

LA GESTIONE NUTRIZIONALE DEL PAZIENTE AFFETTO DA TUMORE AL PANCREAS NELLA FASE AVANZATA/METASTATICA

A cura del Gruppo di Studio sui Tumori del Pancreas e delle Vie Biliari

Coordinatori: F. Leone, D. Campra

Comitato Estensore

R. Spadi, Codognotto, F. Loddo, D. Patrono, L. Maganuco, S. Bustreo con la collaborazione dei servizi di dietetica e nutrizione clinica delle AOU Città della Salute e della Scienza di Torino (C. Finocchiaro) e ASL Biella (M. Valenti)

Componenti del Gruppo di Studio che hanno approvato il documento

Alabiso Irene, Allaix Marco Ettore, Amisano Marco Francesco, Arena Vincenzo, Arese Daniele, Bellotti Giovanna, Berrino Elena, Bustreo Sara, Cerutti Stefania, Codognotto Elena, De Luca Anna, Fazio Federico, Fenocchio Elisabetta, Giaccardi Stefano, Giordano Daniele, Langella Serena, Loddo Franca, Miglietta Claudio, Moro Francesco Enrico, Negru Maria Emanuela, Oliva Cristiano, Orsello Marco, Ostellino Oliviero, Pacchioni Donatella, Patrono Damiano, Polastri Roberto, Portigliotti Luca, Ravazzoni Ferruccio, Reggio Dario, Ricci Vincenzo, Romito Raffaele, Salacone Paola, Segreto Anna Lucia, Silvestri Stefano, Spadi Rosella, Staiano Teresa, Taverna Giacomo, Trogu Antonio, Veltri Andrea

Considerazioni oncologiche

Il supporto nutrizionale nei pazienti affetti da tumore pancreatico nelle fasi avanzate di malattia, quando l'aspettativa di vita può variare da alcune settimane ad alcuni mesi, è molto controverso per motivi etici, economici, ma soprattutto per la mancanza di studi clinici randomizzati.

Diventa imprescindibile, soprattutto in questo setting, una pianificazione condivisa delle cure in ambito multidisciplinare e multidimensionale (Legge 22 Dicembre 2017 n. 209).

Il supporto nutrizionale in questi pazienti è indicato nelle situazioni in cui il problema nutrizionale è prioritario, il paziente rischia di avere una prognosi peggiore a causa della malnutrizione più che per la patologia oncologica.

Da una recente *survey* italiana (Muscaritoli M et al. *Oncotarget*. 3;8(45) 2017) oltre il 70% dei pazienti con tumore al pancreas presenta un quadro di cachessia neoplastica, intesa come calo ponderale superiore al 5% negli ultimi 6 mesi o del 2% ma con BMI <20 kg/mq o con sarcopenia. Secondo le evidenze presenti ad oggi in Letteratura, la malnutrizione, intesa soprattutto come perdita di massa muscolare, costituisce un vero e proprio fattore predittivo negativo di mortalità e morbidità, in termini di minor tolleranza ai trattamenti, maggior tasso di tossicità, maggior prevalenza di infezioni, peggior qualità di vita, maggiori costi sanitari (es durata ricoveri).

L'obiettivo dell'intervento nutrizionale in oncologia, anche nella fase avanzata di malattia, dovrebbe essere quello di mantenere, incrementare o migliorare l'assunzione di alimenti e di tutti i substrati nutrizionali atti a soddisfare specifici fabbisogni al fine di attenuare e contrastare le risposte metaboliche, mantenere la massa muscolare e lo stato funzionale, ridurre il rischio di interruzioni/sospensioni delle terapie oncologiche e migliorare la qualità della vita e della sopravvivenza (ESPEN Guidelines 2009).

Gestione nutrizionale del paziente affetto da tumore pancreatico in stadio IV in terapia oncologica attiva con finalità palliativa

Fondamentale importanza ha sottoporre il paziente a valutazione nutrizionale affinché il paziente possa ricevere un supporto nutrizionale personalizzato basato sul *counseling* dietetico, sull'uso di supplementi nutrizionali orali o di nutrizione artificiale.

