

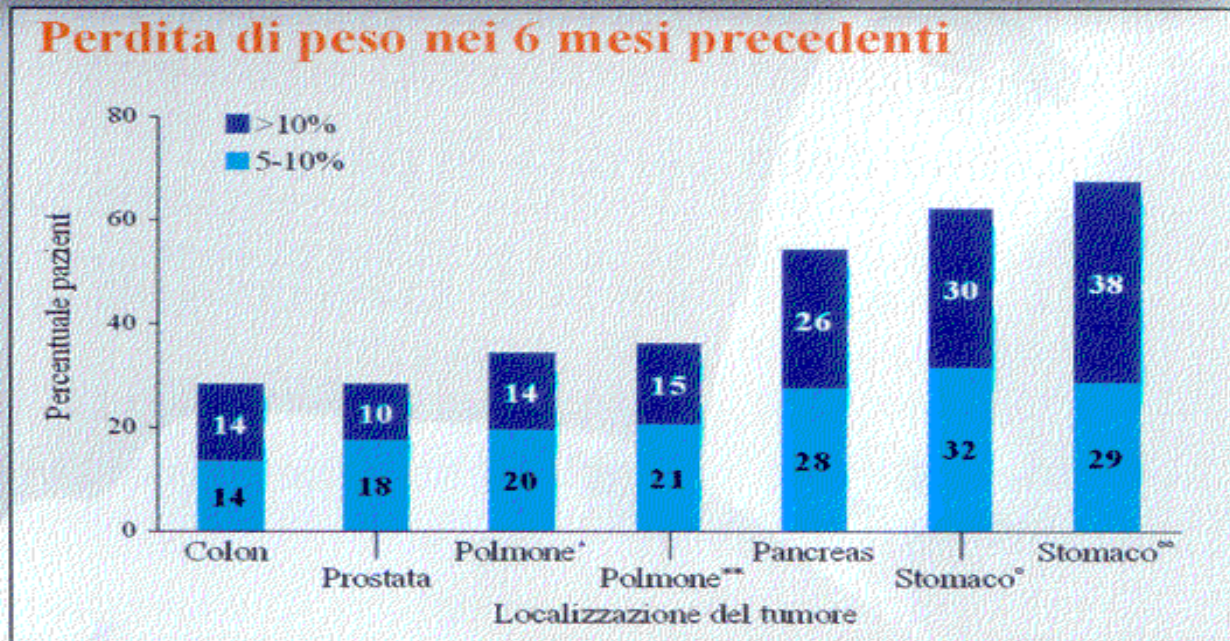
La Terapia Nutrizionale nel Malato Oncologico

F. D'Andrea, S. Riso
UOA Dietetica e Nutrizione Clinica
AO "Maggiore della Carità"
Novara

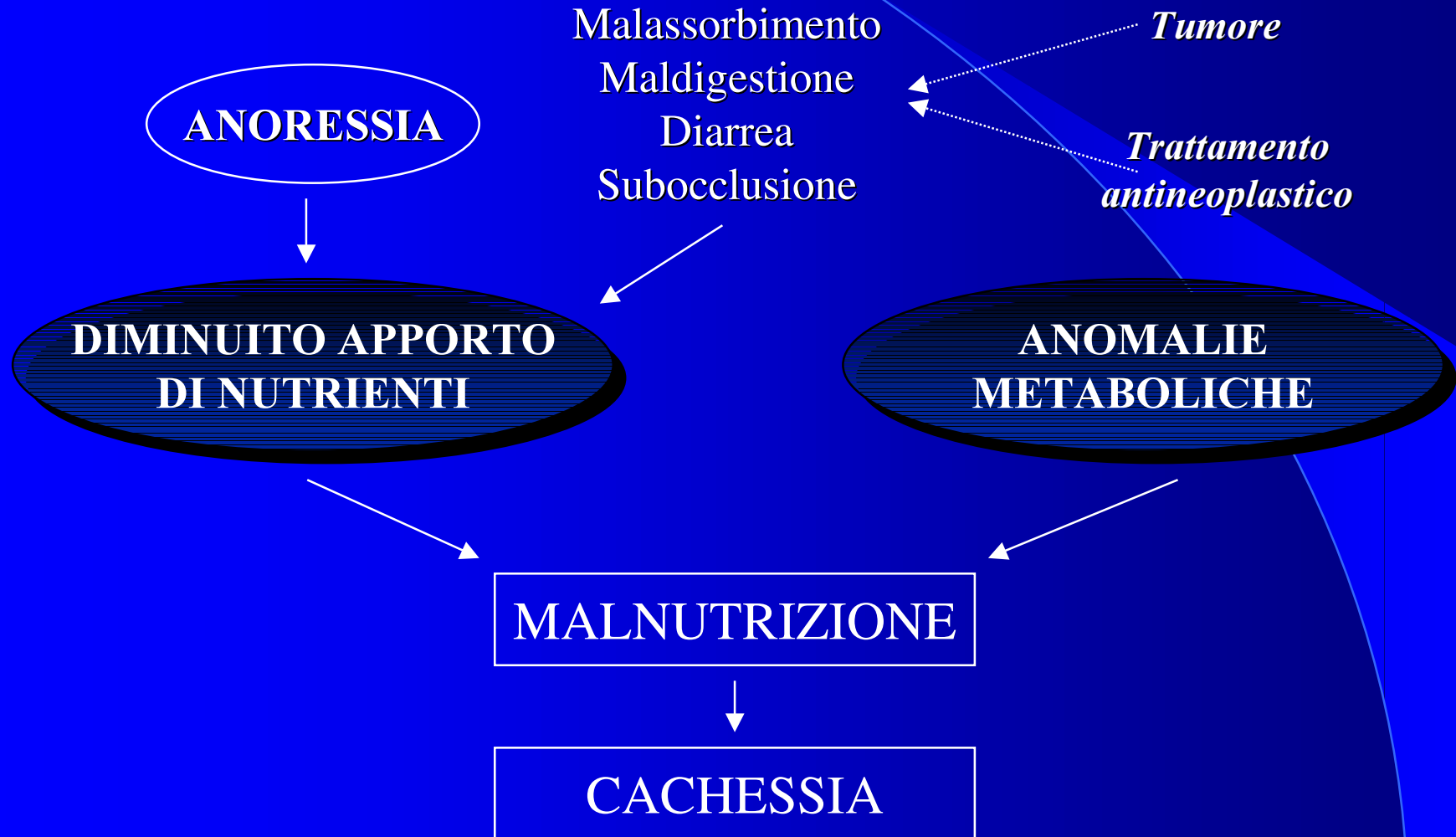
Malnutrizione/cachessia neoplastica: incidenza

Sede del tumore:
++ GI superiore e capo-collo

Calo ponderale nel paziente oncologico Dati di prevalenza



Malnutrizione/cachessia neoplastica: fisiopatologia



Calo ponderale nel paziente oncologico: quali le cause?

Meccaniche	Ostruzioni gastrointestinali pregiudicanti l'ingestione di cibo (es. tumori di testa e collo)
Da trattamento antineoplastico	CHEMIOTERAPIA Anoressia, nausea, vomito, diarrea, alterazioni del gusto e dell'olfatto, mucositi, stomatiti RADIOTERAPIA Anoressia, alterazioni del gusto, disfagia, mucositi, stomatiti, enteriti, costipazione, fistole, stenosi CHIRURGIA DEMOLITIVA Difficoltà digestive, malassorbimento, peggioramento dell'assunzione TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO Alterazioni del gusto, della salivazione, danni intestinali
Correlate al tumore	Anoressia, precoce senso di sazietà, alterato metabolismo energetico, debolezza, perdita di massa muscolare

Anoressia neoplastica

PREVALENZA:

- 15 - 40% all'esordio
- fino 80% negli stadi avanzati

CAUSE:

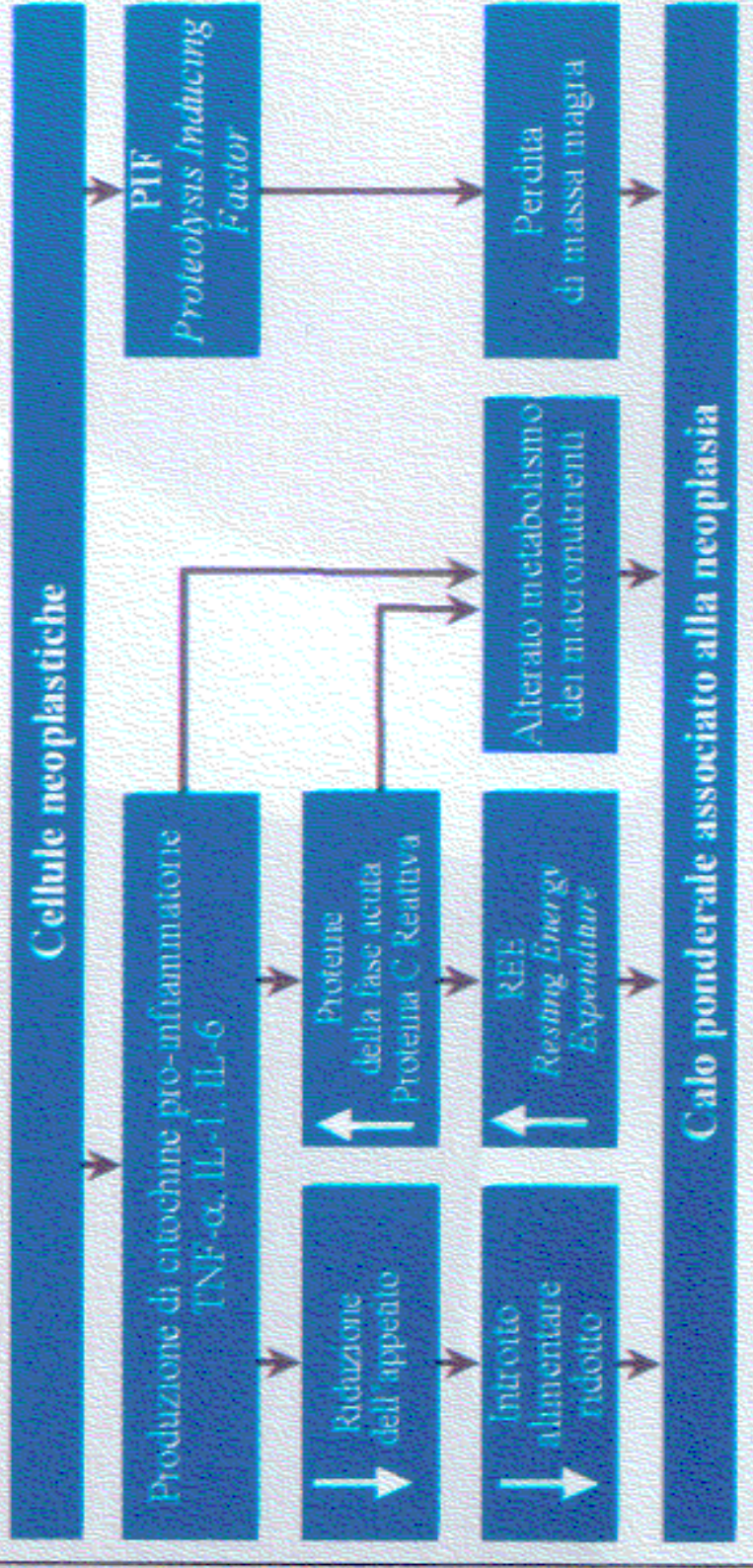
- Modificazioni del gusto e dell'olfatto
- Disfagia, odinofagia
- Dispepsia
- Subocclusione
- Dolore
- Depressione
- Alterazioni metaboliche:
acido lattico, triptofano, citochine, catecolamine, serotonina
- Chemio-radioterapia
- Terapia di supporto (FANS, oppiacei, ecc.)

