



## **INTERVENTO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE CON NEOPLASIA GASTRICA**

### **Comitato estensore:**

Maria Luisa Amerio, Federico De Andrea, Concetta Finocchiaro, Lilia Gavassa,  
Giuseppe Malfi, Marta Ossola, Lidia Rovera,

### **Approvato dal Gruppo di Studio sui Tumori dello Stomaco**

### **Partecipanti:**

Elena Agnello, Marco Allaix, Marco Francesco Amisano, Vincenzo Arena, Paolo Bellora,  
Simone Birolo, Ljevin Boglione, Michele Camandona, Giorgia Catalano, Sebastiano Cavalli,  
Viviana Contu, Franco Coppola, Pietro Cumbo, Giordana D'Aloisio, Fabio De Cesare,  
Lucia Evangelisti, Ivan Facilissimo, Elena Fea, Renato Ferraris, Concetta Finocchiaro,  
Laura Giovanna Forti, Mirella Fortunato, Flavio Fraire, Mauro Garino, Antonietta Garripoli,  
Sergio Gentili, Paolo Geretto, Francesco Giraldi, Angelica Hotca, Alessandro Lavagna,  
Daniela Marengo, Luca Mazza, Antonella Melano, Fernanda Migliaccio, Michela Mineccia,  
Sabrina Paonessa, Luca Panier Suffat, Luca Pellegrino, Ferruccio Ravazzoni, Fabrizio Rebecchi,  
Paola Riella, Renato Romagnoli, Maria Antonietta Satolli, Donatella Scaglione,  
Anna Lucia Segreto, Stefano Silvestri, Oscar Soresini, Pietro Sozzi, Elisa Sperti, Paolo Strignano,  
Maria Tessa, Lucia Turri, Giorgio Verros

Il tumore gastrico è la quarta neoplasia più frequente nel mondo in entrambi i sessi ed è la seconda causa di morte per tumore (GLOBOCAN 2008).

Negli ultimi decenni si è assistito globalmente ad una riduzione dell'incidenza con un tasso inferiore dello 11% nel 2000 rispetto al 1990 ma ad una maggior frequenza nei soggetti con età superiore a 70 anni.

Tra questi, i soggetti con malattia non-metastatica all'esordio che subiscono un intervento chirurgico curativo hanno una sopravvivenza a 5 anni significativamente inferiore ai soggetti con età inferiore a 70 anni a parità di caratteristiche della malattia (Turale et al, World J Surg Oncol 2012).

E' ormai conoscenza consolidata che una condizione di malnutrizione si riscontra con elevata frequenza nei pazienti oncologici e che essa influenza negativamente la prognosi (Fearon KC, Clin Nutr 2012).

Tale condizione è particolarmente frequente nei pazienti con tumori del tratto gastrointestinale superiore: secondo recenti stime ne è colpito lo 80% dei soggetti (MacDonald et al, J Am Coll Surg 2003; Muscaritoli et al Clin Nutr 2010).

Una recente review pone l'attenzione nel trovare alcuni semplici score prognostici come la prealbumina e la conta dei linfociti, che possono aiutare a definire la malnutrizione in questo tipo di pazienti e possono essere anche uno score facilmente applicabile (Br J Nutr. 2018 Shen Q, Liu W, Quan H, Pan S).

### ➤ **Fase preoperatoria**

La malnutrizione se presente alla diagnosi di neoplasia gastrica può compromettere ulteriormente la risposta e le difese immunitarie nel paziente candidato all'intervento chirurgico.

In conseguenza di ciò si instaura una depressione immunitaria nell'immediato post-operatorio con aumentato rischio di traslocazione batterica.

Tale situazione espone il paziente ad un maggior rischio di complicanze settiche che possono seriamente compromettere l'esito dell'intervento chirurgico, prolungando il periodo di recupero e la degenza ospedaliera incidendo così sulla spesa sanitaria.

La valutazione nutrizionale routinaria del paziente in questa fase risulta particolarmente utile per prevenire o correggere la malnutrizione ed un eventuale calo ponderale.

Nutrizione artificiale. L'impiego abituale della nutrizione artificiale pre-operatoria nella chirurgia elettiva non è indicato, ma potrebbe essere efficace nei pazienti con malnutrizione severa mediante la somministrazione per via enterale; la nutrizione parenterale dovrebbe essere praticata solo se la via enterale non è accessibile.

Immunonutrizione. Lo stato attuale delle conoscenze (linee guida ESPEN, Società Europea di Nutrizione Enterale e Parenterale) raccomanda per i pazienti neoplastici da sottoporre ad un intervento di chirurgia maggiore dell'addome una nutrizione enterale preoperatoria con immunonutrienti con arginina, acidi grassi omega-3 e nucleotidi, per una durata di almeno 5-7 giorni e questo indipendentemente dallo stato nutrizionale del soggetto (raccomandazione di grado A).

Ne derivano una riduzione delle complicanze infettive post-operatorie e una riduzione dei tempi di degenza.

Nella letteratura scientifica i risultati sono comunque eterogenei e ciò che emerge con maggiore chiarezza è che la immunonutrizione pre-operatoria migliora la funzione immunitaria, diminuisce la morbilità e la lunghezza di degenza ospedaliera ma non la mortalità, né l'incidenza delle infezioni polmonari.

Nella letteratura scientifica è comunque ritenuta fattibile, sicura ed è raccomandata come supporto nutrizionale nei casi di chirurgia maggiore dell'apparato gastroenterico (Chenge et al BMI Gastroenterology 2018) e al confronto con una nutrizione standard si evidenzia una netta superiorità: (Marimuthe K, Ann Surg 2011).

