



L'IMPORTANZA DELLA DIETA NEI TUMORI GINECOLOGICI

GUIDA PER GLI OPERATORI SANITARI

Gruppo di Studio Dietisti

Coordinatrici: Canaletti Fulvia, Micunco Costanza, Monge Taira

A cura del sottogruppo: “L'importanza della dieta nei tumori ginecologici”

Coordinatrice: Fulvia Canaletti

Partecipanti: Francesca Accardi, Federica Argiola, Clara Bosa, Deborah Carrera, valentina Casalone, Elena Patrito, Daniela Piccillo, Valentina Ponzio.

Documento approvato dal Gruppo di Studio

L'IMPORTANZA DELLA DIETA NEI TUMORI GINECOLOGICI



**GUIDA PER GLI
OPERATORI SANITARI**

PREMESSA

Questo manuale nasce con l'intento di uniformare l'intervento nutrizionale nelle pazienti affette da tumori ginecologici, in particolare quello dell'utero e dell'ovaio, attraverso la valutazione dello stato nutrizionale ed un approccio dietetico mirato.

Lo scopo del documento è quello di fornire degli strumenti validati dal punto di vista scientifico per gli operatori sanitari al fine di individuare precocemente le pazienti affette da tumore all'utero e dell'ovaio a rischio nutrizionale e di indirizzarle al Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica per prevenire/correggere la malnutrizione fin dalle prime fasi della patologia e di conseguenza poter fornire un adeguato supporto nutrizionale.

INDICE

I tumori ginecologici	pag 2
La malnutrizione: come riconoscerla?	pag 3
Fabbisogni nutrizionali	pag 6
Quale dieta?	pag 7
· in attesa dell'intervento chirurgico	pag 7
· in corso di chemioterapia	pag 8
· in corso di radioterapia	pag 13
· dopo le terapie?	pag 14
Bibliografia/sitografia	pag 15

I TUMORI GINECOLOGICI

I tumori ovarici

Le neoplasie epiteliali rappresentano il 60% delle neoplasie ovariche ed il 30% dei carcinomi del tratto genitale femminile; esse costituiscono la quarta causa di morte per neoplasia maligna nel sesso femminile nei paesi industrializzati. L'80-90 % dei tumori ovarici insorge in donne di età compresa fra 20 e 65 anni, e meno del 5% in età pediatrica. Nella grande maggioranza dei casi (80%) si tratta di tumori benigni: il 60% di questi è diagnosticato in donne in età inferiore a 40 anni. Il 15-20 % dei tumori ovarici è maligno, e di questi il 90 % è diagnosticato in donne in età superiore ai 40 anni. Infine, il 5-10 % dei tumori ovarici è definito a malignità intermedia. In Europa e nel Nord America si registrano 15 nuovi casi all'anno per 100.000 donne.

Le neoplasie ovariche epiteliali derivano dall'epitelio di superficie ovarico di origine mesoteliale. Attualmente sono stati identificati cinque gruppi principali di carcinomi ovarici: carcinoma sieroso di alto grado (70%), carcinoma endometriode (10%), carcinoma a cellule chiare (10%), carcinoma mucinoso (3%), carcinoma sieroso di basso grado (<5%).

Fattori di rischio: genetica, ovulazione incessante e la stimolazione gonadotropinica, azione di cancerogeni. È stata descritta un'associazione con l'abuso di alcol, obesità e una dieta ricca di grassi; tuttavia, nonostante molteplici studi epidemiologici su questo argomento, non è ancora risolto il quesito se fattori dietetici e nutrizionali influenzino il rischio del carcinoma ovarico.

Neoplasie dell'utero: endometrio e cervice

Endometrio

È il più frequente tra i tumori ginecologici nei paesi occidentali e costituisce la terza causa più comune di cancro nel sesso femminile nella fascia di età 50-69 anni.

Fattori di rischio: obesità, esposizione cronica ad iperestrogenismo, ovaio policistico, terapia con tamoxifene, cicli anovulatori, diabete mellito.