Anomalie metaboliche

	DIGIUNO	CACHESSIA
<i>Spesa energetica</i>	↓	↑ = ↓
<i>Metabolismo proteico</i>		
Turnover proteico totale	↓	↑
Catabolismo proteico muscolare	↓	↑
Sintesi proteica muscolare	↓	↓
Sintesi proteica epatica	↓	↑ (pr. fase acuta)
<i>Metabolismo glucidico</i>		
Turnover totale del glucosio	↓	↑
Gluconeogenesi epatica	↓	↓
Attività del ciclo di Cori	=	↑
Sensibilità all'insulina	↓	↓
<i>Metabolismo lipidico</i>		
Lipolisi	↑	↑
Lipogenesi	=	↑ = ↓
Attività lipasi lipoproteica		
Livelli sierici acidi grassi liberi	=	↑

Alterazioni metaboliche nella cachessia neoplastica

Il ruolo centrale delle citochine pro-infiammatorie



D Heber et al.: Nutritional Oncology 1999; MJ Tisdale: J Natl Cancer Inst 1997
JS Falconer et al.: Ann Surg 1994; MH Torosian: Cancer J 1995

Cachessia: segni e sintomi

- Anoressia
- Ipofagia
- Astenia
- Sazietà precoce
- Marcato calo ponderale
- Anemia
- Edema
- Cute pallida e atrofica
- Facies emaciata
- Muscolatura scheletrica gravemente depauperata
- Forte diminuzione dei depositi adiposi sottocutanei

Malnutrizione/cachessia: conseguenze

PRIMARIE

- Ritardata cicatrizzazione delle ferite e aumento delle deiscenze
- Immunodepressione (aumentato rischio di infezioni)
- Squilibri idroelettrolitici
- Decubiti
- Alterazioni intestinali strutturali/morfologiche e funzionali
- Riduzione della funzionalità muscolare
- Disfunzioni respiratorie



SECONDARIE

- Aumentata morbilità
- Peggior rapporto costo/beneficio e rischio/beneficio del trattamento antineoplastico
- Maggiore durata della degenza
- Minore qualità di vita
- Maggiore mortalità

**AUMENTO DEI COSTI DI
GESTIONE SANITARIA !**

Valutazione nutrizionale

OBIETTIVI

- 1 Identificazione dei pazienti malnutriti o a rischio di malnutrizione (*screening nutrizionale*)
- 2 Conferma della presenza di malnutrizione ed inquadramento della gravità e delle cause (*diagnosi nutrizionale*)
- 3 Identificazione dei pazienti a rischio di sviluppare complicanze in corso di trattamento antineoplastico (*prognosi nutrizionale*)
- 4 Definizione delle modalità d'intervento (*terapia nutrizionale*)
- 5 Valutazione dell'efficacia della terapia nutrizionale in atto (*monitoraggio nutrizionale*)

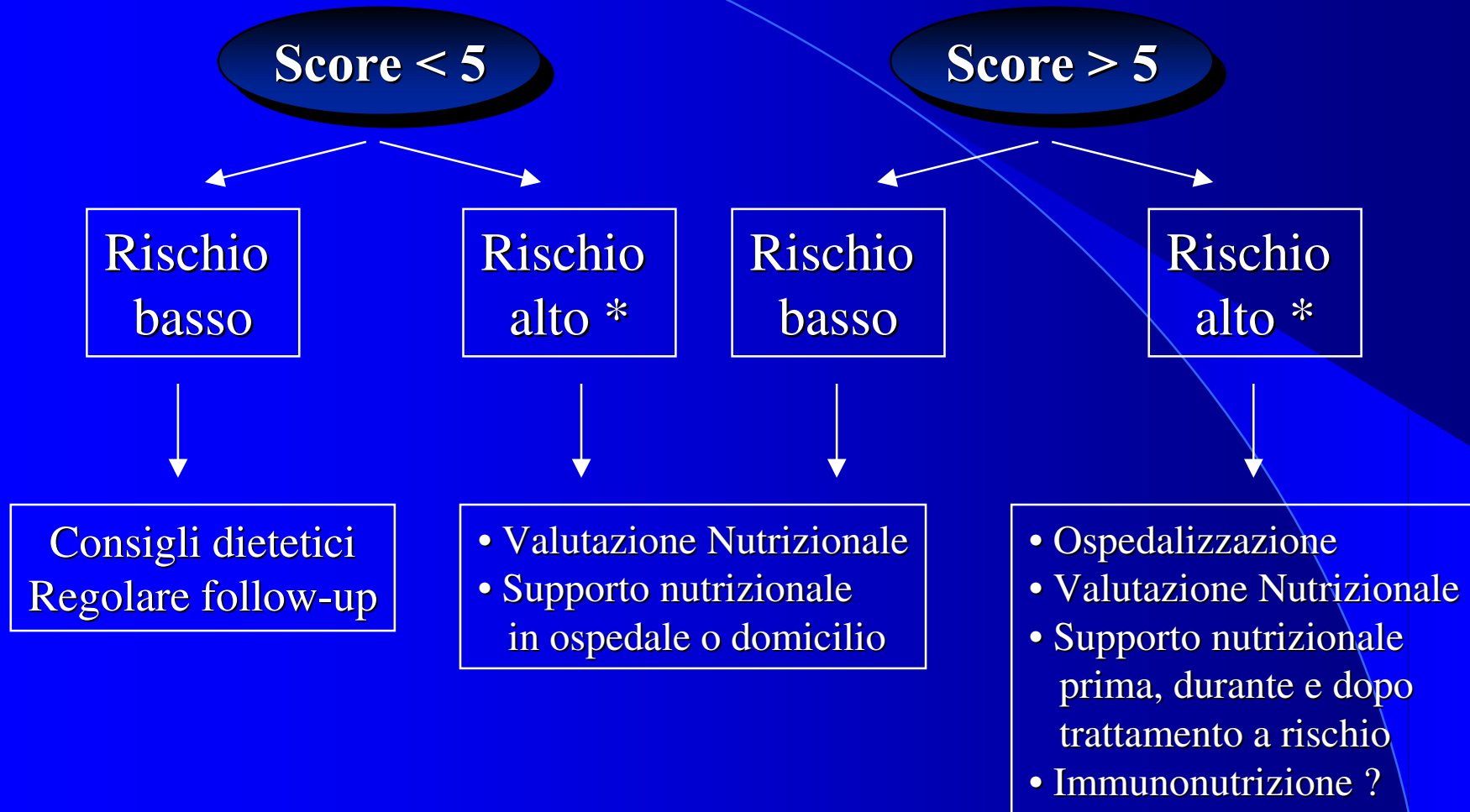
La valutazione nutrizionale deve essere integrata da una completa valutazione dello stato di validità (**performance status**) e della **qualità di vita**

Screening nutrizionale

INDICE DI RISCHIO NUTRIZIONALE																					
Cognome																					
Nome																					
Data di nascita	Età																				
Altezza (cm)	Peso (Kg)																				
Reparto	Letto																				
Data ingresso.....																					
Selezionare <u>un</u> solo punteggio per ogni sezione																					
1	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">ETÀ 0-17 ANNI</th> <th style="text-align: right;">PUNTEGGIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>PESO ATTUALE</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Peso ideale (per l'altezza)</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>90-99% del peso ideale</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>80-99% del peso ideale</td> <td style="text-align: right;">4</td> </tr> <tr> <td>< 79% del peso ideale</td> <td style="text-align: right;">6</td> </tr> </tbody> </table>	ETÀ 0-17 ANNI	PUNTEGGIO	PESO ATTUALE		Peso ideale (per l'altezza)	0	90-99% del peso ideale	2	80-99% del peso ideale	4	< 79% del peso ideale	6								
ETÀ 0-17 ANNI	PUNTEGGIO																				
PESO ATTUALE																					
Peso ideale (per l'altezza)	0																				
90-99% del peso ideale	2																				
80-99% del peso ideale	4																				
< 79% del peso ideale	6																				
2	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">ADULTI (≥ 18 anni)</th> <th style="text-align: right;">PUNTEGGIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>CALO PONDERALE ULTIMI 3 MESI</td> <td></td> </tr> <tr> <td>No</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>0-3 Kg</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td>> 3-6 Kg</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>> 6Kg</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> </tbody> </table>	ADULTI (≥ 18 anni)	PUNTEGGIO	CALO PONDERALE ULTIMI 3 MESI		No	0	0-3 Kg	1	> 3-6 Kg	2	> 6Kg	3								
ADULTI (≥ 18 anni)	PUNTEGGIO																				
CALO PONDERALE ULTIMI 3 MESI																					
No	0																				
0-3 Kg	1																				
> 3-6 Kg	2																				
> 6Kg	3																				
3	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">APPETITO</th> <th style="text-align: right;">PUNTEGGIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>• Buono, consuma più di tre pasti al giorno</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>• Scarso, avanza più della metà dei pasti</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>• Assente, incapace di mangiare, nulla per bocca (per più di 4 pasti)</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> </tbody> </table>	APPETITO	PUNTEGGIO	• Buono, consuma più di tre pasti al giorno	0	• Scarso, avanza più della metà dei pasti	2	• Assente, incapace di mangiare, nulla per bocca (per più di 4 pasti)	3												
APPETITO	PUNTEGGIO																				
• Buono, consuma più di tre pasti al giorno	0																				
• Scarso, avanza più della metà dei pasti	2																				
• Assente, incapace di mangiare, nulla per bocca (per più di 4 pasti)	3																				
4	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">CAPACITÀ DI MANGIARE/TRATTENERE IL CIBO</th> <th style="text-align: right;">PUNTEGGIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>• Nessuna difficoltà, in grado di alimentarsi autonomamente. Non diarrea o vomito</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>• Difficoltà nel manipolare alimenti (es: impiego di utensili speciali)</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td>Vomito, frequente rigurgito, lieve diarrea</td> <td></td> </tr> <tr> <td>• Difficoltà nella deglutizione, necessità di alimenti di consistenza modificata</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>Problemi di dentatura e/o masticazione che compromettono l'assunzione di cibo.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Alimentazione rallentata. Moderato vomito e/o diarrea (1-2 episodi/die nel bambino)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Necessità di aiuto ad alimentarsi</td> <td></td> </tr> <tr> <td>• Incapacità ad assumere alimenti per bocca. Incapacità a deglutire (disfagia totale)</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td>Severo vomito e/o diarrea (>2 episodi/die nel bambino). Malassorbimento.</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	CAPACITÀ DI MANGIARE/TRATTENERE IL CIBO	PUNTEGGIO	• Nessuna difficoltà, in grado di alimentarsi autonomamente. Non diarrea o vomito	0	• Difficoltà nel manipolare alimenti (es: impiego di utensili speciali)	1	Vomito, frequente rigurgito, lieve diarrea		• Difficoltà nella deglutizione, necessità di alimenti di consistenza modificata	2	Problemi di dentatura e/o masticazione che compromettono l'assunzione di cibo.		Alimentazione rallentata. Moderato vomito e/o diarrea (1-2 episodi/die nel bambino)		Necessità di aiuto ad alimentarsi		• Incapacità ad assumere alimenti per bocca. Incapacità a deglutire (disfagia totale)	3	Severo vomito e/o diarrea (>2 episodi/die nel bambino). Malassorbimento.	
CAPACITÀ DI MANGIARE/TRATTENERE IL CIBO	PUNTEGGIO																				
• Nessuna difficoltà, in grado di alimentarsi autonomamente. Non diarrea o vomito	0																				
• Difficoltà nel manipolare alimenti (es: impiego di utensili speciali)	1																				
Vomito, frequente rigurgito, lieve diarrea																					
• Difficoltà nella deglutizione, necessità di alimenti di consistenza modificata	2																				
Problemi di dentatura e/o masticazione che compromettono l'assunzione di cibo.																					
Alimentazione rallentata. Moderato vomito e/o diarrea (1-2 episodi/die nel bambino)																					
Necessità di aiuto ad alimentarsi																					
• Incapacità ad assumere alimenti per bocca. Incapacità a deglutire (disfagia totale)	3																				
Severo vomito e/o diarrea (>2 episodi/die nel bambino). Malassorbimento.																					
5	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">FATTORE DI STRESS</th> <th style="text-align: right;">PUNTEGGIO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>• Nessuno</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td>• Lieve Chirurgia minore. Infezioni minori</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td>• Moderato Malattie croniche. Chirurgia maggiore. Infezioni. Fratture. Piaghe da decubito. Malattie infiammatorie intestinali. Altre malattie gastrointestinali</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td>• Severo Traumi/fratture/ustioni multiple. Ulcere/decubiti multipli. Sepsis severe. Neoplasie maligne</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> </tbody> </table>	FATTORE DI STRESS	PUNTEGGIO	• Nessuno	0	• Lieve Chirurgia minore. Infezioni minori	1	• Moderato Malattie croniche. Chirurgia maggiore. Infezioni. Fratture. Piaghe da decubito. Malattie infiammatorie intestinali. Altre malattie gastrointestinali	2	• Severo Traumi/fratture/ustioni multiple. Ulcere/decubiti multipli. Sepsis severe. Neoplasie maligne	3										
FATTORE DI STRESS	PUNTEGGIO																				
• Nessuno	0																				
• Lieve Chirurgia minore. Infezioni minori	1																				
• Moderato Malattie croniche. Chirurgia maggiore. Infezioni. Fratture. Piaghe da decubito. Malattie infiammatorie intestinali. Altre malattie gastrointestinali	2																				
• Severo Traumi/fratture/ustioni multiple. Ulcere/decubiti multipli. Sepsis severe. Neoplasie maligne	3																				
TOTALE																					

Reilly JJ
Arch Dis Child 1995

Intervento nutrizionale: albero decisionale



* situazioni a rischio: chemioterapia pesante, radioterapia addomino-pelvica o cervicale, chirurgia maggiore, trapianto di midollo

TERAPIA NUTRIZIONALE

Terapia nutrizionale: consigli dietetici

Dietary counselling for the maintenance of oral nutrition

<i>Schedule of meals</i>	Fixed Fractionated (6 to 8 meals per day)
<i>Ambiance of meals</i>	Quiet Slowly Sitting Accompanied Suppression of strong smells (cooking, smoking, etc.)
<i>Quality of meals</i>	Small quantities Avoid drinking during meals 'Rich' food: honey, sugar, butter, eggs, cheese, etc. Modulate restrictive regimens (diabetes, hypercholesterolemia, nephrotic syndrome, edema, etc.) Modify the texture of meals according to the intensity of the symptoms (minced, mixed or liquid) Avoid hot and spicy food
<i>Around meals</i>	No naps! Maintain some level of physical activity Take medications in the middle or at the end of meals

Nitemberg G
Crit Rev Oncol
Hematol 2000

Terapia nutrizionale: effetti sullo stato nutrizionale

Table 6. Effects of TPN and EN on nutritional variables.

Category	Response	
	TPN	EN
Weight	↑	↑
Body fat	↑	↑
Muscle mass ^a	=	=
Lean body mass		
N balance	+	+
Total body K	↑	↑ =
Total body N	= ↑	= ?
Serum proteins		
Total protein	=	=
Albumin	=	= ↓
TIBC, CHE	=	= ↑
Ceruloplasmin	=	=
TBPA	↑ or =	= or ↑
RBP	↑	
Protein flux	↑ or =	=
Protein synthesis, catabolism	=	=
Immune humoral response		
IgG, IgA, IgM	=	=
C ₃ , C ₄	=	↑
C ₃ PA		↑
CH ₅₀		=
Immune cellular response		
Neutrophils	=	
Lymphocytes (total/subpopulations)	=	↑ or =
Chemotaxis/phagocytosis	=	

TIBC: total iron-binding capacity; CHE: cholinesterase; TBPA: thyroxine-binding prealbumin; RBP: retinol-binding protein; +: positive; =: no change.

