

# 28° CONGRESSO NAZIONALE ANDID

Oltre la dieta: update in  
nutrizione e dietetica

**Napoli, 13/14 maggio 2016**  
Hotel Ramada Naples

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*

## IL SUPPORTO NUTRIZIONALE NELLA PRATICA CLINICA IN ONCOLOGIA DIETISTA T. MONGE

SC DIETETICA E NUTRIZIONE CLINICA  
(DIRETTORE DOTT.SSA A. DE FRANCESCO)  
AOU CITTA DELLA SALUTE E DELLA SCIENZA DI TORINO P.O. MOLINETTE

**AI SENSI DELL'ART. 3.3 DEL REGOLAMENTO APPLICATIVO DELL'ACCORDO STATO-REGIONI 05.11.2009, DICHIARO CHE NEGLI ULTIMI DUE ANNI HO AVUTO I SEGUENTI RAPPORTI ANCHE DI FINANZIAMENTO CON I SEGUENTI SOGGETTI PORTATORI DI INTERESSI COMMERCIALI IN CAMPO SANITARIO: NESSUNO**

*Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale*

---

**Relazione conforme all'obiettivo formativo tecnico-professionale n. 1:  
APPLICAZIONE NELLA PRATICA QUOTIDIANA DEI PRINCIPI E DELLE PROCEDURE  
DELL'EVIDENCE BASED PRACTICE (EBM-EBN-EBP)**

In fede, TAIRA MONGE

# SUPPORTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE NEOPLASTICO

## in fase terapeutica:

mantenimento di adeguato stato di nutrizione (prevenzione del calo ponderale ed adeguamento degli introiti ai fabbisogni) per favorire l'efficacia delle terapie attraverso:

- ✓ prevenzione o correzione dei deficit nutrizionali
- ✓ miglioramento della tolleranza alle terapie
- ✓ riduzione del rischio delle complicanze chirurgiche
- ✓ miglioramento della qualità di vita

**in fase avanzata:** (esaurimento di possibilità terapeutica/aspettativa di vita variabile da poche settimane ad alcuni mesi):

miglioramento della qualità di vita (evitare l'exitus per malnutrizione) e dello stato funzionale, utilizzando strategie di intervento poco interferenti con la vita di relazione

("...nutritional support in the terminally ill patient has be an individual decision between clinician and patient" R. Barrera, 2002)

# CACHESSIA NEOPLASTICA

## Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus



Lancet Oncol 2011; 12: 489-95

Kenneth Fearon\*, Florian Strasser\*, Stefan D Anker, Ingvar Bosaeus, Eduardo Bruera, Robin L Fainsinger, Aminah Jatoi, Charles Loprinzi, Neil Macdonald, Giovanni Mantovani, Mellor Davis, Maurizio Muscaritoli, Faith Ottery, Lukas Radbruch, Paula Ravasco, Dedan Walsh, Andrew Wilcock, Stein Kaasa, Vickie E Baracos

### Panel: Diagnosis of cancer cachexia

- Weight loss >5% over past 6 months (in absence of simple starvation); or
- BMI <20 and any degree of weight loss >2%; or
- Appendicular skeletal muscle index consistent with sarcopenia (males <7.26 kg/m<sup>2</sup>; females <5.45 kg/m<sup>2</sup>)<sup>\*</sup> and any degree of weight loss >2%†