Il *counseling* dietetico, diversamente dai semplici e brevi "consigli nutrizionali", è un processo comunicativo ed educativo specifico e ripetuto volto a fornire ai pazienti gli strumenti e le strategie necessarie a migliorare i propri comportamenti dietetici.

Il counselling nutrizionale rappresenta la prima linea di trattamento in pazienti malnutriti o a rischio nutrizionale che possano alimentarsi per os data la provata efficacia nell'incrementare l'intake proteico e calorico, il peso corporeo e la massa corporea.

Tutti i pazienti affetti da tumore pancreatico in stadio IV, in terapia attiva, dovrebbero essere valutati da un personale medico e/o dietistico con esperienza documentata per la prescrizione di appropriato intervento dietetico e relativo monitoraggio. Qualora le misure dietologiche falliscano è indicata la prescrizione di integratori nutrizionali orali (Oral Nutritional Supplements - ONS) data la provata efficacia nell'incremento dell'intake proteico-calorico (Caccialanza R et al J Cancer 2016; 7:131-5; Seong Hyeon Kim et al Nutrients 2019)

Nel caso in cui invece il paziente, in trattamento oncologico attivo, non sia in grado di alimentarsi adeguatamente per os (nihil per os per più di una settimana, o meno del 60% dei fabbisogni per più di 1-2 settimane), in accordo alle linee guida ESPEN (Arends J et al. ESPEN guidelines Clin Nutr; 36:11-48; 2017), è indicato un piano di nutrizione artificiale per via enterale o parenterale, in base alla funzionalità del tratto gastro-intestinale.

In presenza di una normale funzione intestinale e di un'insufficiente assunzione di cibo per un periodo superiore ai 7 giorni, dovrebbe essere presa in considerazione l'alimentazione enterale totale o integrativa.

Se la nutrizione enterale (EN) non è possibile a causa di:

- disfunzione intestinale, (es: carcinosi peritoneale)
- sintomi che potrebbero essere aggravati dal supporto enterale (ovvero nausea, vomito, diarrea)
- rifiuto del paziente

è necessario prendere in considerazione la nutrizione parenterale (PN) per fornire adeguato supporto nutrizionale (Caccialanza R et al J Cancer 2016; 7:131-5), qualora le condizioni cliniche lo richiedano.

Un recente studio, infatti, ha dimostrato come un precoce supporto nutrizionale nei pazienti affetti da carcinoma del pancreas localmente avanzato o metastatico sottoposti a chemioterapia possa contribuire ad influenzare positivamente la prognosi, anche in termini overall survival (OS) (Trestini I et al [Eur J Clin Nutr.](#) 2018 May;72(5):772-779).

- In corso di trattamento chemioterapico attivo, l'uso della PN nei pazienti oncologici in fase avanzata di malattia è controverso a causa del rischio di infezione e, pertanto, non è consigliata routinariamente ma solo in presenza di specifici fattori di rischio o tossicità:
- presenza di malnutrizione o di inadeguato introito calorico per un periodo superiore a 7 giorni qualora la consulenza nutrizionale, ONS o EN non siano fattibili o risultino inefficaci
- mucosite acuta e grave, ileo o vomito intrattabile nei pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico → indicato breve periodo di PN (10-15 giorni)
- insufficienza intestinale → dovuta a resezione intestinale estesa, grave malassorbimento, ostruzione meccanica dell'intestino (ad esempio da carcinosi peritoneale), enterite subacuta o cronica → indicata PN a lungo termine (più di 30 giorni)
- normale funzione intestinale ma con iporessia (PN di supporto) → indicata PN a lungo termine (più di 30 giorni) .

(Bozzetti F et al ESPEN Guidelines 2009; August DA et al ASPEN Guidelines 2009; Bozzetti F et al Crit Rev Oncol Hematol. 2013;87:172–200).