^a3-Methylhistidine, amino acid efflux, anthropometry, creatinine-height index.

Bozzetti F.
World J Surg
1999

Terapia nutrizionale: effetti sullo stato nutrizionale

CONCLUSIONI

- ✓ La Nutrizione Artificiale è in grado di contrastare l'inevitabile progressivo deterioramento dello stato nutrizionale e di migliorare alcuni indici metabolici e nutrizionali.
- ✓ Questi risultati sono dipendenti da:
 - durata del supporto nutrizionale
 - aggressività del tumore
 - efficacia del concomitante trattamento antineoplastico

SUPPORTO NUTRIZIONALE IN ONCOLOGIA

- Pazienti con malattia oncologica in atto, candidati a trattamento chirurgico, chemioterapico o radioterapico.
- Pazienti con malattia oncologica in fase avanzata, non più suscettibili di trattamento convenzionale.
- Pazienti liberi da malattia oncologica, ma con esiti dei trattamenti.

Linee Guida SINPE 2002

PAZ. CON MALATTIA ONCOLOGICA IN ATTO CANDIDATI A CHIRURGIA

- **Paz. non malnutriti** (calo ponderale $< 10\%$) : supporto nutr. solo se digiuno > 10 gg. Immunonutrizione enterale pre e post op. può \downarrow complicanze e degenza.
- **Paz. malnutriti** candidati a chirurgia maggiore su gastro-enterico (calo pond. $> 10\%$, BMI < 18 , albuminemia < 3 g/dl) : Supporto nutr. pre (almeno 8-10gg prima) e post-op (almeno 8gg. o sino alla ripresa alimentazione orale con raggiungimento di almeno il 60% del fabbisogno energetico-proteico).
 - La NE e la NP sono altrettanto efficaci.
 - La NE deve essere preferita quando possibile.
 - La immunonutrizione enterale è utile nel ridurre degenza e complicanze post-operatorie.

PAZ. CON MALATTIA ONCOL. IN ATTO CANDIDATI A CHEMIOTERAPIA

- **I paz. malnutriti** sviluppano una maggiore tossicità al trattamento con limitazione della durata e della dose della terapia e di conseguenza della risposta oncologica e della sopravvivenza.
- Le meta-analisi effettuate sui TCR non hanno dimostrato benefici sulla sopravvivenza, sulla tolleranza alla CT e sulla risposta oncologica.

I trials in questione presentano limitazioni per cui:

- Anche in assenza di TCR il SN è indicato in paz. malnutriti o ipofagici candidati a CT

Linee Guida SINPE 2002

PAZ. CON MALATTIA ONCOLOGICA IN ATTO CANDIDATI A RADIOTERAPIA

- La radioterapia determina spesso danni all'app. gastroent. Con conseguente malnutrizione e calo ponderale.
- La NPT non migliora la sopravvivenza e non previene gli effetti collaterali in paz. trattati con RTP addominale o pelvica.
- La NE e la dieta elementare sembrano invece ridurre la diarrea in questi pazienti.
- In paz. con neopl. Testa-collo il precoce supporto NE via PEG previene il deterioramento dello stato nutrizionale e della qualità di vita.

Linee Guida SINPE 2002

PAZIENTI CON MALATTIA ONCOLOGICA INCURABILE IN ATTO

- Pazienti “**terminali**” non più suscettibili di trattamento oncologico ma con attesa di vita variabile da poche settimane a vari mesi.
- Supporto nutrizionale controverso per problemi etici, economici e soprattutto per mancanza di studi clinici randomizzati.
- Il SN è indicato nei casi in cui il problema nutrizionale è prioritario.
- La NA deve avere come obiettivo il miglioramento della qualità della vita e della sopravvivenza.
- In soggetti con aspettativa di vita <2-3 mesi e PS < 50 la NA non è indicata.

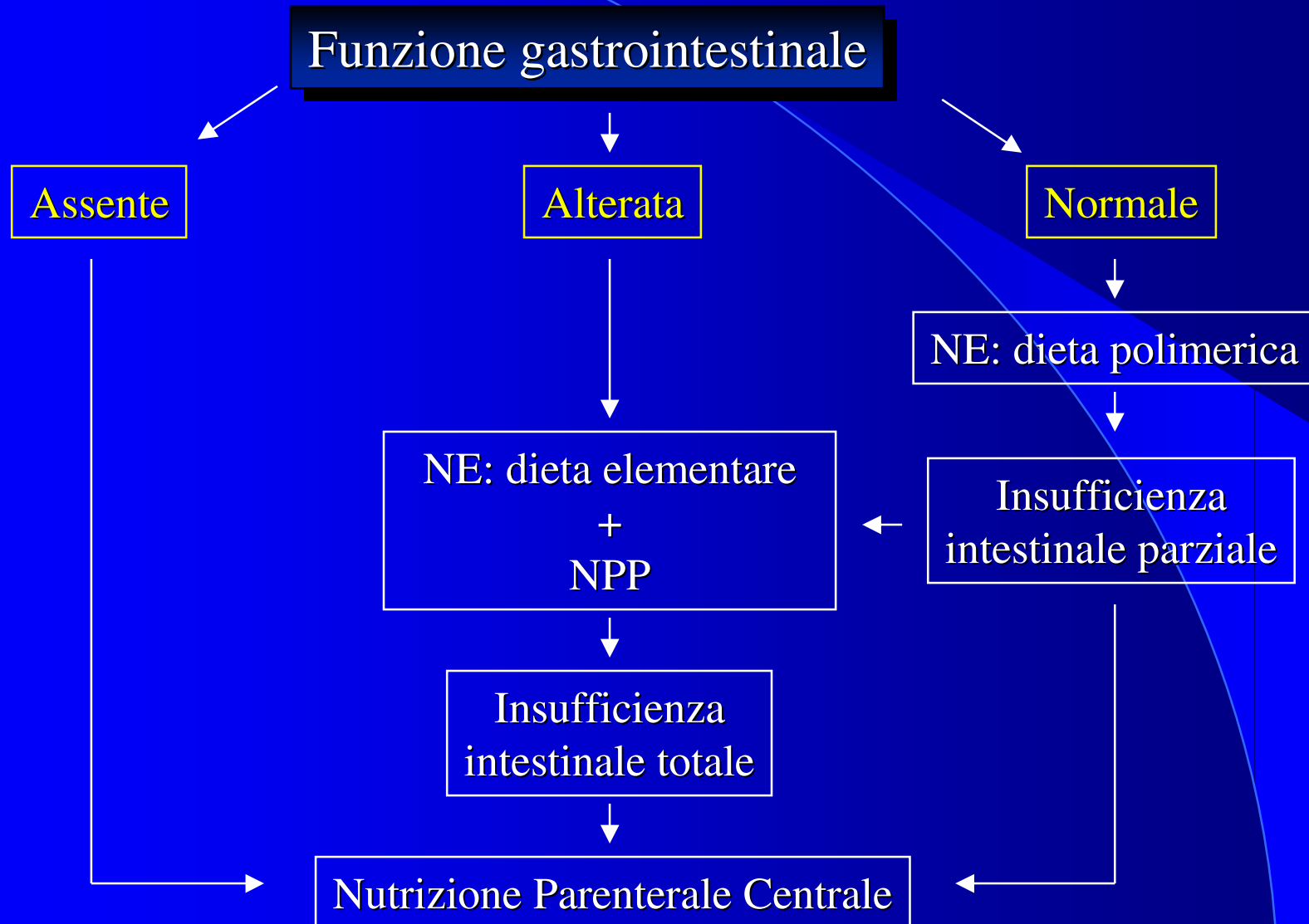
Linee Guida SINPE 2002

PAZIENTI CON ESITI DI TRATTAMENTI ONCOLOGICI E LIBERI DA MALATTIA NEOPLASTICA

- Paz. che hanno subito trattamenti chir. o RTP prime vie digestive con comparsa di disfagia.
- Paz. sottoposti a RTP addomino-pelvica con comparsa di enterite attinica, fistole, occlusioni o malassorbimento.
- Indicazione a supporto nutrizionale prolungato , spesso a vita, al domicilio.

Linee Guida SINPE 2002

Nutrizione Artificiale: quale via ?



Nutrizione Artificiale: quale via ?

VANTAGGI DELLA NE SULLA NPT

- Mantenimento dell'integrità anatomofunzionale della mucosa intestinale (prevenzione della traslocazione batterica)
- Più fisiologica utilizzazione dei substrati nutritivi
- Maggiore facilità e sicurezza di somministrazione
- Minore severità delle complicanze
- Minori costi

“ If the gut works, use it ! ”

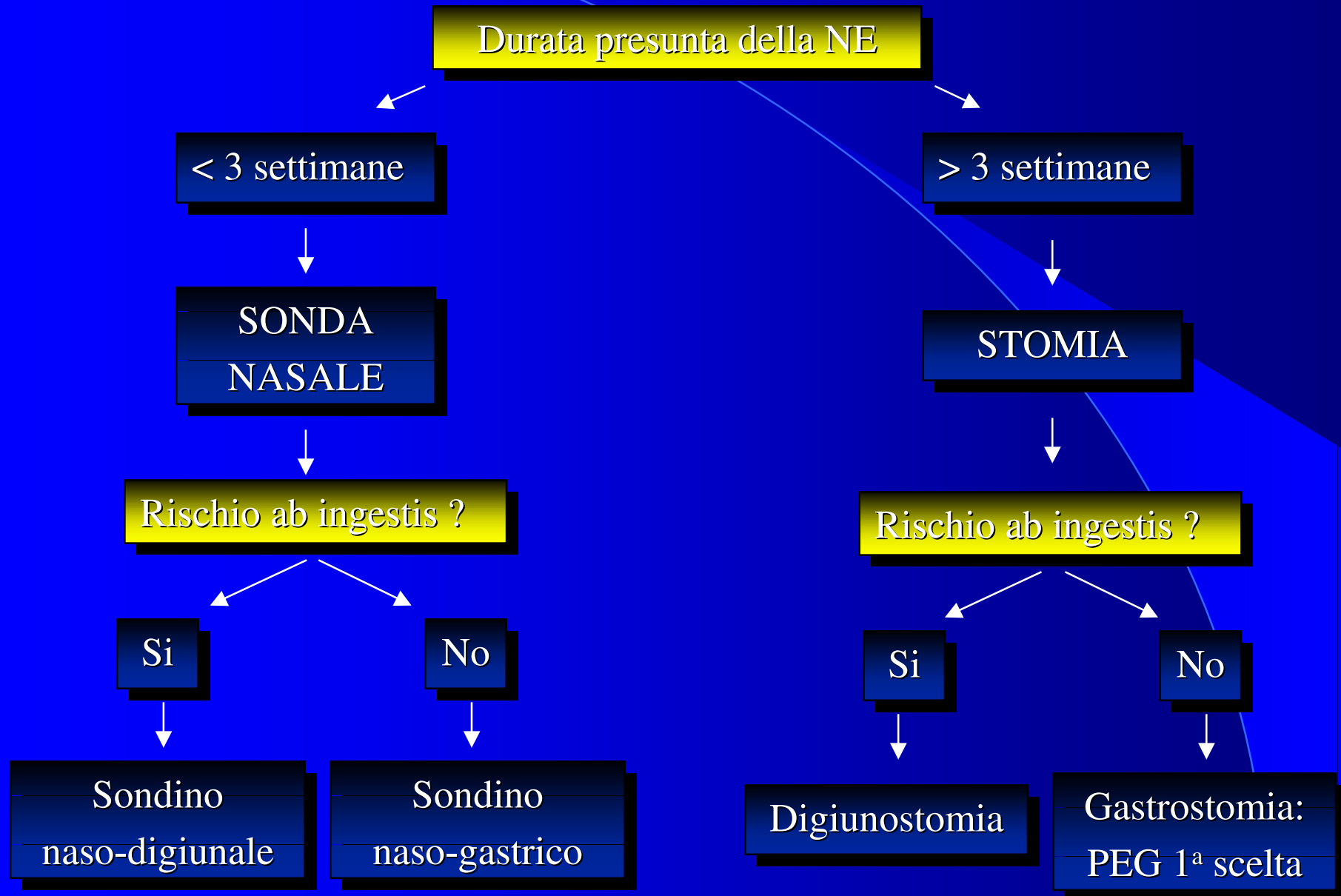
La scelta deve privilegiare la NE, salvo controindicazioni !