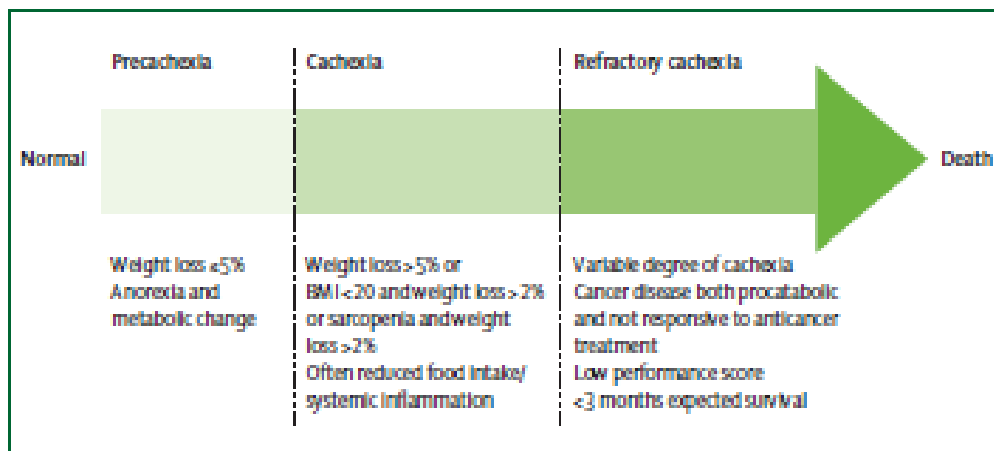
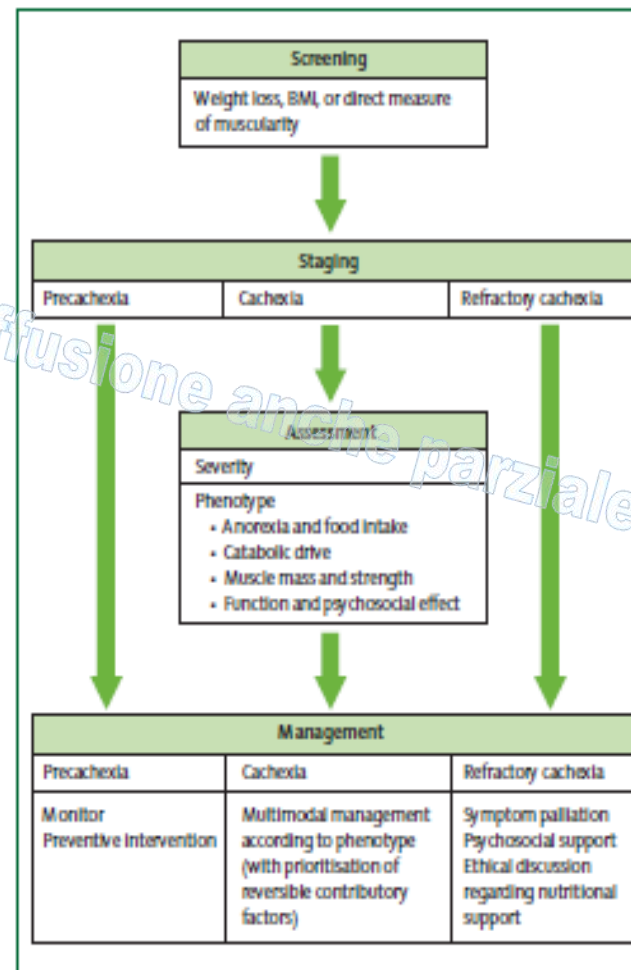


Figure 2: Stages of cancer cachexia


Cachexia represents a spectrum through which not all patients will progress. At present there are no robust biomarkers to identify those precachectic patients who are likely to progress further or the rate at which they will do so. Refractory cachexia is defined essentially on the basis of the patient's clinical characteristics and circumstances.

BMI=body-mass index.



# STATO DELL'ARTE



- Calo ponderale (nonostante intake > Espen) durante la chemio (CT) del 10,3% + ulteriore 4% dal termine CT a 1° controllo (Giles 2016)
- I pz con > numero di sintomi che inducono  calo ponderale hanno una sopravvivenza ( $p < 0,005$ ) inferiore (205 gg vs 577 gg) (Farhangfar 2014)
- Uno studio italiano su pz ca capocollo (H&N) mostra come il trattamento «standard» della mucosite siano gli oppioidi e gli antimicotici ev, mentre per prevenire il dimagrimento la NE si utilizzi < 10% dei casi (Bossi, 2014)

# PEG PROFILATTICA?

ITALIA (BOSSI, 2014)

PROTOCOLLO ROYAL BRISBANE (TE BROWN, 2016)