Cervice

In Italia, il carcinoma della cervice uterina rappresenta il quinto tumore per frequenza nelle donne sotto i 50 anni di età. L'incidenza globale e i tassi di mortalità dipendono strettamente dalla presenza di programmi di screening per lesioni precancerose e dalla vaccinazione contro il papillomavirus umano (HPV).

Le stime indicano una riduzione della mortalità e dell'incidenza, riflettendo l'effetto positivo dei programmi di screening cervicale che dal 1994 si sono consolidati.

Si stima che il Pap-test eseguito ad intervalli regolari di 3-5 anni riduca il rischio di sviluppare un tumore cervicale invasivo dell'80%.

Fattori di rischio: HPV, status socioeconomico basso, uso di contraccettivi orali, fumo di sigaretta, genetica.

LA MALNUTRIZIONE: COME RICONOSCERLA?

Dalla Letteratura scientifica, analizzata negli ultimi due anni, emerge che la malnutrizione è stata riconosciuta in più del 50 % delle pazienti affette da tumore ovarico, e con una percentuale tra il 32-88 % nelle pazienti affette da tumore maligno della cervice. Questa condizione compromette significativamente l'efficacia dei trattamenti e può portare ad un incremento della frequenza delle complicanze post-operatorie, ad un peggioramento della sopravvivenza e ad un aumento del rischio di recidive.

Alcuni studi evidenziano come alla diagnosi di malattia la malnutrizione nelle pazienti affette da tumore della cervice non sia ancora presente, si presenta più comunemente nelle pazienti con tumore ovarico. Tuttavia, l'analisi della composizione corporea ha rivelato che alcune delle pazienti presentano sarcopenia, mascherata da un BMI normale o elevato.

L'80% dei pazienti presenta calo ponderale non intenzionale già dopo la prima somministrazione di terapia e di cui il 14 % a calo ponderale grave (>10%). Tuttavia, alcuni studi evidenziano che solo il 9% di questi riceve una valutazione nutrizionale specialistica.

Il calo ponderale osservato dopo l'inizio delle terapie è associato alla perdita di appetito che si riflette in una riduzione dell'apporto calorico. Le pazienti segnalavano sazietà precoce con significativa riduzione dell'assunzione energetica durante il trattamento, ma non prima.

L'anoressia è principalmente una conseguenza del trattamento, in particolare della radioterapia addomino-pelvica. Infatti, la radioterapia sui tumori pelvici comporta il rischio di enterite attinica, una condizione che comprende una costellazione di sintomi gastrointestinali che limita l'assunzione di cibo. Molte pazienti riducono intenzionalmente l'assunzione di cibo con l'intento di contenere i disturbi gastroenterici favorendo l'insorgere della malnutrizione.

La variazione ponderale è uno strumento semplice che può essere utilizzato senza ottenere ulteriore documentazione, o specifici test di laboratorio. Tuttavia, non può essere utilizzato come unico marker per definire la presenza di malnutrizione. La perdita di peso non intenzionale o la sarcopenia possono spesso essere mascherate dalla presenza di edemi o ascite. I pazienti possono anche simultaneamente perdere massa muscolare e guadagnare tessuto adiposo presentando un peso stabile. È importante sottolineare che alcuni studi evidenziano come non vi è associazione tra la perdita di tessuto adiposo e la recidiva di malattia e la sopravvivenza globale. Viceversa, la perdita di massa muscolare scheletrica conferisce una prognosi sfavorevole poiché aumenta il rischio di recidiva e tende a diminuire la sopravvivenza globale.

L'adiposità in eccesso potrebbe contribuire a peggiorare il processo infiammatorio associato a cachessia neoplastica.