Nutrizione Enterale: controindicazioni assolute

- 1 Ostruzione meccanica completa a valle del duodeno e pseudo-ostruzione (disturbo della motilità)
- 2 Grave ischemia intestinale su base occlusiva o compressiva
- 3 Fistole digiunali o ileali specie se ad alta portata (> 500 ml/die)

RINPE 1995

Nutrizione Enterale: vie d'accesso



Regime nutrizionale

Calorie

- 25-35 Kcal/Kg/die
- Ripartizione glucosio:lipidi (%) = 70-50 : 30-50
- Lipidi (LCT o LCT + MCT)
- Rapporto calorie non proteiche/gN = 100-120

Proteine

- 1.2-1.5 g/kg/die. Introiti > 1.5 g/kg/die in caso di stress severo, febbre, perdite intestinali, malattia "graft-vs-host"
- Soluzioni standard di aminoacidi (NP) o miscele polimeriche (NE)

Elettroliti

Supplementare

Vitamine

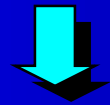
Supplementare

Oligoelementi

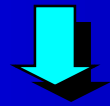
Supplementare

TERAPIA NUTRIZIONALE: NUOVI CONCETTI

NUTRIZIONE “QUALITATIVA”



FARMACONUTRIZIONE

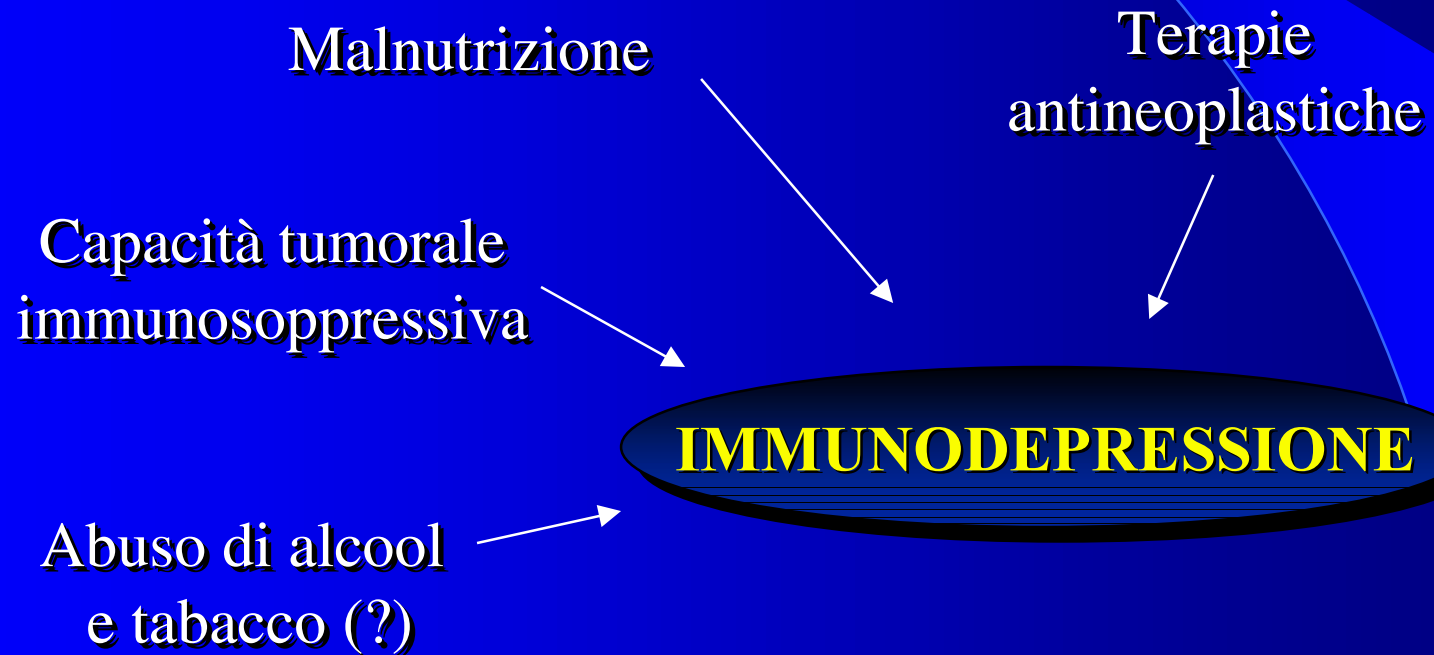


IMMUNONUTRIZIONE

IMMUNONUTRIZIONE

Razionale

I pazienti neoplastici sono frequentemente immunodepressi o a rischio di immunodepressione



CAUSE DI MORTE NEL PAZIENTE NEOPLASTICO

■ MALNUTRIZIONE: 3-20% dei casi

Warren S. Am J Med Scien 1932

Inagaki J. Cancer 1974

Ambrus JL. J Med 1975

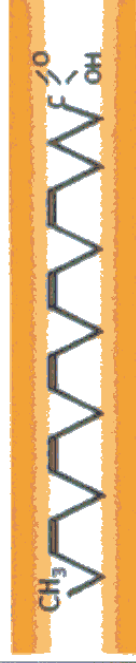
■ INFEZIONI: 36-47% dei casi

Inagaki J. Cancer 1974

Ambrus JL. J Med 1975

Acido eicosapentaenoico e docosaesaenoico

EPA



Acido eicosapentaenoico
(EPA: *EicosaPentaenoic Acid*)

DHA



Acido docosaesaenoico
(DHA: *DocosaHexaenoic Acid*)

- Acidi grassi polinsaturi (PUFA: *Polynsaturated Fatty Acid*) a lunga catena, presenti in quantità significative nell'olio di pesce
- Famiglia degli omega-3 (n-3)

R Kamali: Nutrition 1996

ProSure

Terapia Metabolico-Nutrizionale nel Calo Ponderale del Paziente Oncologico

Ruolo dell'EPA e del DHA nella perdita di peso legata al tumore

Diminuzione delle citochine pro-infiammatorie



Diminuzione della risposta infiammatoria

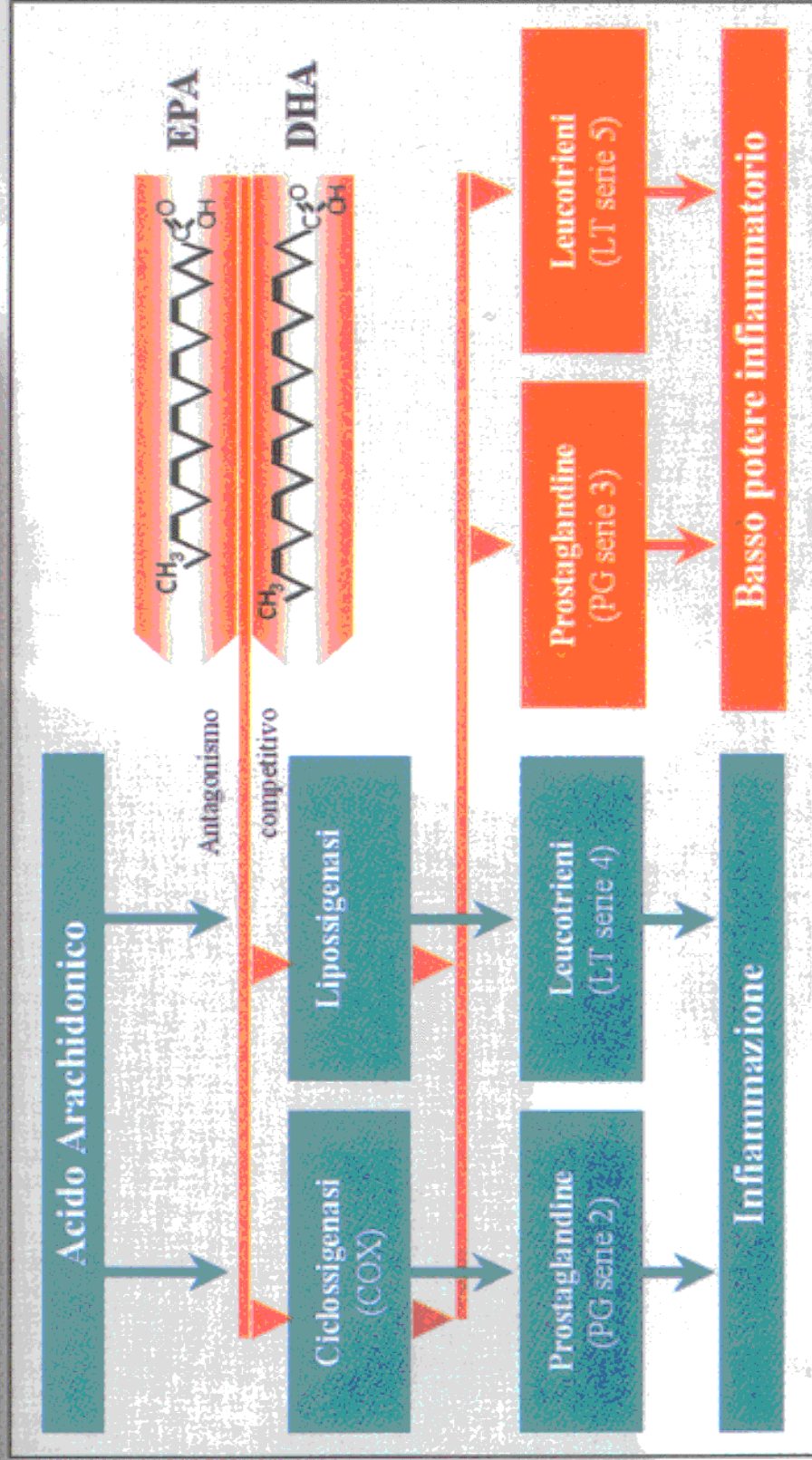


Attenuazione della perdita di peso

ProSure®

Terapia Metabolico-Nutrizionale nel Calo Ponderale del Paziente Oncologico

Meccanismo d'azione dell'EPA e del DHA Azione antinfiammatoria



EPA - VITRO E VIVO (animali)

- Inibizione crescita tumorale e regolazione della produzione di mediatori che inducono cachessia.



EPA e DHA crescita di un elevato numero di cellule di carcinoma umano - vitro

Falconer Ann Surg. 1994, Tisdale - Biochem. Pharmacol.

1991

- EPA inibisce crescita tumorale nei ratti.



- EPA TNF α , IL - 1 e IL - 6 e PIF

Karmali,

JNCI








Wigmore,

Nutrition

1996

- Integrazione alimentare con olio di pesce o con inibisce la crescita tumorale e al cachessia in modelli murini di adenocarcinoma

EPA STUDI NELL'UOMO (I)

- Endres Study 1989: integrazione dietetica con EPA (2.75g/die)x6 sett
↓ IL - 1  e TNF -  (volontari sani)
- Caughey Study 1996 : EPA (1.62 g/die) TNF -  e il IL - 1 (volontari sani)
- Gogos Study 1998: EPA (170 mg x 3/die) vs Placebo (64 pazienti con tumori solidi)
 -  significativo della sopravvivenza nel gruppo trattato
 -  significativo del P.S. nei malnutriti
 -  del TNF -  nei malnutriti
 - = per peso corporeo e proteine sieriche
- *Wigmore Study 1996: 18 pazienti con neoplasia pancreas inoperabile (2g EPA/die x 3 mesi)*
 - *interruzione calo ponderale*
 - *aumento ponderale (0.3 Kg/mese)*
 - *nessuna variazione stato di idratazione*

EPA STUDI NELL'UOMO (II)

- ***Wigmore Study 1996: 18 pazienti con neoplasia pancreas inoperabile (2g EPA/die x 3 mesi)***
 - *interruzione calo ponderale*
 - *aumento ponderale (0.3 Kg/mese)*
 - *nessuna variazione stato di idratazione*
- ***Wigmore Study 2000: 26 pazienti con Ca pancreas. (1g EPA/1° sett → 6g/4° sett)***
 - *stabilizzazione o aumento del peso corporeo*
 - *aumento del peso 0.5 Kg/mese dopo 4 sett.*
 - *Dose ottimale 2g/die di EPA (nessun vantaggio per dosi maggiori)*

EPA E SUPPORTO NUTRIZIONALE

- *L'UTILIZZO DI UN INTEGRATORE ORALE ADDIZIONATO ADDIZIONATO CON EPA nel paziente con neoplasie fortemente anoressizzanti e cachetizzanti ha determinato:*
 - *interruzione del calo ponderale progressivo*
 - *aumento del peso corporeo con aumento della massa magra*
 - *riduzione delle proteine di fase acuta e delle citochine pro infiammatorie*
 - *aumento introito alimentare*
 - *aumento del P.S.*

Barber, Brj. Nutr. 1999, Fearon, Eur J. Cancer 2001, Richardson, Proceeding of Nutr.Soc. 2001, Van Meyenfeldt, Proceeding Am. Soc. Clin. 2002

NUTRIZIONE ARTIFICIALE DOMICILIARE (NAD)

NAD: indicazioni

A) **Pazienti liberi da tumore**, ma affetti da **postumi** di trattamenti oncologici che cronicamente inficiano la possibilità di una nutrizione orale o anche enterale. La NAD in questi casi ha una funzione “*salvavita*”.

B) **Pazienti con tumore in atto** in cui le precarie **condizioni nutrizionali** compromettono l’attuazione di trattamenti oncologici aggressivi e prolungati. La NAD in questi pazienti ha un ruolo “*permissivo*”.

C) **Pazienti con malattia avanzata** (fuori dall’area terapeutica) in cui la prognosi finale è condizionata più dalla **malnutrizione/ipofagia** che dalla progressione della malattia (attesa di vita per malattia > 2 mesi). La NAD è volta al miglioramento della qualità di vita e ad un suo prolungamento in condizioni accettabili (Karnofsky > 50; senza significativa sintomatologia associata oppure questa è ben controllata dalla terapia palliativa).

PAZIENTE TERMINALE

DEFINIZIONE

Non più suscettibile di trattamento

Il supporto nutrizionale può essere preso in considerazione

- Paziente terminale per patologie acute incurabili (paziente morente, in stato agonico o pre - agonico)
- Paziente terminale per il quale non sono più previste terapie patologiche - specifiche, ma è attesa una sopravvivenza anche di molti mesi

determinante le condizioni cliniche, non è presente significativa sintomatologia o questa è controllata dalla terapia palliativa e non inficia la Q.V. del paziente che sopravvive grazie al supporto nutrizionale.