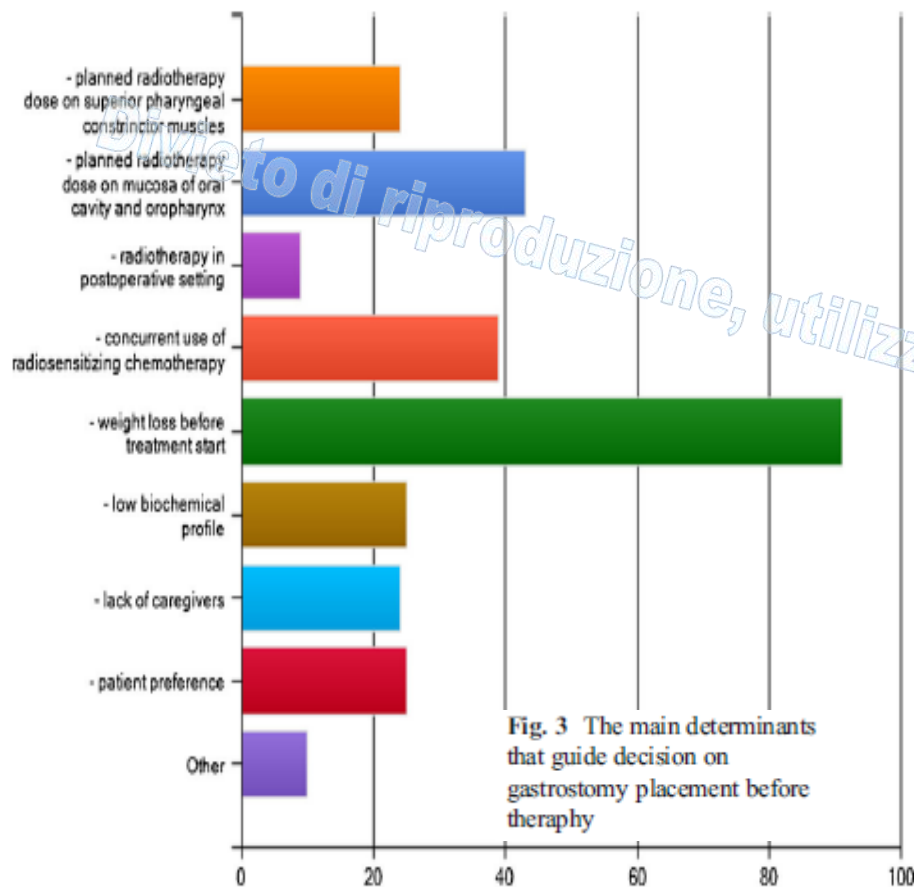


Fig. 3 The main determinants that guide decision on gastrostomy placement before therapy