Alcuni Servizi di Dietetica della Regione Piemonte hanno già adottato tale protocollo.

Carico di carboidrati. Sebbene il digiuno pre-operatorio sia ancora una pratica standard nella chirurgia addominale esso non è supportato da evidenza.

E' stato osservato che l'introduzione di una bevanda ricca di carboidrati 2 ore prima dell'inizio dell'intervento riduce la resistenza insulinica ed attenua il catabolismo proteico post-operatorio.

Essa inoltre diminuisce il senso di fame, la sete e l'ansietà post-intervento.

## ➤ **Fase postoperatoria**

E' ancora pratica comune mantenere l'intestino a riposo durante la fase precoce post-operatoria praticando una nutrizione parenterale o enterale mediante un accesso a valle dell'anastomosi.

La precoce nutrizione orale che si è rivelata efficace come parte di un protocollo di riabilitazione post-operatoria nella chirurgia del colon-retto, nella chirurgia maggiore ginecologica, urologica e vascolare (fast-track surgery o ERAS), non è ancora praticata routinariamente dopo chirurgia gastrointestinale per il timore di deiscenze dell'anastomosi e di ileo post-operatorio.

Al momento tale approccio è riservato alla chirurgia del colon-retto e pancreas.

Alcuni studi hanno mostrato come la precoce rialimentazione orale sia invece fattibile e sicura (Lassen et al, Allowing normal food at will after major upper gastrointestinal surgery does not increase morbidity: a randomized multicenter trial. Ann Surg 2008; Jo, Feasibility study of early oral intake after gastrectomy for gastric carcinoma, J Gastric Cancer 2011).

La superiorità della nutrizione enterale post-operatoria rispetto ad una nutrizione orale precoce dopo chirurgia generale non è invece stata dimostrata. La nutrizione enterale dovrebbe essere somministrata per specifiche indicazioni; la nutrizione parenterale solo nei pazienti che non tollerano la nutrizione enterale.

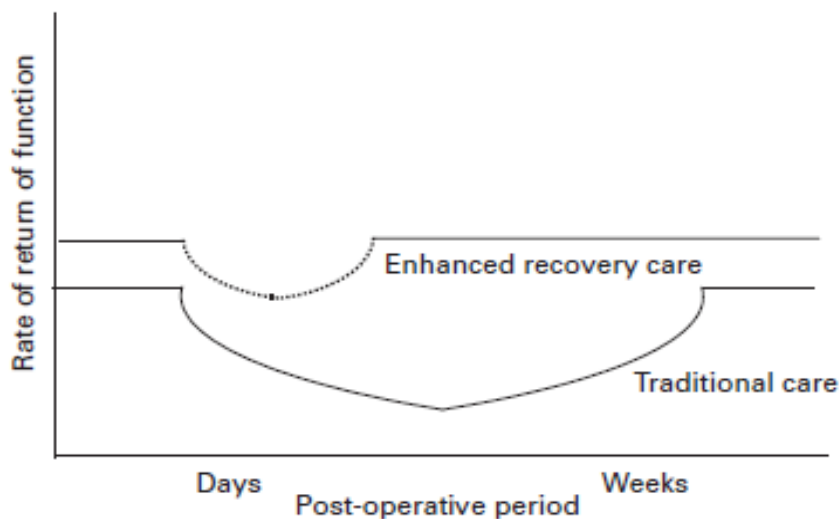
La nutrizione parenterale è inoltre da praticare nei pazienti con complicanze post-operatorie che limitino la funzione gastrointestinale per cui si preveda l'incapacità di assumere/assorbire quantità adeguate di nutrienti per almeno 7 giorni (Linee Guida ESPEN grado A).

### **Protocollo ERAS:**

Un approccio multimodale alle cure mirante ad un miglior recupero funzionale, ridurre le complicanze e la durata della degenza dopo interventi di chirurgia maggiore addominale è stato proposto per primo da Henrik Kehlet la cui attenzione si era focalizzata sulla gestione nel post-operatorio del dolore, della funzione intestinale e della mobilizzazione, i maggiori fattori condizionanti i tempi di dimissione (Fearon and Luff, Proc Nutr Society 2003).

Gli interventi previsti da tale approccio comprendono l'impiego dell'anestesia e dell'analgesia epidurali per prevenire l'ileo post-operatorio, ottenere un adeguato controllo del dolore ed evitare lunghi periodi di digiuno e immobilizzazione.

Il successo di tale approccio è stato mostrato da numerosi studi condotti dal 2000 ad oggi – prevalentemente nella chirurgia colorettales- sulla cui base sono state prodotte raccomandazioni cliniche dalla ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) Society.



Da: Fearon and Luff, The nutritional management of surgical patients: enhanced recovery after surgery; Proceedings of the nutritional Society, 2003

La priorità è dunque ristabilire precocemente la funzione gastrointestinale e prevenire lo sviluppo della risposta metabolica al danno mantenendo un adeguato bilancio azotato mediante l'impiego combinato del carico orale di carboidrati, l'analgesia epidurale e la nutrizione enterale precoce. Rispetto a questi interventi terapeutici così si è espressa la ERAS Society nelle Linee Guida recentemente pubblicate.