La PN è controindicata nei pazienti emodinamicamente instabili, con ascite, grave insufficienza d'organo o in presenza di grave instabilità glicemica ed è raramente appropriata nei pazienti affetti da tumore pancreatico in presenza di malattia avanzata con aspettativa di vita inferiore a 3 mesi, punteggio Karnofsky ≤ 50 o ECOG ≥ 3 .

Gestione nutrizionale del paziente affetto da tumore pancreatico in stadio IV dopo sospensione della terapia oncologica e avvio BSC

Nel paziente in fase avanzata non più suscettibile di trattamenti oncologici va privilegiata la qualità di vita, ricordando che i rischi legati a interventi di nutrizione artificiale, in particolare parenterale, possono essere superiori ai benefici, in questo caso soprattutto psicologici, qualora la prognosi legata alla malattia fosse inferiore ai 2 mesi. Il piano e le decisioni vanno comunque discusse e condivise con il paziente e i *care-givers*.

Secondo quanto suggerito dalle Linee di indirizzo dei percorsi nutrizionali nei pazienti oncologici (Documento Ministeriale approvato in sede di Conferenza Stato Regioni, con Accordo Rep. Atti n. 224/CSR del 14/12/2017) va strutturato e raccomandato un modello organizzativo interdisciplinare

e multiprofessionale capace di assicurare ai pazienti interventi nutrizionali adeguati, tempestivi, efficaci, efficienti e sicuri, applicabile immediatamente in tutti i contesti assistenziali ospedalieri e, successivamente, anche al domicilio del Paziente, attraverso l'assistenza territoriale, con la collaborazione dei MMG e dei medici del territorio attraverso un percorso di pianificazione condiviso delle cure.

Per quanto riguarda i pazienti che hanno sospeso le terapie attive, il supporto nutrizionale, incluso l'Home Artificial Nutrition (HAN), può essere integrato nei programmi di cure palliative, in base a valutazioni individuali, implicazioni sulla qualità della vita, aspettativa di vita e consapevolezza del paziente.

L'Associazione Europea di Cure Palliative (EAPC) ha identificato 8 punti fondamentali da valutare prima di iniziare una nutrizione artificiale nel paziente oncologico in fase avanzata di malattia e terminale:

- stadio oncologico
- presenza di sintomi
- prognosi di sopravvivenza
- stato nutrizionale
- alimentazione per bocca
- funzionalità dell'apparato gastroenterico
- attitudine psicologica
- disponibilità di assistenza domiciliare.

Tuttavia, in soggetti con aspettativa di vita inferiore ai due-tre mesi per l'estensione della malattia e con performance status inferiore al 50% secondo Karnofsky, la nutrizione artificiale non è indicata, poiché l'esito è condizionato dalla progressione neoplastica e non dal deterioramento nutrizionale. (Linee guida SINPE)

Infatti, benché siano disponibili unicamente prove di bassa qualità (assenza di studi randomizzati) gli studi disponibili suggeriscono che la somministrazione di EN o PN nelle ultime settimane della vita non impattano sugli outcome del paziente (Dy SM et al Am J Hosp Palliat Care. 2006;23:369–77).

Proposta di raccomandazione per documento di consenso:

Follow-up del paziente affetto da tumore del pancreas in stadio IV in terapia attiva:

- prima valutazione nutrizionale alla presa in carico per la malattia metastatica
- follow-up personalizzato sulla base delle problematiche individuali e dell'eventuale insorgenza di nuove situazioni a rischio nutrizionale (stretta collaborazione tra oncologie - nutrizionisti con percorsi dedicati).

Follow-up del paziente affetto da tumore del pancreas in cure palliative.

- Si ritiene opportuno sospendere il supporto nutrizionale artificiale qualora le condizioni generali non corrispondano più a quelle indicate dall'EAPC
- Il follow-up dovrà essere organizzato con l'assistenza domiciliare e/o di cure palliative in modo da ridurre gli spostamenti del paziente e di ottimizzare l'assistenza nutrizionale e modificarla in relazione ai cambiamenti dello stato di salute del paziente stesso.