## HIGH RISK PATIENTS – NEW (2010-2011 COHORT)

Oral/oropharyngeal + bilateral chemoRT

OR

Nasopharyngeal/hypopharyngeal/unknown primary + chemoRT

OR

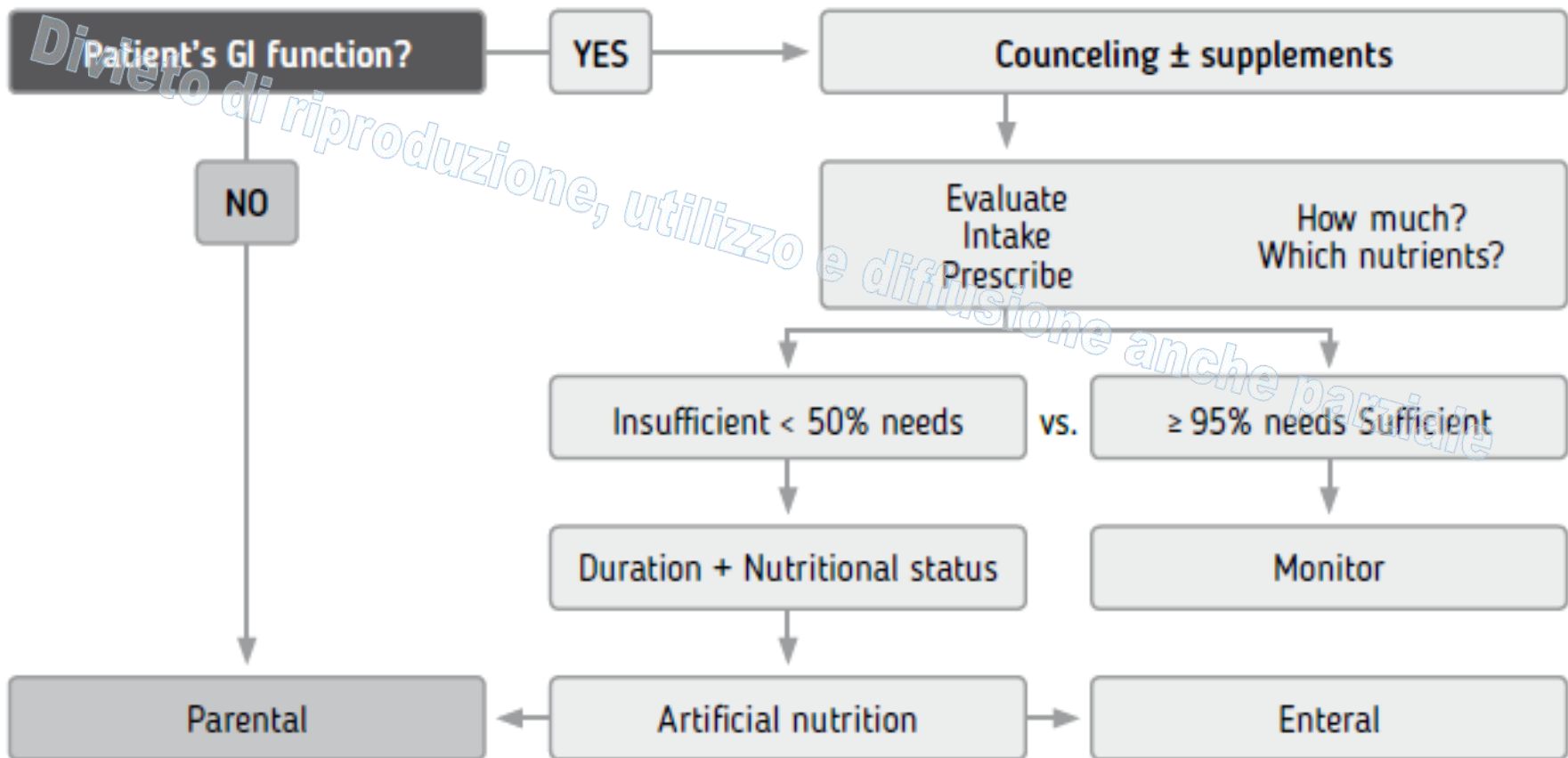
Severe malnutrition at presentation:

- Unintentional weight loss >10% in 6 months
- BMI <20 with unintentional weight loss 5-10% in 6 months
- Dietitian assessment SGA C

high-risk category of the Royal Brisbane for the swallowing and nutrition management of patients with head and neck cancer

NB. IN UNO STUDIO PORTOGHESE DEL 2016, SI EVIDENZIA COME IL 76% DEI PZ H&N PERDA PESO NONOSTANTE LA PEG E CHE IL 19% DI ESSI CONTINUÌ AD UTILIZZARLA AD 1 ANNO DAL TERMINE DELLE TERAPIE (Moleiro 2016)

# ALGORITMO DECISIONALE (P. RAVASCO 2015)



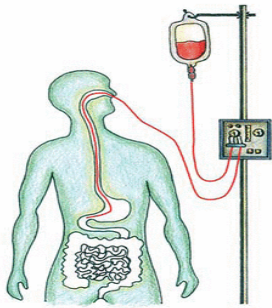
# EVIDENZE SUL SUPPORTO NUTRIZIONALE: LG ESPEN 2014



B3 - 1	Efficacy of nutritional intervention
Strength of recommendation <b>STRONG</b>	<i>We recommend nutritional intervention to increase oral intake in cancer patients who are able to eat but are malnourished or at risk of malnutrition. This includes dietary advice, the treatment of symptoms and derangements impairing food intake, and offering oral nutritional supplements.</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	effect of advice and ONS on outcome

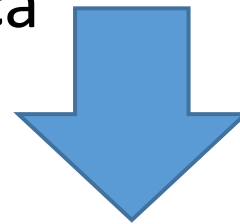
B3 - 3	Modes of nutrition
Strength of recommendation <b>STRONG</b>	<i>We recommend enteral nutrition if oral nutrition remains inadequate despite nutritional interventions, and parenteral nutrition if enteral nutrition is not sufficient or feasible.</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	effect of EN or PN or combinations on outcome





## NE VS NP?

- In letteratura ci sono pochi (e datati) studi che mettano a confronto NE ed NP di breve durata nei pazienti oncologici avanzati e taluni autori sostengono che non esista un gold standard di intervento (Chow, 2016)
- Inoltre, la cachessia neoplastica risulta essere refrattaria all'alimentazione ipercalorica