- Il P.S. è > 50

Guidelines on artificial nutrition in cancer patients
F. Bozzetti Nutrition 1995
Linee Guida SINPE 1995

PAZIENTE NEOPLASTICO TERMINALE E NUTRIZIONE ARTIFICIALE

TEMA CONTROVERSO

- ASPETTI ETICI
- ASPETTI MEDICI
- ASPETTI ECONOMICI ORGANIZZATIVI ED

N.A. NEL PAZIENTE ONCOLOGICO TERMINALE

ASPETTI ETICI

- RUOLO DELLA N.A.

Terapia medica

oppure

**Trattamento volto a mantenere la vita
“basic human care”**

NA = TERAPIA MEDICA, quindi:

- Consenso informato, testamento medico (advanced directives)
- No accanimento terapeutico
- Principio di beneficenza per la persona, non semplice correzione di parametri bioumorali.
..... ma anche “life-sustaining treatment”
- Il cut off tra terapia medica e “basic care” è mal definito

Bozzetti 2002

RUOLO DELLA NUTRIZIONE ARTIFICIALE

LEADING ARTICLE

Home total parenteral nutrition in incurable cancer patients:
a therapy, a basic humane care or something in between?

F. BOZZETTI

Istituto Nazionale per lo Studio e la Cura dei Tumori, Via G. Venezian 1, 20133 Milano, Italy

Bozzetti 2003

NUTRIZIONE ARTIFICIALE E PAZIENTE NEOPLASTICO TERMINALE

EPIDEMIOLOGIA

- **PAZIENTI ONCOLOGICI IN HPN**

Italia	57 %	(29% 1988 - 40% 1991 - 62% 2000)
Giappone	55%	
USA	46%	
Francia	18%	
Olanda	60%	
Spagna	39%	
Danimarca	8%	
UK	5%	

- **PREVALENZA IN ITALIA** = 1.10/ milione abitanti

- **INCIDENZA** = 3,11 /milione abitanti, anno

- **AREA BOLOGNESE** = 13,5/milione abitanti, anno

REGISTRO ITALIANO N.P.D

CENTRI PARTECIPANTI

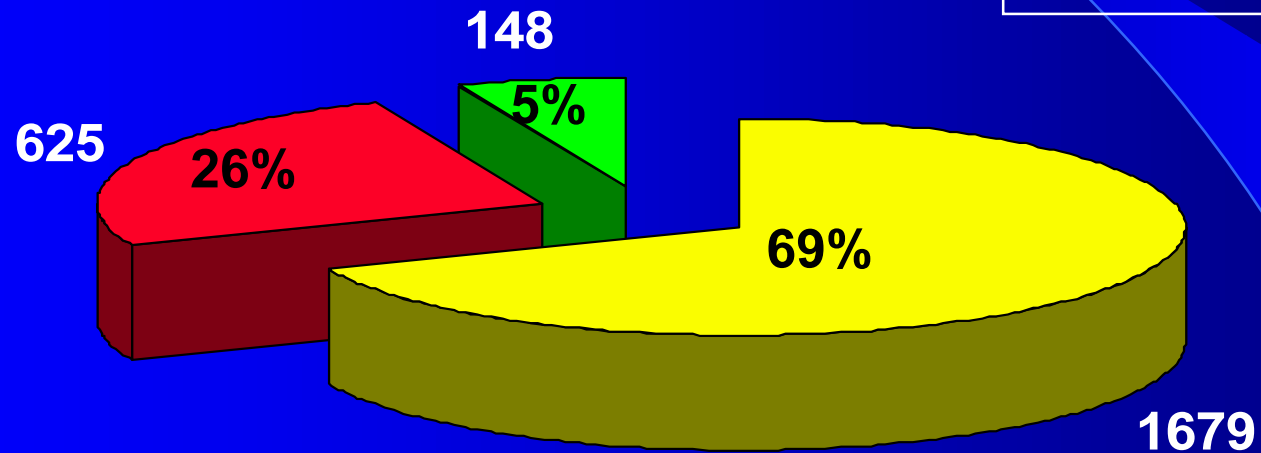
Dicembre 2001

Alessandria	odone m.	7	Alessandria
Ancona	g. gaggiotti	87	Ancona
Ancona USL7	a. nicolai	99	Ancona
Aosta Osp. Reg.	allieta r.	1	Aosta
Asti	m.l. amerio	8	Asti
Aviano	m. de cicco	170	Pordenone
Bari	francavilla a., f.w. guglielmi	95	Bari
Belluno	bernardi lorenzo	20	Belluno
Bologna	g. cairoli	1	Bologna
Bologna Cattedra di Medicina Urgenza	pironi l.	7	Bologna
Bologna S. Orsola	pironi l.	130	Bologna
Busto Arsizio	limido e.	16	Varese
Carrara	a. giannoni	11	Massa Carrara
Castelfranco Veneto	a. attanasio	1	Treviso
Catania CENESTESI onlus	dr. s. percolla	151	Catania
Catania Ist. Pat.	f. cosentino	15	Catania
Cosenza	m. candusso	1	Cosenza
Cremona	dr. riccardo francesconi	5	Cremona
Domegliara Verona	motton giovanni	2	Verona
Ferrara	p. malacarne	37	Ferrara
Firenze Camerata	m. fallai	23	Firenze
Foggia	a. orban	435	Foggia
Foggia U.S.S.L. FG/8	dr. a. cinquesanti	40	Foggia
Foligno	d. ortolani	99	Perugia
Genova Gaslini	p. gandullia	44	Genova
Genova IST	giacosa a.	57	Genova
Lecco	g. chiavenna	40	Lecco
Mantova	a. picarone	2	Mantova
Mantova C.Poma	dr. m. zanello	4	Mantova
Milano Ist Tumori Supp Nutriz	gavazzi c.	57	Milano
Milano Ist. Naz. dei Tumori	f. bozzetti	24	Milano
Milano Melegnano	b. giraldi	152	Milano
Milano Niguarda	m.g. gentile	67	Milano
Milano San Carlo	noè	28	Milano
Modena Civile	fellagara p.	5	Modena
Napoli Ist. Med. Interna	prof. f. contaldo	156	Napoli
Napoli Policlinico	f. lo schiavo	8	Napoli
Novara	d andrea e.	1	Novara
Paderno Dugnano	l. gallitelli	29	Milano
Padova	g. pittoni	1	Padova
Padova Ist. Pediatria	orzali a.	6	Padova
Padova Policlinico	g. bucciantè	6	Padova
Padova S. Antonio	fedele d.	8	Padova
Palermo	romano v.	1	Palermo
Pavia Pat. Chir.	jemos v.	9	Pavia
Roma Osp. Bambin Gesù	gambarara m.	58	Roma
Rovigo	g. senesi	1	Rovigo
Taranto	conte f.	11	Taranto
Terni	giombolini a	119	Terni
Torino Antica Sede	pezzana a.	14	Torino
Torino Molinette	palmo a.	151	Torino
Torino Umberto I	rovera l	24	Torino
Treviso Conegliano	sovernigo g.	13	Treviso
Treviso USL 9	paccagnella a.	10	Treviso
Trieste Cattinara	toigo g.	2	Trieste
Trieste Pediatria	barbi d.	20	Trieste
Varese	r. dionigi	3	Varese