## **Conclusioni:**

La somministrazione del carico orale di carboidrati è fortemente raccomandato in caso di chirurgia elettiva nei pazienti non diabetici

Nel post-operatorio è raccomandata normale dieta senza restrizioni iniziando con quote nutrizionali minime e aumentando l'intake secondo tolleranza ogni 3-4 gg; la nutrizione enterale dovrebbe essere somministrata per specifiche indicazioni; la nutrizione parenterale solo nei pazienti che non tollerano la nutrizione enterale (Gustafsson et al, Guidelines for perioperative care in elective colonic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations, Clinical Nutrition 2012; Nygren et al: Guidelines for perioperative care in elective rectal/pelvic surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations, Clinical Nutrition 2012; Lassen et al: Guidelines for perioperative care for pancreaticoduodenectomy: enhanced recovery after surgery (ERAS) Society recommendations, Clinical Nutrition 2012).

### ➤ **Follow up nutrizionale a medio e lungo termine**

Nel post-operatorio possono verificarsi complicanze nutrizionali: è pertanto necessaria una visita dietologica ad 1 mese dalla dimissione e poi controlli successivi ogni 2-3 mesi fino a normalizzazione delle eventuali complicanze (in genere entro 1-2 anni).

Secondo un recente studio a 6 mesi da un intervento di chirurgia maggiore sul tratto gastrointestinale superiore la presenza di malnutrizione con conseguente ridotta qualità di vita è molto frequente (Carey et al, Long term nutritional status and quality of life following major upper gastrointestinal surgery- A cross sectional study, Clinical Nutrition 2011).

### Complicanze nutrizionali:

- ✓ Calo ponderale:

La maggior parte del peso viene persa entro i 3 mesi (Pedrazzani et al, Dig Dis Sci 2007) poi si assiste ad una stabilizzazione del peso o un lieve recupero.

- ✓ Stasi gastrica.

Sintomi tipici sono nausea, vomito, iporessia, sazietà precoce. L'incidenza varia da 0.4% a 13%. Può essere causata da vagotomia totale, ipomotilità del moncone gastrico nella Billroth II, alterazioni della motilità digiunale nella gastrectomia totale.

La presenza di stasi gastrica si può evidenziare mediante alcuni accertamenti, tra cui la scintigrafia e il breath test. La terapia farmacologica comprende agenti procinetici ed antiemetici.

Pazienti con stasi gastrica sono a maggior rischio di sviluppare la sindrome da sovracrescita batterica del piccolo intestino (SBBO, small bowel bacterial overgrowth), con cui bisogna comunque fare diagnosi differenziale perché può presentarsi con sintomi analoghi.

Il gold standard per la diagnosi di SBBO è l'esame colturale dell'aspirato digiunale durante endoscopia, ma esistono comunque limitazioni al suo impiego di routine.

Se dunque i sintomi da stasi gastrica non rispondono al trattamento dietetico e farmacologico, la presenza di SBBO andrebbe valutata e trattata.

#### Intervento nutrizionale nella stasi gastrica:

- consumare pasti piccoli e frequenti
- consumare alimenti liquidi e cremosi (i sintomi della stasi sono esacerbati dopo assunzione di cibi solidi)
- se persistono sintomi da stasi iniziare una dieta a ridotto contenuto di lipidi e fibre (i lipidi in forma liquida non pongono problemi e dunque non andrebbero evitati).

#### ✓ Dumping Syndrome

Si verifica quando il bolo viene rapidamente immesso nel piccolo intestino scatenando sintomi gastrointestinali e/o vasomotori.

Ne soffre il 25-50% dei pazienti dopo chirurgia gastrica; di essi il 5-10% sviluppa sintomi clinicamente rilevanti. Si presentano durante i primi 3 mesi dall'intervento e possono persistere per 1 anno.

Esistono 2 forme di dumping syndrome.

La forma precoce si manifesta 10-30 minuti dopo i pasti e comprende sintomi gastrointestinali e vasomotori (dolore addominale, nausea, vomito, diarrea, cefalea, flushing, astenia ed ipotensione). Essa deriva principalmente dal rapido afflusso di contenuto iperosmolare nel piccolo intestino che richiama liquidi dal comparto intravascolare e determina distensione del lume intestinale.

La forma tardiva si verifica 1-3 ore dal pasto con sintomi prevalentemente vasomotori (sudorazione, debolezza, confusione).

Questa sindrome è legata allo sviluppo di ipoglicemia reattiva derivata da un'abnorme secrezione insulinica scatenata dal rapido assorbimento di glucosio nel sangue dal lume intestinale conseguente all'intervento.

#### Intervento nutrizionale nella dumping syndrome:

- consumare pasti piccoli e frequenti
- masticare bene e lentamente
- evitare di consumare liquidi durante i pasti; aspettare almeno 30 minuti
- limitare l'assunzione di bevande iperosmolarie, zuccheri a rapido assorbimento e bevande zuccherate
- se la limitazione a carico della quota glucidica è importante aumentare l'apporto calorico-proteico per evitare il calo ponderale
- incrementare l'introito di fibre (gomma di guar, pectina, glucomannano) che aumentando la viscosità e legando i carboidrati tendono a rallentare il transito intestinale e l'assorbimento di glucosio (Harju et al, JPEN 1983).

(Le modificazioni dietetiche proposte sono comunque empiriche e basate sulla fisiologia della digestione e non su RCT.).

#### ✓ Malassorbimento lipidico

La gastrectomia o gastroresezione può provocare malassorbimento: circa il 10% dei Pazienti presenta steatorrea. I sintomi sono dolori crampiformi, steatorrea (cause: diminuita lipasi gastrica, insufficienza pancreatica esocrina, asincronia epatobiliare e SBBO). La diagnosi viene fatta sul dosaggio dei grassi fecali (>7 gr nelle 72 ore).