IL PROCESSO DECISIONALE DEVE ESSERE CENTRATO SUL PAZIENTE, SULLA SUA ASPETTATIVA DI VITA, SULLA NECESSITA' DI TERAPIE ONCOLOGICHE (Cotogni, 2016)

# LE EVIDENZE: LG ESPEN 2014

36<sup>th</sup>  
ESPEN  
Congress

ESPEN Congress Geneva 2014  
ESPEN GUIDELINES



ESPEN Guidelines: nutrition support in cancer  
J. Arends (DE)

<b>C1 - 4</b>	<b>Traditional peri-operative care</b>
Strength of recommendation <b>STRONG</b>	<i>In upper GI cancer patients undergoing surgical resection in the context of traditional perioperative care we recommend oral/enteral immunonutrition.</i>
Level of evidence	High
Questions for research	Role of immunonutrition for upper GI cancer patients managed within an ERAS pathway

<b>C1 - 3</b>	<b>Surgery: Care after hospital discharge</b>
Strength of recommendation <b>STRONG</b>	<i>In surgical cancer patients at moderate or severe nutritional risk we recommend appropriate ONS/enteral nutritional support both before and following discharge from hospital.</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	The role of immunonutrition when upper GI cancer patients are managed within an ERAS pathway. The optimal post-operative regimen in terms of type, preparation and access to normal food +/- oral nutritional supplements for patients managed within an ERAS pathway. The role of n-3 enriched oral supplements/enteral nutrition in upper GI cancer patients for preservation of lean body mass and optimisation of organ function.

# IMMUNONUTRIZIONE



- Da utilizzare nei pazienti sottoposti a chirurgia digestiva, ma anche otorino (Song 2015, Mariette 2015, Bianchini 2012)
- Utilizzo di miscele contenenti arginina, omega 3, glutammina
- Riduce i fattori pro infiammatori (non la PCR), l'incidenza di infezioni postoperatorie, di complicanze non settiche, il tempo di ospedalizzazione (rispetto alla standard NE) ed aumenta IgA, IgM, CD4