REGISTRO ITALIANO N.P.D

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI

N° TOTALE PZ 2452

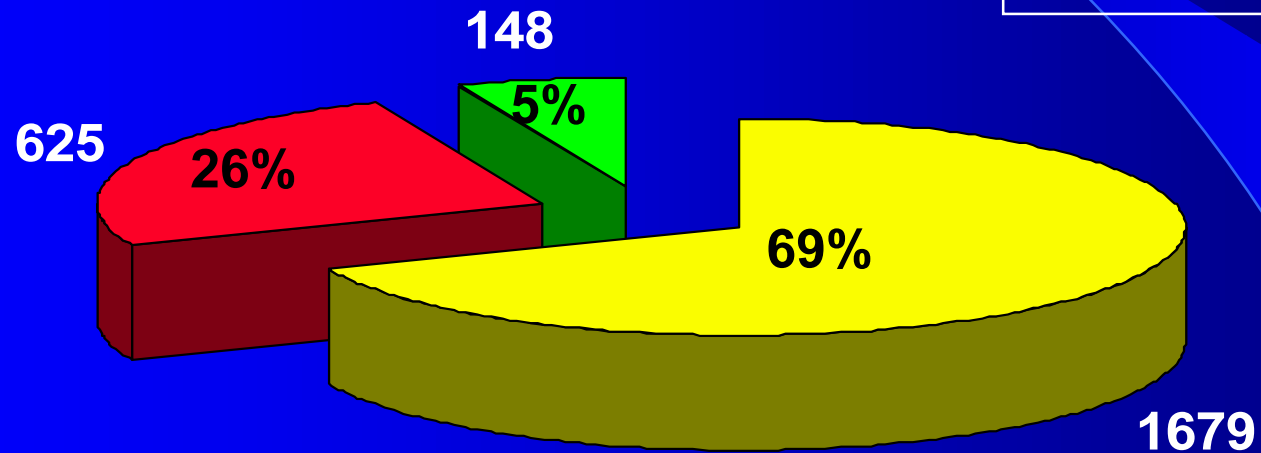


■ TUMORALI ■ NON TUMORALI ■ PEDIATRICI

REGISTRO ITALIANO N.P.D

SUDDIVISIONE DEI PAZIENTI

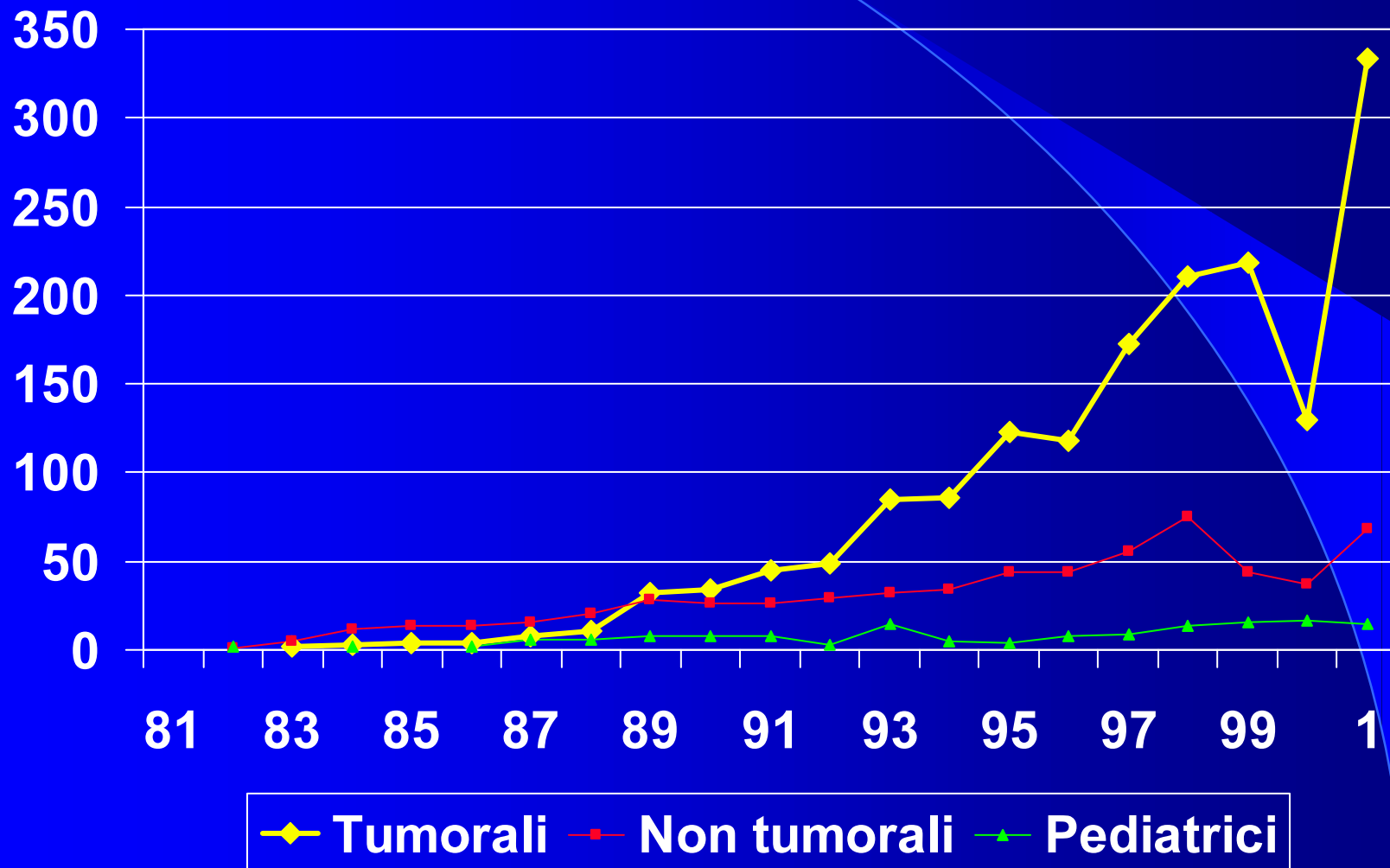
N° TOTALE PZ 2452



■ TUMORALI ■ NON TUMORALI ■ PEDIATRICI

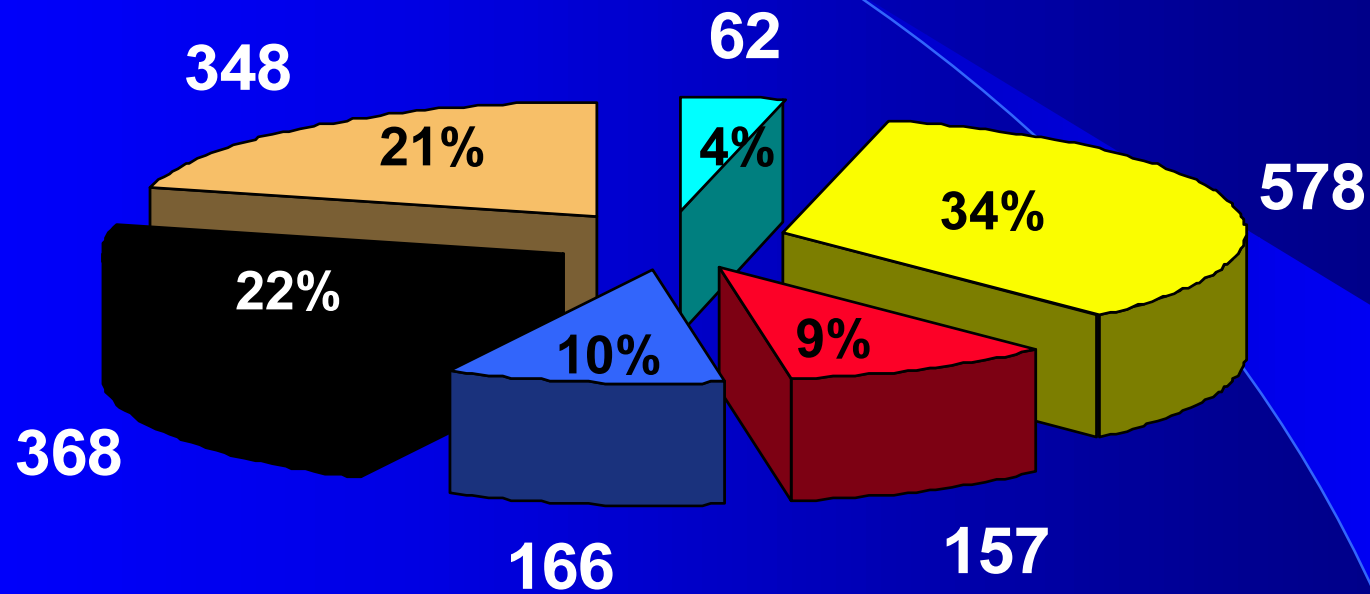
REGISTRO ITALIANO N.P.D

PAZIENTI ENTRATI IN NPD PER ANNO



REGISTRO ITALIANO N.P.D

PZ NEOPLASTICI - DIAGNOSI DI BASE



■ Capo-collo

■ Esofago-stomaco

■ Pancreas

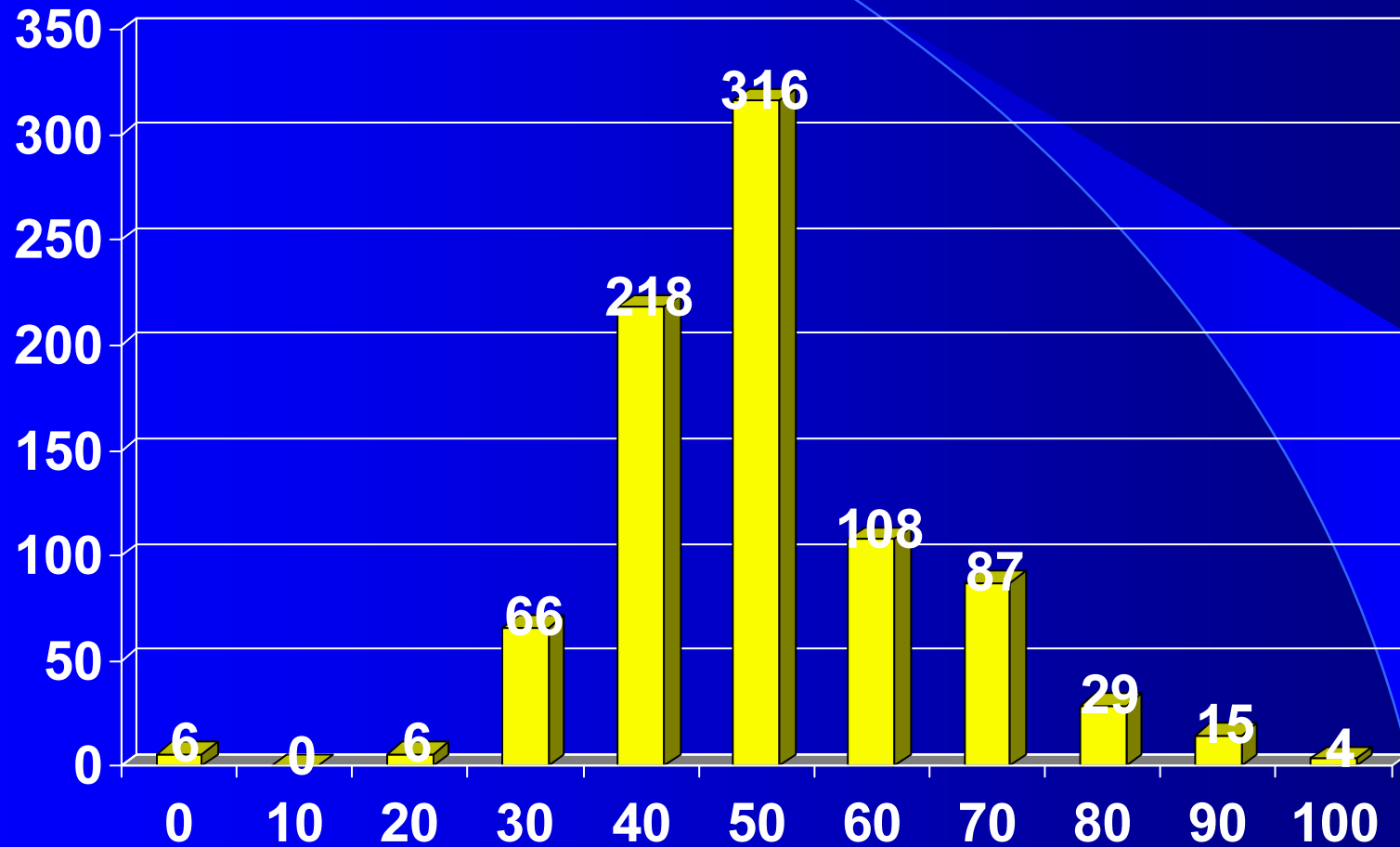
■ Ovaio

■ Intestino

■ Altro

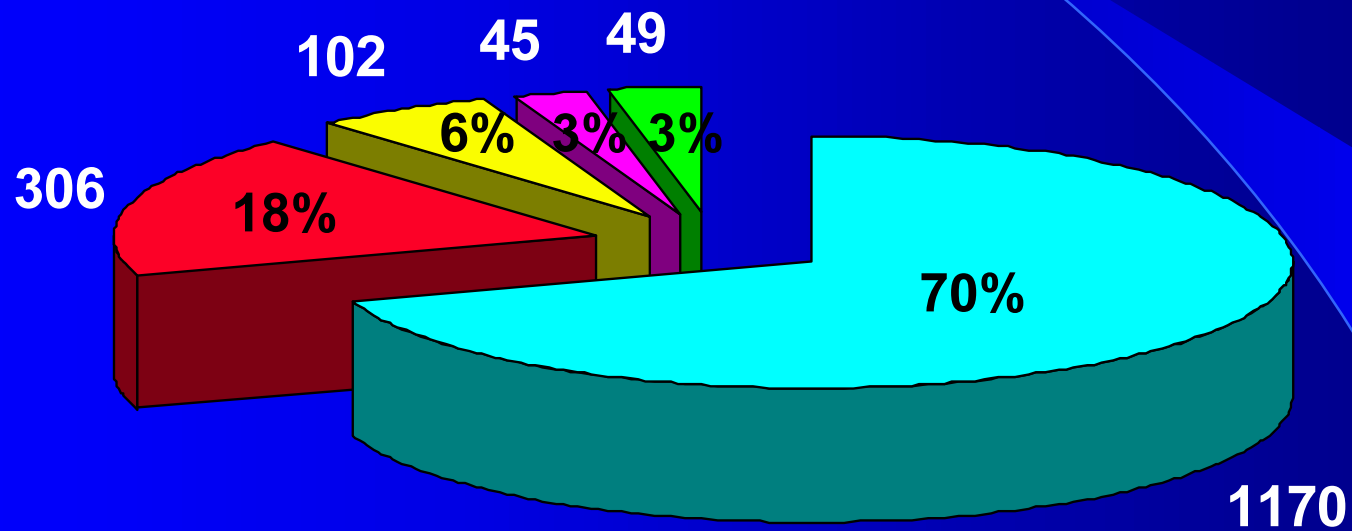
REGISTRO ITALIANO N.P.D

PZ NEOPLASTICI - KARNOFSKY



REGISTRO ITALIANO N.P.D

PZ NEOPLASTICI - STATO ATTUALE DEI PAZIENTI



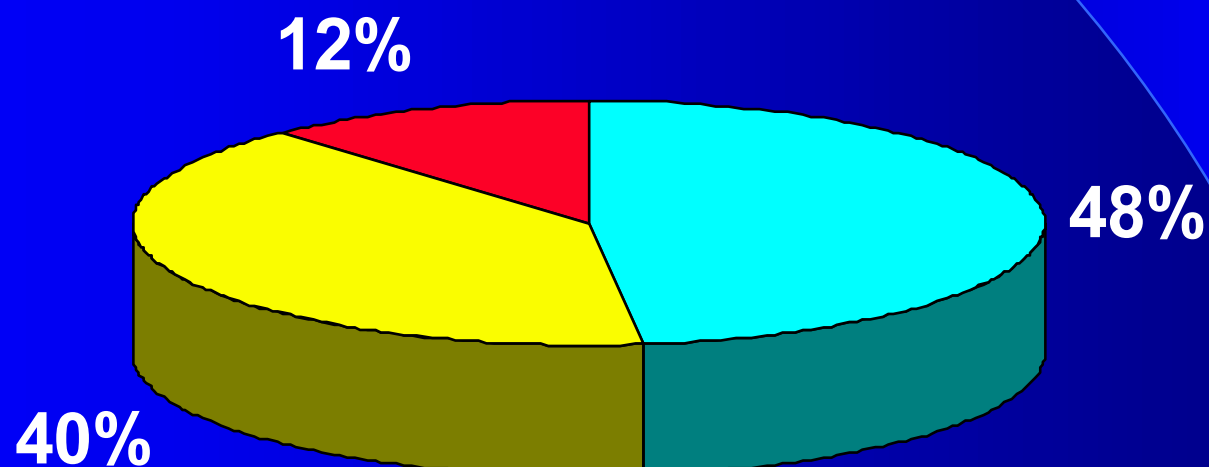
■ Morte ■ In NPD ■ Ripresa OS ■ Incapacità o rifiuto ■ Altro



REGISTRO ITALIANO N.E.D

Diagnosi di base

Totale pazienti: 296



■ Capo-collo ■ Esofago-stomaco ■ Altre

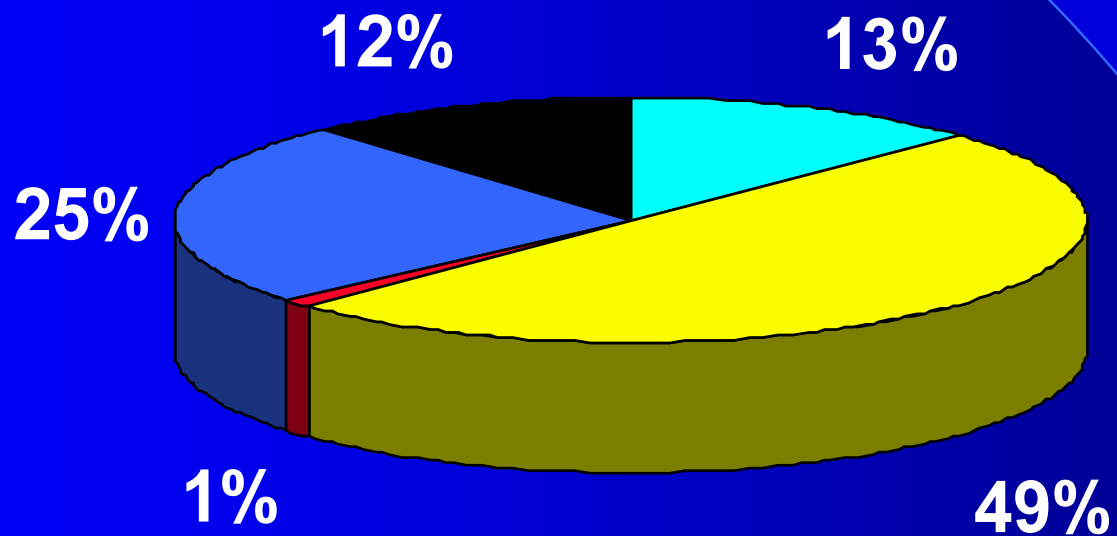


REGISTRO ITALIANO N.E.D

Pz. Oncologico

Via d'accesso

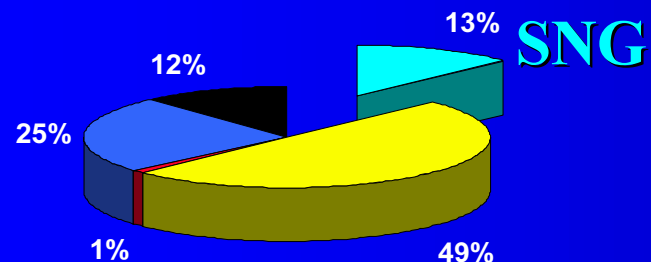
Totale pazienti: 296



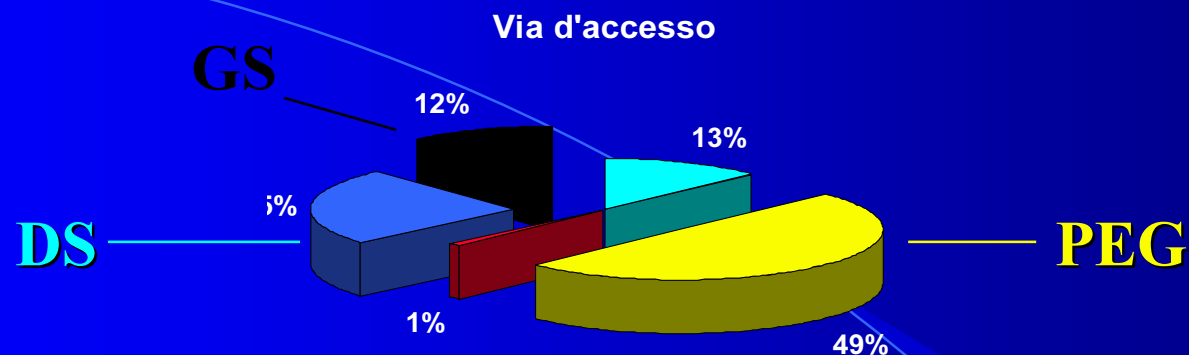
■ SNG ■ PEG ■ PEJ ■ DS ■ GS



Via d'accesso



- **Diagnosi:** 90% capo-collo
- **Motivazione:** - ritardo nel recupero deglutitorio postchirurgico
- peggioramento delle condizioni generali in pazienti già portatori di SNG
- transitoria disfagia iatrogena (RT)
- **Durata NE:** mediana 45 gg (range: 16 - 240)
- **Outcome:** - *ripresa os:* 24% (1/3 < 1 mese; 2/3 < 2 mesi)
- *morte:* 64% (\approx 1/2 entro 2 mesi)
- *in corso:* 12%