#### Intervento nutrizionale nel malassorbimento lipidico:

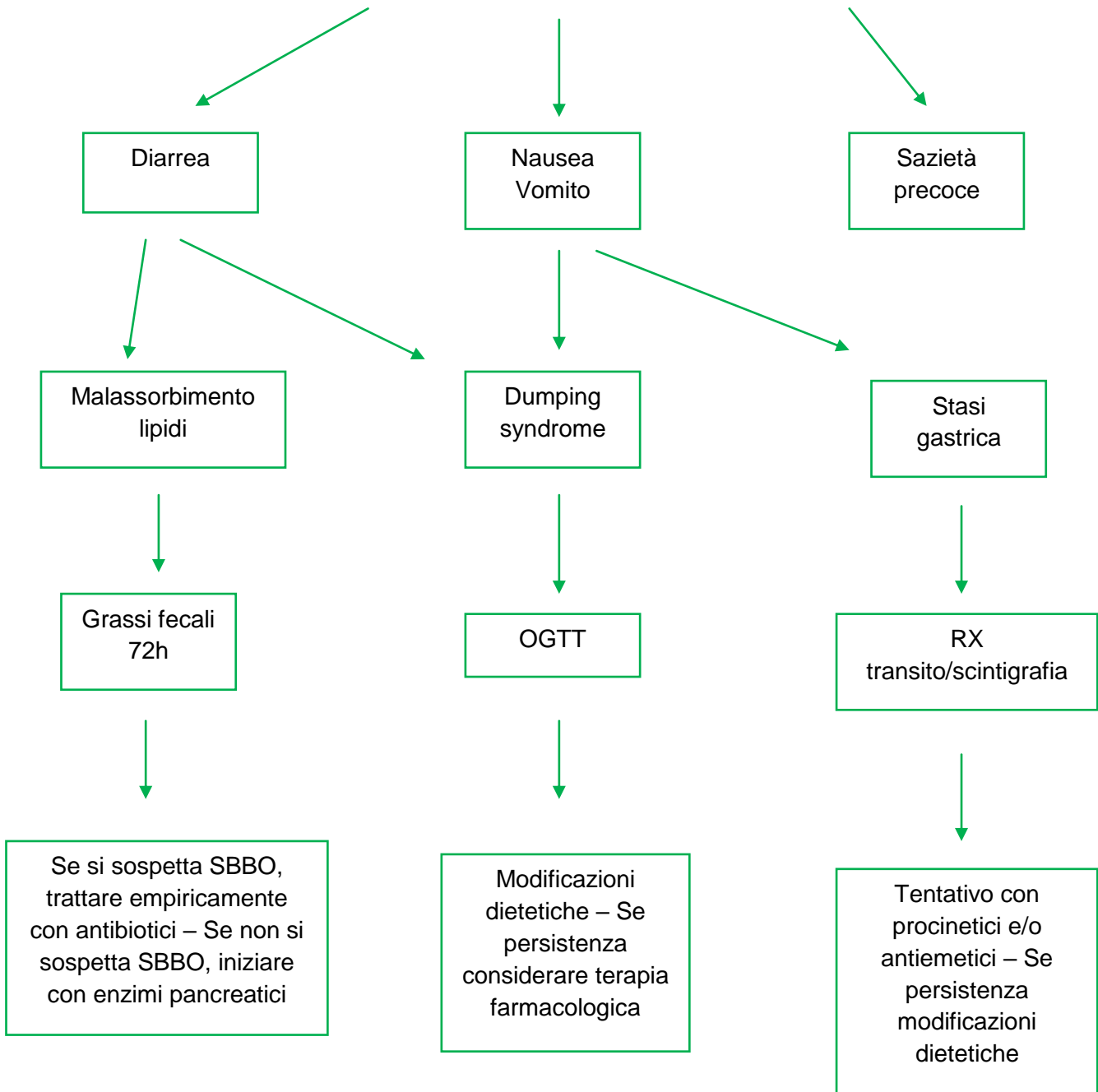
Somministrare enzimi pancreatici: iniziare con 500 unità di lipasi pro kg di peso corporeo ad ogni pasto e modulare in base alla risposta clinica. Generalmente, metà del dosaggio andrebbe assunto agli spuntini.

Monitorare e integrare eventuali deficit delle vitamine liposolubili.

Se la steatorrea persiste iniziare una dieta a ridotto contenuto lipidico con oli MCT.



## Gastrectomia parziale o totale



## Deficit nutrizionali

### ✓ Anemia

Può comparire per deficit di vit B12, folati, ferro. Questi deficit possono essere dovuti sia ad inadeguato intake che al malassorbimento. L'anemia va monitorizzata per tutta la vita.

La posologia per mantenere i livelli normali di vit B12 sono 1000 mcg/i.m. al mese o per os 1,000-2,0000 mcg/die per sempre. Ci sono poche informazioni sulle carenze dei folati; per correggere un deficit di folati è sufficiente 5 mg/die.

La deficienza di ferro si corregge con 200 mg di ferro per os/die. L'assorbimento di ferro è migliorato dalla vit C e dagli aminoacidi e inibita dai fitati, fosfati, ossalati.

### ✓ Osteopenia

L'incidenza di malattia dell'osso non è chiara ma studi riportano che il 27% dei pazienti con Billroth II riportava osteopenia. Cause: diminuito intake di Calcio e vit D, malassorbimento di Calcio. Le correnti Linee Guida raccomandano di assumere 1500 mg di calcio/die e di monitorare il dosaggio ematico di 25 idrossi vitaminaD mantenendo un livello ematico di almeno 20ng/ml. Per le persone sotto 51 anni dovrebbero essere sufficienti 600mg di vitamina D mentre sopra i 71 anni sono raccomandati 800 mg die (Ross et al, J Clin Endocrinol Metab 2011).