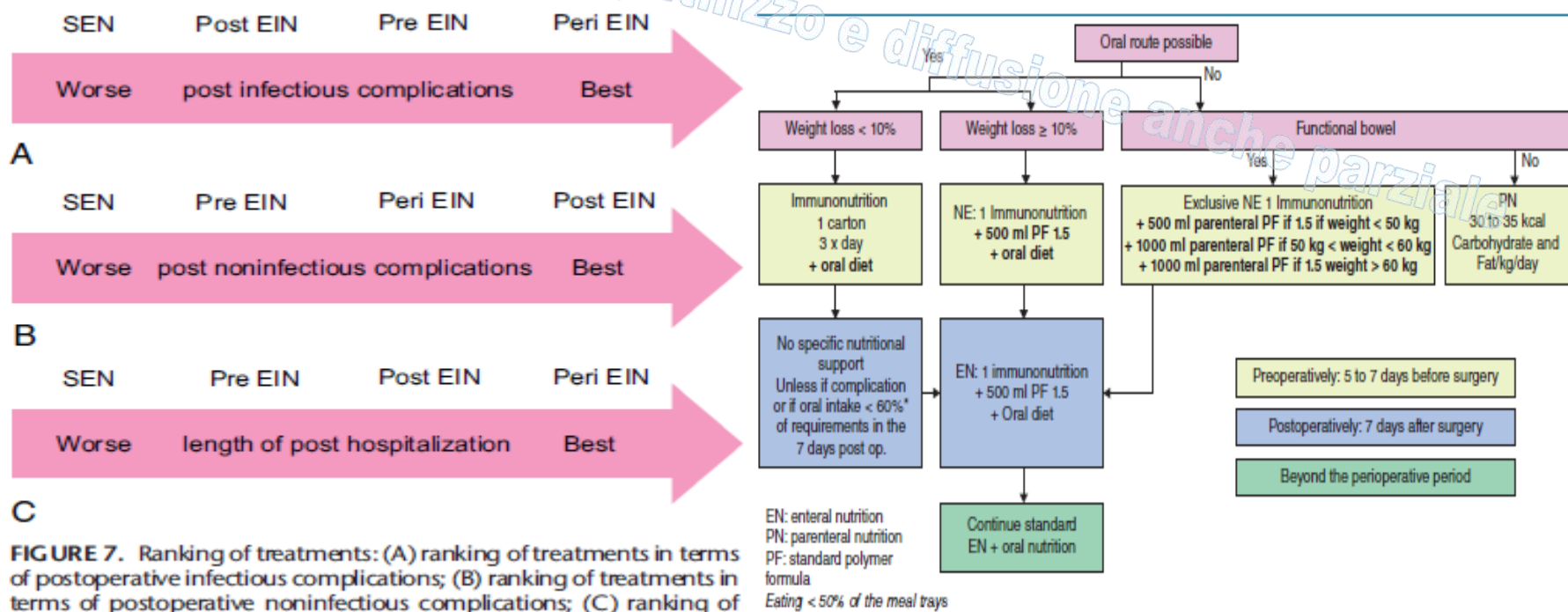


Figure 1. Decision algorithm for perioperative management of nutrition in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer.

# ARGININA



- E' stata studiata in passato soprattutto nel perioperatorio del tumore distretto capocollo e gastroenterico (Song 2002, Casas Rodera 2008, Zhao, 2013)
- Dosaggio: 12 g/die per os 0 per sonda
- Normalmente somministrata 1 settimana prima della chirurgia
- Riduzione delle fistole, della degenza ospedaliera, degli indici infiammatori e delle infezioni

# LE EVIDENZE: LG ESPEN 2014



ESPEN Congress Geneva 2014  
ESPEN GUIDELINES

ESPEN Guidelines: nutrition support in cancer  
J. Arends (DE)

<b>C4 – 4</b>	<b>HSCT: glutamine</b>
Strength of recommendation <b>NONE</b>	<i>There is not enough evidence to recommend for or against glutamine to reduce anticancer therapy side effects especially in high dose protocols.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	
<b>C2 - 4</b>	<b>Radiation-induced diarrhea: glutamine</b>
Strength of recommendation <b>STRONG</b>	<i>We do not recommend using glutamine during pelvic RT to prevent RT-induced enteritis/diarrhea.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	
<b>C3 – 3</b>	<b>Medical anticancer treatment: use of glutamine</b>
Strength of recommendation <b>NONE</b>	<i>There is insufficient evidence to recommend glutamine supplementation during conventional cytotoxic or targeted therapy.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	

# GLUTAMMINA



- E' stata studiata nel ca polmone, tratto gastroenterico, H&N, prostata e nel NHL (NS) sottoposti a radioterapia (Gul 2015, Jolfaie 2015, Topkan 2012, Kang 2015, Yildirim 2013)
- Dosaggio: 30 g/die per os OPPURE 0,35 g/Kg/die EV
- Normalmente somministrata 1 settimana prima dell'inizio dei trattamenti fino a 2 dopo
- Aumento dell'albumina, della transferrina, delle esofagiti indotte dalle radiazioni e diminuzione del calo ponderale, della degenza ospedaliera e delle infezioni
- In combinazione con omega 3, sembra avere effetti di prevenzione della cardiotoxicità indotta da doxorubicina (Xue 2016)

# LE EVIDENZE: LG ESPEN 2014

C2 - 5	Radiation-induced diarrhea: probiotics
Strength of recommendation <b>NONE</b>	<i>There is not enough data to recommend Lactobacillus-containing probiotics to reduce radiation-induced diarrhea.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	

B5 - 5	Amino acids
Strength of recommendation <b>NONE</b>	<i>There is not enough clinical data to recommend the supplementation with branched-chain amino acids or metabolites to improve fat free mass.</i>
Level of evidence	Low
Questions for research	Effects of leucine or HMB (hydroxy methylbutyrate) in weight losing patients studied in large randomized trials

# AMINOACIDI RAMIFICATI



Pochi studi, datati, non doppio cieco e non randomizzati che dimostrano una diminuzione dell'anoressia con 14 g/die per os (Cangiano 1996)

## PROBIOTICI

Pochi studi sul loro utilizzo per prevenire la diarrea da radioterapia addominale (insieme ad una dieta ridotta in scorie e lattosio) o nel perioperatorio della chirurgia delle mts epatiche del colon retto al fine di ridurre le complicanze infettive (Henson 2013, Liu 2015)



# LE EVIDENZE: LG ESPEN 2014



ESPEN Congress Geneva 2014  
ESPEN GUIDELINES

ESPEN Guidelines: nutrition support in cancer  
J. Arends (DE)