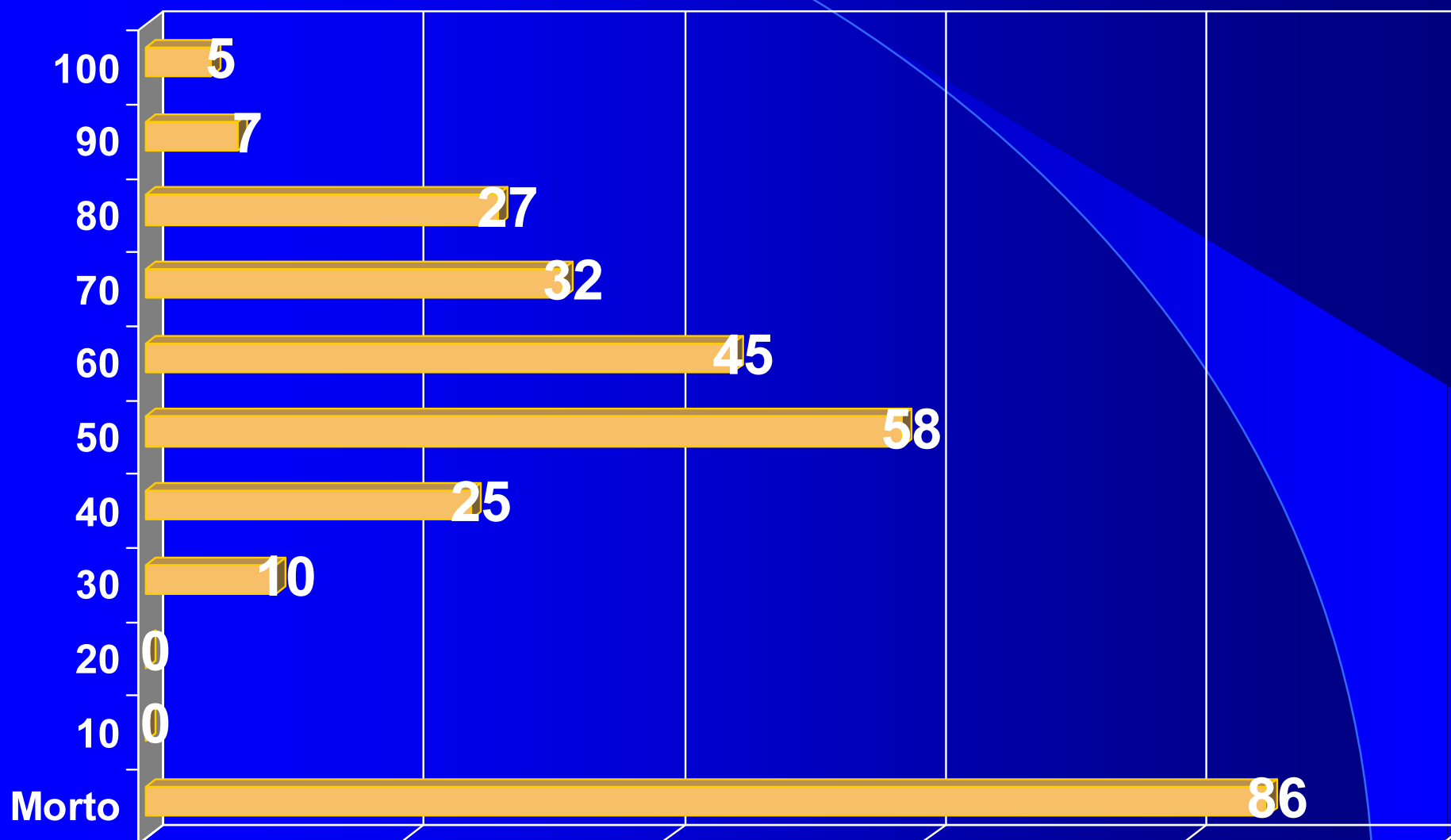


- **Diagnosi:** - 40.4% capo-collo (71.7% con PEG, 19.1% con DS, 8.4% con GS)
 - 50.5% esofago-stomaco (43.4% con DS, 39% con PEG, 17.6% con GS)
 - 9.1% altro
- **Durata NE:** mediana 218 gg (range: 11 - 2351)
- **Outcome:** - *ripresa os:* 10% (il 7% < 1 mese)
 - *morte:* 58% (il 13% < 2 mesi)
 - *in corso:* 25%
 - *cambio centro:* 7%



Karnofsky

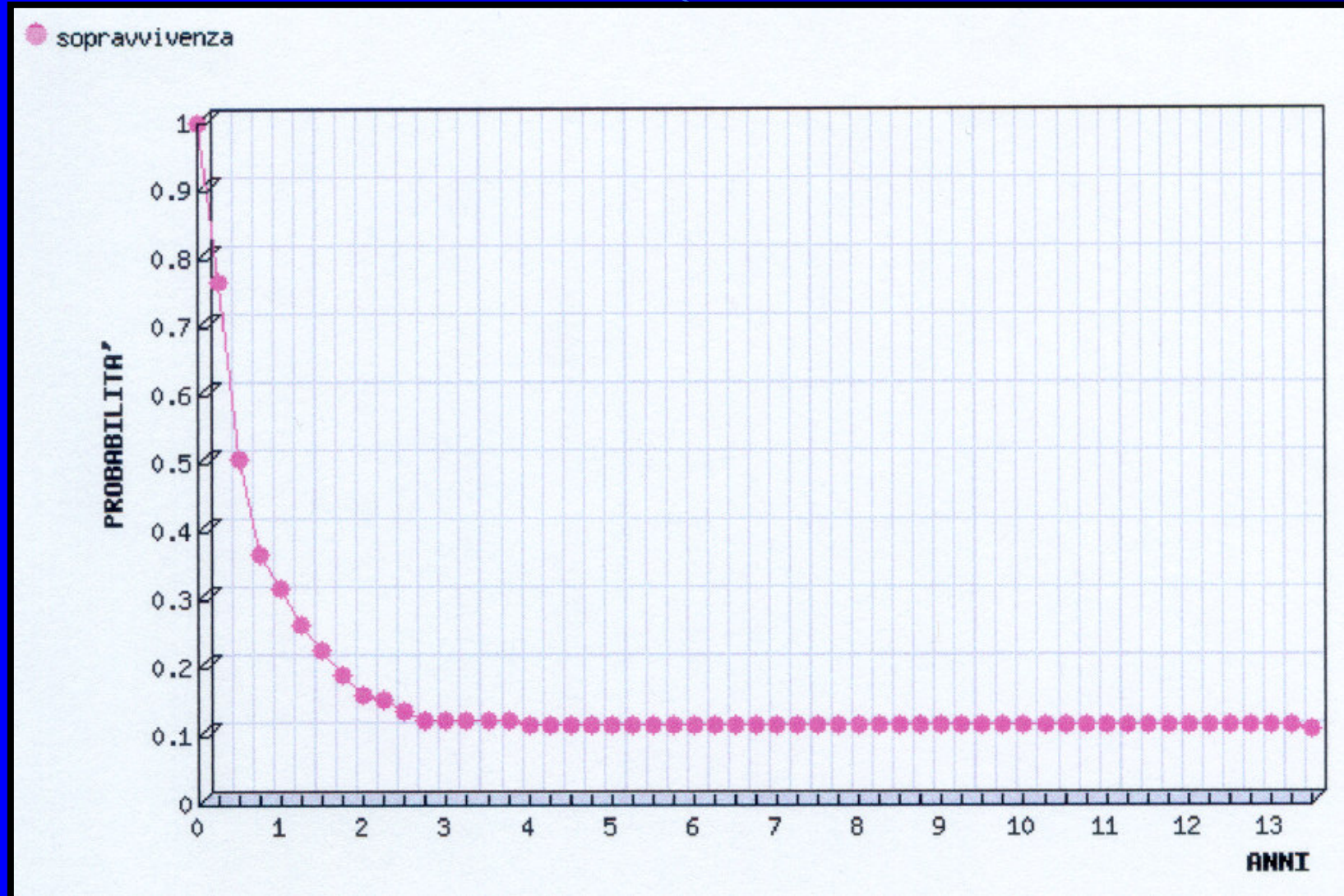
Totale pazienti: 296





SURVIVAL CAPO-COLLO

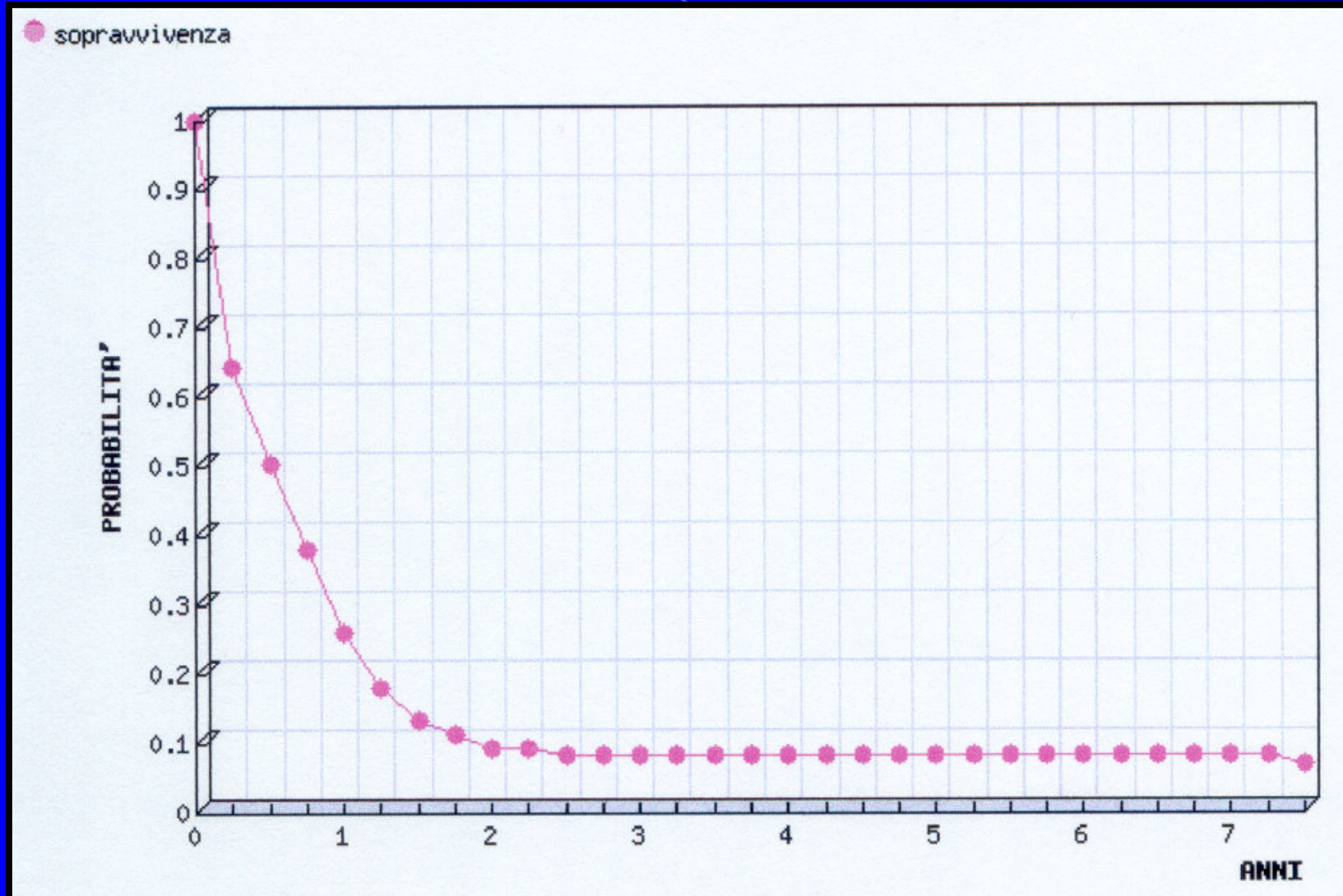
Totale pazienti: 142





SURVIVAL ESOFAGO STOMACO

Totale pazienti: 118



	PEG	DS	GS	SNG
COMPLICANZE	(% pazienti)			
<i>MAGGIORI</i>				
Peritonite	-	-	-	-
Ascesso	4%	1%	3%	-
Ab ingestis	1%	-	-	-
Buried bumper	3%	-	-	-
<i>MINORI</i>				
Flogosi peristomale	10%	10%	6%	-
Ostruzione	3%	10%	1%	10%
Dislocamento	4%	7%	2%	8%
Rottura/usura	10%	7%	6%	-
<i>GASTROINTESTINALI</i>				
Diarrea	6%	11%	5%	2%
Stipsi	22%	9%	20%	10%
Nausea/vomito	3%	10%	2%	-
Epigastralgia	2%	3%	2%	-

NUTRIZIONE ARTIFICIALE E PAZIENTE NEOPLASTICO TERMINALE

Carenza di dati in letteratura ed estreme difficoltà ad effettuare studi prospettici randomizzati.