**Secondo le Linee Guida dell'ESPEN 2017 le specifiche finalità dell'intervento nutrizionale nel paziente oncologico sono dunque:**

- **prevenire e trattare la malnutrizione;**
- **potenziare gli effetti della terapia antitumorale;**
- **ridurre gli effetti collaterali della terapia antitumorale;**
- **migliorare la qualità di vita.**

**Il supporto nutrizionale deve essere personalizzato in relazione oltre che allo stato nutrizionale del paziente, anche alla storia clinica, all'organo colpito dalla malattia, all'eventuale tipo di trattamento oncologico in atto ed alla prognosi.**

### ➤ **Approccio nutrizionale al paziente con malattia avanzata**

Circa il 65% dei pazienti si presenta all'esordio in una fase avanzata di malattia (III o IV stadio) che richiede un approccio di trattamento multimodale.

Negli ultimi 15 anni, molte prove di efficacia sono state prodotte sul ruolo dell'intervento nutrizionale in ambito oncologico e sono state proposte linee guida validate.

Inoltre molta attenzione è stata posta nell'elaborare una definizione condivisa e una stadiazione di cachessia (Fearon Kc et al, Lancet Oncol 2011) con l'obiettivo di individuare le fasi di pre-cachessia in cui l'intervento nutrizionale possa essere efficace ed evitare che questo si svolga in condizioni di cachessia refrattaria.

Nella pratica clinica tuttavia il trattamento nutrizionale non è ancora condotto ubiquitariamente.

La distanza tra la teoria e la pratica è tale che un recentissimo editoriale di Laviano e Fearon suggerisce la necessità di produrre studi aventi come endpoints primari misure di outcome di tipo oncologico e non solo nutrizionale e di “parlare la lingua degli oncologi non solo per raggiungerli meglio ma soprattutto per cambiare le loro pratiche” (Laviano, Fearon, Clin Nutr 2013).

Il fatto che il supporto nutrizionale favorisca la tolleranza e migliori l'efficacia dei trattamenti oncologici appare anche di non secondaria importanza in un'epoca come l'attuale di crescente crisi economica considerando che si tratta di una terapia relativamente poco costosa.

Nei Paesi europei è stato calcolato che circa 20 milioni di persone soffrono di una condizione di malnutrizione associata a diverse situazioni patologiche e che il costo relativo è maggiore a 120 bilioni ogni anno. Secondo lo studio più recente in merito condotto in Germania, i costi di tale condizione sono pari al 2.1% della spesa sanitaria globale (Freijer, Clin Nutr 2013).

### **Screening nutrizionale**

Sono disponibili diversi strumenti per valutare lo stato nutrizionale che comprendono

NRS-2002

### **PG-SGA**

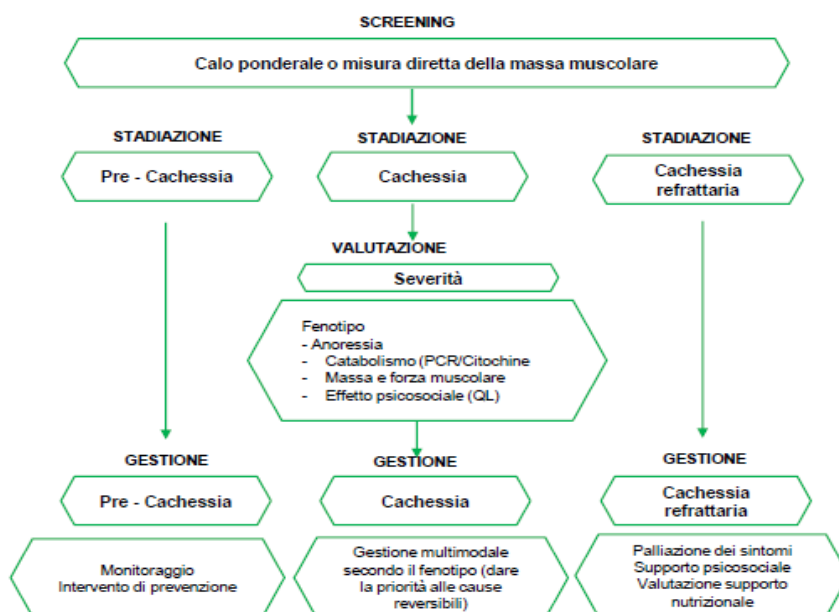
### **Stadiazione della cachessia**

Secondo il più recente *international consensus* la cachessia è costituita da un continuum di condizioni patologiche in cui la progressione dipende dal tipo e stadio di tumore, dallo stato infiammatorio, dall'anoressia, dalla risposta al trattamento antitumorale, dalla presenza di attivo catabolismo.

PRE-CACHESSIA	CACHESSIA	CACHESSIA REFRATTARIA
ANORESSIA	CALO PONDERALE >5% NEI PRECEDENTI 6 MESI	STATO DI MALATTIA PRO-CATABOLICO E NON RESPONSIVO AI TRATTAMENTI
ALTERAZIONI METABOLICHE	BMI<20 ED OGNI PERDITA DI PESO >2%	RIDOTTO PERFORMANCE STATUS
CALO PONDERALE <5%	SARCOPENIA ED OGNI PERDITA DI PESO >2%	RIDOTTA ASPETTATIVA DI VITA

Gli elementi dunque da valutare per la stadiazione sono i seguenti:

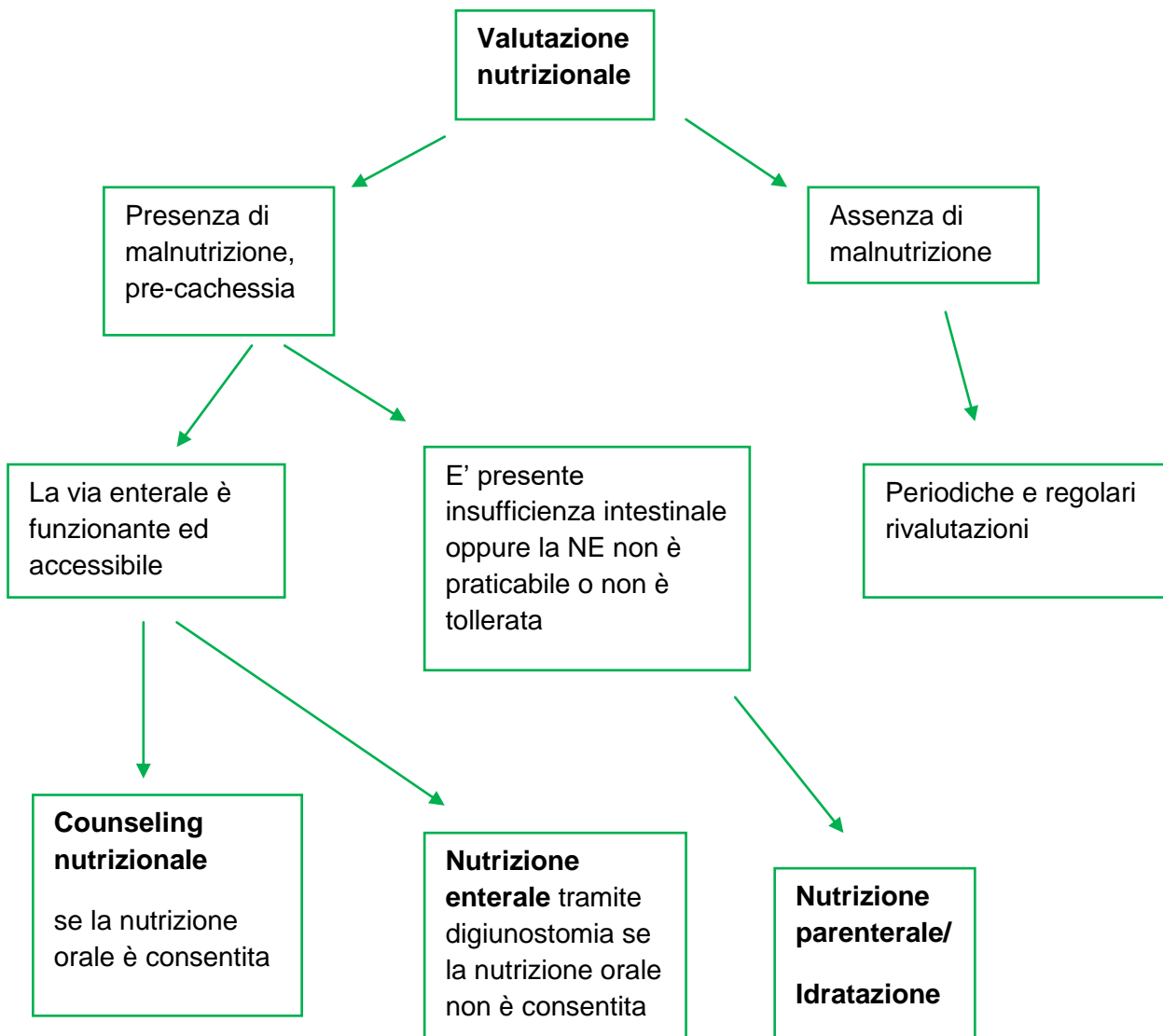
- anoressia e riduzione dell'alimentazione orale
- catabolic drivers: infiammazione sistemica, progressione di malattia, risposta al trattamento
- Misura della massa muscolare
- Peso attuale e 6 mesi precedenti
- Funzionamento fisico e psicosociale



Da: Linee Guida AIOM trattamento e prevenzione della cachessia neoplastica 2011

### Indicazione e scelta del trattamento nutrizionale

Il quesito iniziale, discriminante, su cui si basa tutta la pianificazione terapeutica riguarda la possibilità o meno di avvalersi per la somministrazione di nutrienti del tratto intestinale, ovvero la capacità di quest'ultimo di mantenere una sufficiente capacità digestiva ed assorbente. In secondo luogo, bisogna considerare quale sia la durata attesa di tale incapacità: se ci si aspetta che il paziente malnutrito sia impossibilitato ad alimentarsi per più di 7 giorni è appropriato dare indicazione ad un supporto nutrizionale artificiale. Altrettanto è da farsi se si prevede un introito di nutrienti < 60% dei fabbisogni per più di 10 giorni (Raccomandazione di grado C secondo le Linee Guida dell'ESPEN; di grado B secondo le Linee Guida ASPEN).



### ***Nutrizione orale e counseling***

Per ‘nutritional counseling’ si intende la somministrazione al paziente di un adeguato e sistematico ‘supporto tecnico’ sulla qualità e quantità di alimenti naturali da consumare ed un adeguato follow-up nutrizionale.

A seconda della situazione clinica, l’apporto calorico ritenuto adeguato dovrebbe essere 1.2-1.5 volte il dispendio energetico a riposo (circa 30-35 kcal/kg/die).

Se dagli alimenti naturali non si raggiungessero apporti adeguati ai fabbisogni si potrebbe procedere alla prescrizione di integratori nutrizionali orali, che però in questa specifica patologia sono spesso scarsamente tollerati per senso di sazietà precoce e per una elevata osmolarità.