B5 - 7	N-3 fatty acids to improve appetite and body weight
Strength of recommendation WEAK	<i>In cancer patients undergoing chemotherapy at risk of weight loss, we suggest to use the supplementation with long-chain n-3 fatty acids or fish oil to stabilize/improve appetite, food intake, lean body mass and body weight.</i>
Level of evidence	Moderate
Questions for research	Effect of long-chain N-3 fatty acids on body composition and clinical outcome in cancer patients undergoing antineoplastic treatment

# OMEGA 3

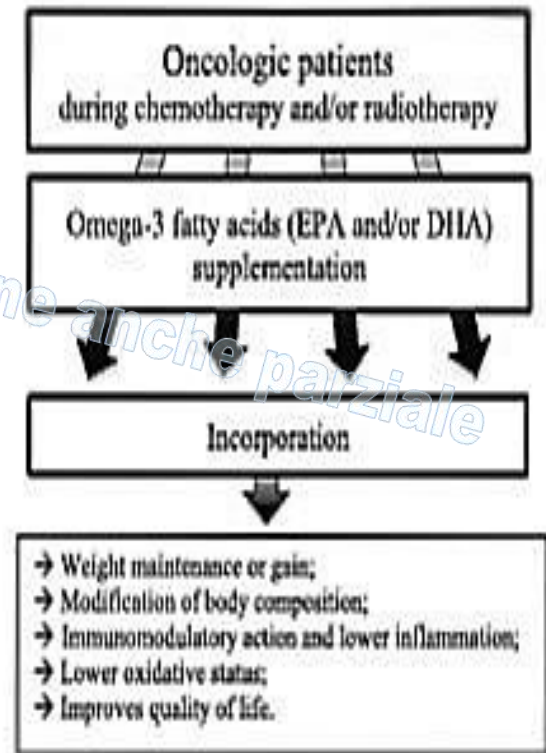


Utilizzo in ca polmone, tratto gastroenterico, esofago, mammella e nei tumori solidi in generale (Pastore Silva 2015, Sanchez-Lara 2014, Finocchiaro 2012)

Dosaggio: 2 g EPA (600 mg – 3,6 g)

Quanto tempo: 8 settimane (in uno studio del 2014 si discute che il loro utilizzo per 1 mese soltanto non dia risultati significativi e vi sia scarsa compliance)

Riduzione dello stress ossidativo, mantenimento/aumento del peso e aumento dell'appetito e della QoL



# E LE WHEY PROTEIN?



- Studi recenti su tratto gastroenterico, genitourinario, glioblastoma, prostata, polmone e melanoma (Patel 2015, Reck 2012, Komiya 2013)
- Dosaggio: 30 g/die
- Per tutta la durata del trattamento CT
- Grazie alla loro ricchezza in cisteina ed aa essenziali per la sintesi delle proteine di fase acuta, hanno un potere antiossidante, migliorano il metabolismo glicidico ed aumentano della sintesi muscolare

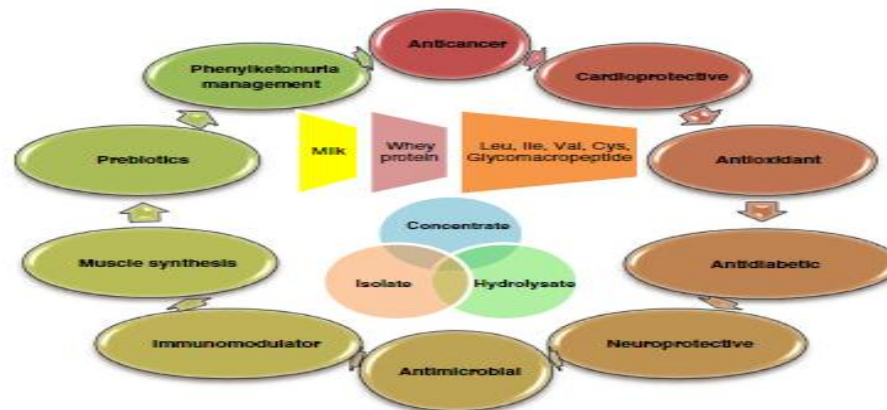


Fig. 1 Constituents and applications of whey protein

# FORMULAZIONI IN COMMERCIO PER OS

Formulazione liquida	EPA (mg)	PROTEINE (g)	KCAL/CC
	630	11,5	2
	750	11	1,6
	990	15,8	1,27
	1000	20	1,5