PRO N.A.

- Malnutrizione come principale causa di morte in una notevole % di neoplastici
- La N.A. migliora lo stato nutrizionale
- La N.A. migliora la qualità di vita in pazienti selezionati

CONTRO N.A.

- No studi RC
- La N.A. ↑ morbilità e mortalità
- La N.A. ↑ crescita neoplastica (?)
- Trattamento “futile” perché comunque il paziente muore

STIMA DELLA SOPRAVVIVENZA

F. Bozzetti, RINPE 2000

TABLE I - LEAN MASS DEPLETION IN RELATION TO SOME PATHOLOGICAL CONDITIONS

Clinical condition	Nitrogen loss g/day	Time (days) necessary to lose 30% of	
		Muscular mass	Body cell mass
A. Chronic starvation	3	82	139
B. Severe sepsis or trauma	20	13	20
C. Infection coupled with starvation	15	10	21

TABLE II - STUDIES WHICH HAVE INVESTIGATED THE ACCURACY OF THE ESTIMATION OF SURVIVAL IN ADVANCED CANCER PATIENTS

Reference	Method	Conclusions
Parkes et al (16)	Clinical	Insufficiently accurate
Addington-Hall et al (17)	Spitzer quality of life	Inaccurate
Bruera et al (18)	Weight loss of 10 Kg in addition to cognitive failure and dysphagia	Predicts one month survival with 74% accuracy
Yates et al (19)	Karnofsky Index	Low score (50) predicts short-term survival High score inaccurate
Mor et al (20)	Karnofsky Index	Insufficiently accurate
Evans et al (21)	Karnofsky Index	Wide confidence limits
Rueben et al (22)	Karnofsky Index	Valuable when associated with symptom profile

NUTRIZIONE ARTIFICIALE E PAZIENTE NEOPLASTICO TERMINALE SCELTA DEL TRATTAMENTO

● NUTRIZIONE ARTIFICIALE

- più complicata e costosa
- collaborazione da parte del paziente e dei familiari
- training adeguato
- ospedalizzazione

● IDRATAZIONE

- semplice e poco costosa
- minore collaborazione del paziente e dei familiari
- più facile gestione domiciliare
- minori effetti collaterali
- no ospedalizzazione

LA SCELTA E' CONDIZIONATA DA:

- scopi del trattamento
- eterogeneità della popolazione
- atteggiamento e cultura della famiglia e del medico

Guidelines on Artificial Nutrition Versus Hydration in Terminal Cancer Patients

COMMITTEE COORDINATOR: FEDERICO BOZZETTI, MD

From the Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy

PARTICIPANTS: DINO AMADORI, MD, *Unita Sanitaria Locale 38, Forlì, Italy*, EDUARDO BRUERA, MD, *Edmonton General Hospital, Edmonton, Canada*, LUCA COZZAGLIO, MD, *Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*, OSCAR CORLI, MD, *Ospedale Buzzi, Milan, Italy*, ANTONIO FILIBERTI, MD, *European Institute of Oncology, Milan, Italy*, CHARLES-HENRI RAPIN, MD, *Poligers Rivegauche, Geneva, Switzerland*, HANS NEUENSCHWANDER, MD, *Ospedale Regional di Lugano, Lugano, Switzerland*, MICHEL AOUN, MD, *Institute Jules Bordet, Brussels, Belgium*, SANTE BASSO RICCI, MD, *Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*, FRANCO DE CONNO, MD, *Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*, ROBERTO DOCI, MD, *Istituto Nazionale Tumori, Milan, Italy*, MARIUCCIA GARRONE, *Istituto Neurologico C. Besta, Milan, Italy*, MARA GENTILINI, *Milan, Italy*, NICOLE LERY, MD, *Hopital Edouard Herriot, Lyon, France*, MARK MANTELL, MD, *University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA*, RAE SHELDON-COLLINS, *Melbourne, Australia*, and GIUSEPPE TROMPINO, MD, *S.A.M.O.T., Palermo, Italy*

Date accepted: 20 June 1995

ABSTRACT

Whether a terminally ill cancer patient should be actively fed or simply hydrated through subcutaneous or intravenous infusion of isotonic fluids is a matter of ongoing controversy among clinicians involved in the care of these patients.

Under the auspices of the European Association for Palliative Care, a committee of experts developed guidelines to help clinicians make a reasonable decision on what type of nutritional support should be provided on a case-by-case basis. It was acknowledged that part of the controversy related to the definition of the terminal cancer patient, since this is a heterogeneous group of patients with different needs, expectations, and potential for a medical intervention. A major difficulty is the prediction of life expectancy and the patient's likely response to vigorous nutritional support. In an attempt to reach a decision on the type of treatment support (artificial nutrition vs. hydration) which would best meet the needs and expectations of the patient, we propose a three-step process: Step I: define the eight key elements necessary to reach a decision; Step II: make the decision; and Step III: reevaluate the patient and the proposed treatment at specified intervals. Step I involves assessing the patient concerning the following: 1) oncological/clinical condition; 2) symptoms; 3) expected length of survival; 4) hydration and nutritional status; 5) spontaneous or voluntary nutrient intake; 6) psychological profile; 7) gut function and potential route of administration; and 8) need for special services based on type of nutritional support prescribed. Step II involves the overall assessment of pros and cons, based on information determined in Step I, in order to reach an appropriate decision based on a well-defined end point (i.e., improvement of quality of life; maintaining patient survival; attaining rehydration). Step III involves the periodic reevaluation of the decision made in Step II based on the proposed goal and the attained result. *Nutrition* 1996;12:163-167

Key words: parenteral nutrition, hydration, terminal cancer, palliative care

Nutrition
Vol 12, 3, 1996

NUTRIZIONE ARTIFICIALE E PAZIENTE NEOPLASTICO TERMINALE SCELTA DEL TRATTAMENTO

LA SCELTA DOVREBBE DERIVARE DALLE SEGUENTI
OSSERVAZIONI:

- **VALUTAZIONE DEL PAZIENTE IN BASE A:**
 - condizione clinica-oncologica
 - sintomatologia
 - aspettativa di sopravvivenza
 - stato di idratazione e di nutrizione
 - ingestione spontanea residua di alimenti
 - stato psicologico
 - funzione intestinale
 - necessità di organizzazione relativa al tipo di supporto scelto
- **DEFINIZIONE DELLA DECISIONE**
- **RIVALUTAZIONE DEL PAZIENTE E DELLA TERAPIA A
INTERVALLI SPECIFICI**

Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition

F. BOZZETTI,* LUCA COZZAGLIO,* E. BIGANZOLI,[†] G. CHIAVENNA,* M. DE CICCO,* D. DONATI,* G. GILLI,* S. PERCOLLA,* L. PIRONI*

Clin Nutr 2002

- Studio multicentrico prospettico
- 69 pazienti con neoplasia avanzata
- Mantenimento indici nutrizionali sino al decesso
- Sopravvivenza media: 4 mesi (range 1 - 14), 1/3 sopravvivenza > 7 mesi
- QoL stabili sino a 2 - 3 mesi prima del decesso

Conclusioni: NPD può portare benefici in termini di QoL a una limitata percentuale di pazienti lungo sopravvissuti (>3 mesi)

REGIONE PIEMONTE

PROGETTO MULTICENTRICO REGIONALE SULLA NUTRIZIONE PARENTERALE DOMICILIARE IN PAZIENTI ONCOLOGICI NON IN FASE TERAPEUTICA ATTIVA

- **Delibera n° 462/D028.1 del 23/11/99**
- **Durata progetto : 12 mesi (ottobre 2000 - ottobre 2001)**
- **Obiettivi :**
 - individuare sul territorio regionale la prevalenza dei soggetti destinatari del trattamento
 - ridurre nei soggetti destinatari la malnutrizione e le sue conseguenze, evitando che quest'ultima sia causa di morte
 - valutare il sistema di gestione proposto in termini di sicurezza ed efficacia
 - valutare i costi
 - proporre un modello organizzativo estensibile all'intero twerritorio regionale
- **Centri partecipanti (sedi di polo oncologico e UODNC) :**
 - ASO Molinette di Torino
 - Ospedale Mauriziano
 - ASL 1 Torino
 - ASO S: Croce e Carle Cuneo
 - ASO Maggiore della Carità Novara
 - ASL 19 Asti

REGIONE PIEMONTE

PROGETTO MULTICENTRICO REGIONALE SULLA NUTRIZIONE PARENTERALE DOMICILIARE IN PAZIENTI ONCOLOGICI NON IN FASE TERAPEUTICA ATTIVA

- **Soggetti destinatari :**

- pazienti inseriti in un programma di ADI o UOCP
- Impossibilitati ad utilizzare la via orale o enterale in modo sufficiente (intolleranza o controindicazione alla NE, ingesta per os assenti o inferiori al 75% del fabbisogno)
- aspettativa di vita > 30 giorni
- controllo o assenza di dolore
- non severa alterazione funzionale di organi vitali
- condizioni cliniche e ambientali compatibili con terapia domiciliare
- consenso informato alla NPD del paziente o del parente
- parere positivo dell'equipe curante

L'indicazione alla NPD e il piano di trattamento del singolo paziente vengono definiti dall' **Equipe curante**, composta da: **nutrizionista, oncologo, medico di famiglia** sulla base degli obiettivi da raggiungere e della situazione clinica

Studio multicentrico della Regione Piemonte sulla Nutrizione Parenterale Domiciliare in pazienti oncologici non in fase terapeutica attiva

*C. FINOCCHIARO¹, S. GERVASIO¹, E. AGNELLO¹, S. APPIANO², O. BERTETTO³, L. CIUFFREDA³,
G. MONTRUCCHIO³, ML. AMERIO⁴, F. D'ANDREA⁵, D. DOMENICONI⁶, A. PEZZANA⁷, L. ROVERA⁸,
D. VASSALLO⁸, M. GIUSTETTO⁹, A. PALMO¹*

RINPE 2002

- Studio multicentrico, prospettico
- 70 pazienti con neoplasia avanzata
- PG - SGA e TIQ
- Sopravvivenza: 70% (1 mese); 43% (2 mesi); 12% (6 mesi); 5% (1 anno)
- Ripresa alimentazione per os: 12%
- Miglioramento del TIQ in pazienti che sopravvivono > 60 giorni

REGIONE PIEMONTE
PROGETTO MULTICENTRICO REGIONALE SULLA NUTRIZIONE
PARENTERALE DOMICILIARE IN PAZIENTI ONCOLOGICI NON IN FASE

TERAPEUTICA ATTIVA

CASISTICA GENERALE AL 30/11/2002

- **PAZIENTI TOTALI:** 200
- **CUNEO:** 5
- **NOVARA:** 25
- **CANDIOLO:** 46
- **ASTI:** 15
- **S. GIOVANNI A. S. (TO):** 19
- **MOLINETTE (TO):** 90

REGIONE PIEMONTE

PROGETTO MULTICENTRICO REGIONALE SULLA NUTRIZIONE PARENTERALE

DOMICILIARE IN PAZIENTI ONCOLOGICI NON IN FASE TERAPEUTICA ATTIVA

CASISTICA NOVARA AL 30/11/2002

● PAZIENTI TOTALI:	25		
● ETA' MEDIA:	61 (42 - 76)		
● MASCHI:	12		
● FEMMINE:	13		
● PATOLOGIE:			
K PANCREAS:	5	K UTERO:	1
K STOMACO:	4	K VIE BILIARI:	3
K OVAIO:	3	K COLON:	2
ALTRI:	7		
● CARCINOSI:			
● SI	13		
● NO	10		
● SUBOCCLUSIONE:	17		
● MALNUTRIZIONE:	8		

REGIONE PIEMONTE

PROGETTO MULTICENTRICO REGIONALE SULLA NUTRIZIONE
PARENTERALE DOMICILIARE IN PAZIENTI ONCOLOGICI NON IN FASE

TERAPEUTICA ATTIVA

CASISTICA NOVARA AL 30/11/2002

- **SOPRAVVIVENZA:** 45 gg
- **DURATA CUMULATIVA:** 1142 gg
- **ESITO:**
 - **DECEDUTI** 20
 - **IN CORSO** 5

- **CALORIE TOTALI:** 1418 (635 - 1570)
- **CVC:**
 - **GROSHONG:** 7
 - **PAC:** 14
 - **ALTRI:** 4