### ***Nutrizione artificiale***

#### 1. in corso di terapia neoadiuvante

L’impiego della chemioterapia con intento neoadiuvante impone un dilazionamento dell’intervento chirurgico che può ulteriormente peggiorare la capacità del paziente di nutrirsi. Il posizionamento di un sondino nasodigiunale non è spesso praticabile e il posizionamento di digiunostomia con tecnica laparoscopica è praticato solo in alcuni centri durante la laparoscopia di stadiazione (Jenkinson, Surg Endosc 2007).

Nelle condizioni in cui la nutrizione enterale non sia dunque praticabile si può disporre della nutrizione parenterale il cui impiego deve comunque essere indicato caso per caso dopo valutazione specialistica.

In letteratura sono pochi i dati disponibili sull’impatto dello stato nutrizionale in corso di chemioterapia neoadiuvante rispetto al decorso del successivo intervento chirurgico. Sono stati studiati alcuni possibili fattori prognostici di sviluppo di complicanze post-gastrectomia in pazienti precedentemente chemio trattati ma lo stato nutrizionale non è risultato significativo (An JY, Ann Surg Oncol 2012).

L’effetto del tipo di supporto nutrizionale è stato invece studiato con un RCT in pazienti con tumore dell’esofago sottoposti a terapia neoadiuvante. I pazienti venivano trattati con un supporto enterale o parenterale e si è poi osservata l’incidenza degli eventi di tossicità indotta da CT.

E' risultato che non vi era differenza tra i 2 gruppi in termini di riposta al trattamento, ma l'incidenza di leucopenia e neutropenia di grado 3 e 4 era significativamente meno frequente nei pazienti trattati con nutrizione enterale rispetto a quelli trattati con nutrizione parenterale (Miyata et al, Clin Nutr 2012).

## 2. durante terapia adiuvante

Per ciò che concerne il tumore dello stomaco è stato osservato che la compliance al trattamento adiuvante secondo le diverse casistiche e in relazione ai differenti schemi di trattamento varia dal 35% allo 87%.

Appare dunque chiaro quanto sia importante fornire un adeguato supporto nutrizionale.

Il posizionamento di digiunostomia durante l'atto operatorio consente di disporre della via di accesso per una nutrizione enterale supplementare laddove la via orale non sia sufficiente.

Sebbene siano disponibili in letteratura molti dati sull'efficacia della nutrizione enterale post-operatoria, essi riguardano in modo preminente la fase precoce successiva all'intervento (vedi sezione precedente) mentre quelli riguardanti un periodo più ampio comprendente eventualmente la terapia oncologica adiuvante sono poco rappresentati e contrastanti.

Secondo alcuni Autori si sono osservati miglioramento dello stato nutrizionale e miglioramento della tolleranza alla chemioterapia in corso di nutrizione enterale domiciliare supplementare (Quan WU et al, 2011), secondo altri il posizionamento di digiunostomia in corso di gastrectomia potrebbe essere associato ad aumentate complicanze post-operatorie ed aumentata durata della degenza a fronte di non dimostrabili vantaggi nei confronti della terapia adiuvante (Patel et al, J Surg Oncol 2013, in press).

L'indicazione ad un supporto enterale va dunque posta caso per caso dopo valutazione dietologica.

L'impiego della nutrizione parenterale va valutato nei casi in cui la via enterale non sia praticabile o non sia tollerata o nei casi in cui vi sia una condizione di insufficienza intestinale. Non esiste un rationale per somministrarla se l'assunzione di nutrienti per via orale od enterale è adeguata (Linee Guida ESPEN, raccomandazione di grado A). In ambito sperimentale è stato valutato anche l'impiego della NP supplementare in fase precoce ottenendo un rallentamento del calo ponderale, un miglioramento della qualità di vita ed una riduzione degli effetti collaterali della chemioterapia in soggetti con tumore coloretale avanzato in terapia palliativa (Hasenberg, 2010).

Secondo le Linee Guida comunque l'impiego di routine della NP durante le cure oncologiche non è raccomandato (ESPEN, raccomandazione di grado A).

### 3. in fase avanzata di malattia

Nel caso di pazienti con malattia incurabile, l'applicazione delle Linee Guida ESPEN e della Legge della Regione Piemonte sulla Nutrizione Artificiale consente di individuare coloro cui proporre la nutrizione parenterale a medio/lungo termine. Si tratta di coloro in cui la condizione di malnutrizione e di insufficienza intestinale limita maggiormente la sopravvivenza e la qualità di vita rispetto al decorso della malattia.

Sono ormai disponibili diversi studi che ne provano l'impatto favorevole in termini di miglioramento della qualità di vita ma mancano ancora le prove di efficacia sull'aumento della sopravvivenza.

In particolare si è dedotto che la NPD sia efficace nei casi in cui la sopravvivenza dei pazienti trattati sia stata maggiore di 2-3 mesi che è dimostrato essere l'intervallo di tempo in cui interviene la morte per malnutrizione.

