31(3):345-50. doi: 10.1016/j.clnu.2011.11.001. Epub 2011 Nov 26.
3. Agarwal E, Ferguson M, Banks M, Batterham M, Bauer J, Capra S, Isenring E. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: results from the Nutrition Care Day Survey 2010. *Clin Nutr*. 2013 Oct;32(5):737-45. doi: 10.1016/j.clnu.2012.11.021. Epub 2012 Dec 5.
4. Marco J, Barba R, Zapatero A, Matía P, Plaza S, Losa JE, Canora J, García de Casasola G. Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its prognostic implications. *Clin Nutr*. 2011 Aug;30(4):450-4. doi: 10.1016/j.clnu.2010.12.005. Epub 2011 Feb 5.
5. Annetta M, Pittiruti M, De Rosa S, Franchi P, Pintaudi G, Caricato A, Antonelli M. Preventing hospital malnutrition: a survey on nutritional policies in an Italian University Hospital. *Minerva Anesthesiol*. 2015 Nov;81(11):1210-8. Epub 2014 Nov 6.
6. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MA, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr*. 2015 Jun;34(3):335-40. doi: 10.1016/j.clnu.2015.03.001. Epub 2015 Mar 9.
7. Muscaritoli M, Molino A, Gioia G, Laviano A, Rossi Fanelli F. The "parallel pathway": a novel nutritional and metabolic approach to cancer patients. *Intern Emerg Med*. 2011 Apr;6(2):105-12. doi: 10.1007/s11739-010-0426-1. Epub 2010 Jul 2. Review.
8. Muscaritoli M, Molino A, Lucia S, Rossi Fanelli F. Cachexia: a preventable comorbidity of cancer. A T.A.R.G.E.T. approach. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015 May;94(2):251-9. doi: 10.1016/j.critrevonc.2014.10.014. Epub 2014 Nov 7. Review.
9. Lim SL, Ong KC, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012 Jun;31(3):345-50. doi: 10.1016/j.clnu.2011.11.001. Epub 2011 Nov 26.
10. Marco J, Barba R, Zapatero A, Matía P, Plaza S, Losa JE, Canora J, García de Casasola G. Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its

SIMI-NUTRO

Studio italiano multicentrico sulla prevalenza e l'impatto clinico della malnutrizione nei reparti di Medicina Interna

Centro Studi SIMI

- prognostic implications. *Clin Nutr.* 2011 Aug;30(4):450-4. doi: 10.1016/j.clnu.2010.12.005. Epub 2011 Feb 5.
11. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. *Clin Nutr.* 2014 Feb;33(1):39-58. doi: 10.1016/j.clnu.2013.04.008. Epub 2013 Apr 19.
 12. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC; MNA-International Group.. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging.* 2009;13:782-8.
 13. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, et al. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34:335-40.
 14. Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, Pryor JC, Postma GN, Allen J, Leonard RJ. Validity and reliability of the Eating Assessment Tool (EAT-10). *Annals Otology Rhinology & Laryngology* 2008; 117(12): 919-924
 15. Arezzo di Trifiletti A, Misino P, Giannantoni P, Giannantoni B, Cascino A, Fazi L, Rossi Fanelli F, Laviano A. Comparison of the performance of four different tools in diagnosing disease-associated anorexia and their relationship with nutritional, functional and clinical outcome measures in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2013 Aug;32(4):527-32. doi: 10.1016/j.clnu.2012.11.011. Epub 2012 Nov 20.