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

Polveri costituite al 100% da glutammina

Polveri costituite al 90% da Whey Protein

Polveri costituite da arginina e glutammina

# MISCELE PER SONDA PER IMMUNONUTRIZIONE

SPECIFICHE PER L'IMMUNONUTRIZIONE NEL PERIOPERATORIO

Formulazione (per 100 cc)	OMEGA 3 (mg)	SIERO PROTEINE (g)	ARGININA (g)
	600	4	2
	360	9,4	1,8
	600		1,8

Divieto di riproduzione, utilizzo e diffusione anche parziale

SPECIFICHE PER IL PAZIENTE ONCOLOGICO

Formulazione (per 100 cc)	OMEGA 3 (mg)	SIERO PROTEINE (g)	GLUTAMMINA (g)
		0,5	0,8
440+200			0,68
400+170			

# SUGGESTIONS...



- **DIETA BASSO INDICE GLICEMICO?** Alcuni studi hanno dimostrato come durante la terapia possa diminuire la FM ed aumentare l'angolo di fase
- **DIETA IPOCALORICA?** Pare rendere le cellule tumorali più sensibili alla CT (Lee 2012, Bozzetti 2015)
- **DIETA CHETOGENICA?** Altera il metabolismo cell e potrebbe avere impatto sulla crescita tumorale (ca cerebrali, mammella e prostata) (Bozzetti 2015)
- **SOSTANZE ANTIOSSIDANTI?** (Godsey 2016)
  - ✓ Antocianine: gel con 6,5-10% sembra ridurre proliferazione cell tumorali
  - ✓ Asparago: riduce il volume della massa tumorale (40 once di pure/die)
  - ✓ The verde: estratto riduce la crescita del tumore H&N (quanto?)
  - ✓ Licopene: 8 mg di estratto concentrato riducono l'infiammazione?
  - ✓ Derivati del fagiolo Bowman Birk di soia: riduce il tessuto tumorale assunto per 30 gg (Quanto?)
  - ✓ Cannabinoidi: effetto antitumorale ma aumento del rischio di H&N
  - ✓ Vitamina C: ad alte dosi non approvata da FDA
  - ✓ Curcumina: in associazione ad omega 3 induce (in vitro) l'apoptosi delle cellule tumorali a livello pancreatico (Fiala 2015)

# COSA MI PORTO A CASA



- IMMUNONUTRIZIONE perioperatoria
  - ✓ Unica evidenza ESPEN forte
  - ✓ Da iniziare secondo un timing predefinito ed utilizzando (per os o per sonda) miscele specifiche secondo protocolli condivisi
- PROBLEMI APERTI
  - ✓ PEG profilattica
  - ✓ NE VS NP

# COSA MI PORTO A CASA



## GLUTAMINA

- Per la prevenzione/trattamento mucosite in ca capo collo, sia per la diarrea
- Si utilizza durante la CT / RT
- 30 g /die
- In commercio esistono integratori di sola glutammina per scopo specifico (non evidenza nelle linee guida ESPEN 2014)

## OMEGA 3

- Per la riduzione di fatigue ed indici di infiammazione soprattutto tumori tratto GI e polmone
- Si utilizza durante la CT
- 2 g EPA
- Assumere 2-3 integratori orali specifici (evidenza moderata anche nelle linee guida ESPEN 2014)



# COSA MI PORTO A CASA

## WHEY PROTEIN



- Per il miglioramento della risposta infiammatoria, dell'immunità, della sintesi muscolare, della tolleranza alla NE e per ridurre lo stress ossidativo e l'insulino resistenza
- Ancora in fase di studio
- 30 g /die
- Alcuni integratori in commercio, ma spesso sono presenti nelle formulazioni con immunonutrienti ma in dosaggio inferiore

TUTTI SVEGLI SIII..?  
ALLORA BUONGIORNO



E.. BUON SABATO A TUTTI!!!

Che il mio sabato sera da brivido  
abbia inizio:  
Pigiama, divano, tv e dolcetto



Grazie per l'attenzione



«Fai attenzione quando leggi un libro di medicina: potresti morire di un errore di stampa».  
Mark Twain