I criteri definiti dalla normativa regionale del Piemonte per il trattamento di Nutrizione Artificiale Domiciliare (Determina 131 del 14.03.2008) sono:

INGESTA PER VIA ORALE ASSENTI O INFERIORI AL 75% DEI FABBISOGNI NUTRIZIONALI

INTOLLERANZA O CONTROINDICAZIONE A UTILIZZARE LA VIA ENTERALE IN MODO SUFFICIENTE A RAGGIUNGERE L'OBIETTIVO NUTRIZIONALE

ASPETTATIVA DI VITA > 60 GIORNI

PERFORMANCE STATUS  $\geq$  50 VALUTATO CON L'INDICE DI KARNOFSKY

ASSENZA DI CONTROINDICAZIONI PER LA QUALITÀ DI VITA DEL PAZIENTE

CONTROLLO O ASSENZA DEL DOLORE

CONDIZIONI CLINICHE, FAMILIARI E AMBIENTALI DEL DOMICILIO COMPATIBILI CON LA TERAPIA NUTRIZIONALE DOMICILIARE

INSERIMENTO IN PROGRAMMA DI ASSISTENZA DOMICILIARE (ADI , UOCP , OD) EROGATA DALLE ASL DIRETTAMENTE O IN REGIME DI CONVENZIONE

ACCETTAZIONE DEL TRATTAMENTO PREVIO CONSENSO INFORMATO



Nel formulare la decisione uno degli elementi più complicanti rimane comunque stabilire l'aspettativa di vita del paziente.

Sono stati sviluppati e impiegati alcuni scoring system per valutare la prognosi dei pazienti con malattia oncologica e contribuire a guidare la scelta terapeutica.

Tra questi due tra i più impiegati si basano sul ruolo prognostico dell'infiammazione cronica e tengono conto di indici nutrizionali.

Il Glasgow Prognostic Score (GPS) e la sua versione modificata (mGPS), un semplice punteggio basato sui valori di proteina C reattiva e albumina, è stato validato in oltre 60 studi, tra cui coorti non selezionate (4 studi, >19400 pazienti); malattia operabile (28 studi, >8000 pazienti); chemio-radioterapia (11 studi, >1500 pazienti); malattia inoperabile (11 studi, >2000 pazienti) (McMillan, Cancer Treat Rev 2012). Il PINI (Prognostic inflammatory and Nutritional Index) comprende la valutazione degli stessi due domini mediante il valore di alfa1 glicoproteina acida e PCR, albumina e transtiretina.

In pazienti con neoplasia gastrica in stadio IV è stato osservato che il mGPS e il NLR (neutrophil to lymphocyte ratio) sono fattori prognostici indipendenti di ridotta sopravvivenza globale (Jeong et al, Oncology 2012).

#### MODIFIED GLASGOW PROGNOSTIC SCORE

PROTEINA C REATTIVA  $\leq$  10 MG/ML PUNTEGGIO 0

PROTEINA C REATTIVA >10 MG/ML PUNTEGGIO 1

PROTEINA C REATTIVA > 10 MG/ML E ALBUMINA < 35 G/L PUNTEGGIO 2

Per ciò che riguarda invece l'impiego della nutrizione enterale artificiale nelle fasi avanzate di malattia le indicazioni della letteratura sono scarse.

La presenza di carcinosi peritoneale comunque è considerata una controindicazione relativa al posizionamento della digiunostomia in considerazione del rischio di ostruzioni multifocali e nei casi di malattia avanzata per l'elevato rischio di non utilizzazione dell'intestino per l'evoluzione della patologia stessa.

Gli interventi chirurgici sono gravati da elevata morbidità e mortalità, per cui si è implementato l'uso di procedure non chirurgiche come il posizionamento endoscopico di stents.

E' stato pubblicato uno studio comprendente 215 pazienti in cui si mostrava come l'outcome clinico (in termini di successo nel posizionamento e della necessità di reintervento) dei pazienti con carcinosi peritoneale sottoposti a posizionamento di stents per ovviare ad un'ostruzione dello svuotamento gastrico non fosse diverso da quelli senza carcinosi peritoneale (Singal et al, Gastrointest Endosc 2010).

In un altro studio è stata osservata l'efficacia in termini di ripresa e mantenimento del tempo di nutrizione orale dopo posizionamento di stents ed è emerso che nel 95% dei casi i pazienti osservati (71 su 74) potevano riprendere la nutrizione orale e mantenerla per il resto della loro vita e nel 78% non necessitavano di ulteriori interventi; nei due terzi circa dei casi la nutrizione rimaneva di consistenza solida fino al decesso (Canena et al, Eur J Gastroenterol Hepatol 2012).

### **Conclusioni:**

- effettuare uno screening nutrizionale e richiedere una valutazione nutrizionale alla diagnosi e prima dell'inizio del trattamento oncologico
- nel paziente sottoposto ad intervento chirurgico:
  - 1) effettuare un follow-up nutrizionale a medio e lungo termine, per prevenire le complicanze nutrizionali
  - 2) eseguire l'immunonutrizione per via orale prima dell'intervento per migliorare la risposta immunitaria e ridurre le complicanze post-operatorie e le giornate di degenza
- Il posizionamento della digiunostomia durante l'intervento di gastrectomia è raccomandabile per eventuale nutrizione enterale solo nei casi di:
  - presenza di quadro di malnutrizione
  - un supporto durante terapia adiuvante
- Impiego della nutrizione parenterale è da riservarsi nei casi di carcinosi peritoneale in accordo con le indicazioni regionali.



## **Bibliografia:**

- Journal of the National Cancer Institute 2006.
  - ESPEN Guidelines on Nutrition in Cancer Patients Clinical Nutrition 2017.
  - ESPEN Guidelines on parenteral nutrition: non-surgical oncology . Cin Nutr. 2009.
  - Nutritional intervention for improving treatment tolerance in cancer patients. Curr Opin Oncol. 2011.
  - Nutrition screening tools: an analysis of the evidence. JPEN 2012.
  - Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis” BMC Gastroenterol. 2018; 18: 11.
- Ida S et al: Randomized clinical trial comparing standard diet with perioperative oral immunonutrition in total gastrectomy for gastric cancer. Br J Surg. (2017).