Come raccomandato dalle **linee guida ESPEN 2021** per rilevare i disturbi nutrizionali in una fase precoce, si consiglia di valutare regolarmente l'apporto nutrizionale, le variazioni di peso, e l'indice di massa corporea (BMI), a partire dalla diagnosi di neoplasia e ripetere la valutazione a seconda della stabilità della situazione clinica.

Nei pazienti con screening anormale, si raccomanda una valutazione oggettiva e quantitativa dell'apporto nutrizionale, dell'impatto nutrizionale dei sintomi, della massa muscolare, delle prestazioni fisiche e del grado di infiammazione sistemica.

Pertanto, è importante valutare lo stato nutrizionale precocemente, offrendo un adeguato trattamento nutrizionale e migliorando l'effetto del trattamento e la qualità di vita delle pazienti, attraverso l'utilizzo di **strumenti di screening** validati.

Gli strumenti validati e raccomandati dalle **linee guida ESPEN 2017** per lo screening sono:

MUST	Malnutrition Universal Screening Tool – usato in ambito ospedaliero e di comunità
MST	Malnutrition Screening Tool – per identificare problemi come cachessia e sarcopenia
MNA-SF	Mini Nutritional Assessment Short-Form – specifico per l'età geriatrica
NRS 2002	Nutritional Risk Screening 2002 - usato in ambito ospedaliero

Come da indicazione della Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta tra i test di screening si consiglia l'utilizzo del:

Malnutrition Screening Tool (MST)

Ha perso peso involontariamente di recente?	
No	0
Non sono sicuro	2
Se sì, quanto peso (kilogrammi) ha perso?	
1 – 5	1
6 – 10	2
11 – 15	3
> 15	4
Non sono sicuro	2
Sta mangiando poco per mancanza di appetito?	
No	0
Sì	1
Totale	

Punteggio ≥ 2 = rischio di malnutrizione

Un punteggio ≥ 2 , come sopra indicato, è indicativo di un alto rischio di malnutrizione.

Le pazienti con uno score indicativo per alto rischio nutrizionale dovranno ricevere una valutazione dello stato nutrizionale più complessa e articolata ad opera di personale formato e specializzato (il Dietista).

Il Test di screening oltre ad essere eseguito precocemente andrà ripetuto regolarmente anche in chi non è risultato ad alto rischio nutrizionale.

La valutazione dello stato nutrizionale è una valutazione multimodale che tiene in considerazione:

la variazione ponderale, il BMI, l'intake nutrizionale, l'impatto dei sintomi e degli effetti collaterali sulla possibilità di alimentarsi, la massa muscolare, la performance fisica ed il grado di infiammazione sistemica.

Per agevolare la valutazione dello stato nutrizionale da parte del Dietista sarà utile sensibilizzare il personale medico ed infermieristico a stimolare i pazienti a rilevare periodicamente (una volta a settimana) il peso corporeo (possibilmente a digiuno e vescica vuota) per segnalare precocemente eventuali variazioni e a compilare accuratamente un diario alimentare quali/quantitativo dove il paziente potrà annotare anche la presenza di sintomi che possono inficiare un'alimentazione adeguata (disgeusia, nausea, vomito, sazietà precoce, diarrea, stipsi, etc.).

La valutazione nutrizionale può essere completata da ulteriori indici:

1. Il **Nutritional Risk Index (NRI)**: è stato utilizzato nelle pazienti malnutrite affette da tumori ginecologici e sottoposte ad intervento chirurgico per valutare lo stato nutrizionale in relazione alle complicanze post-operatorie e all'ospedalizzazione. Questo indice combina i livelli di albumina sierica con la variazione del peso corporeo. Risulta essere un indice accurato nel predire la malnutrizione e lo stato di sopravvivenza nelle pazienti affette da queste tipologie di tumore.

Di seguito è riportata la formula per il calcolo:

$$NRI = (15.19 * \text{albumina sierica g/L}) + (41.7 * \text{peso attuale o abituale in Kg})$$

In base al valore numerico ottenuto è possibile suddividere le pazienti nelle categorie:

NRI > 100 = ben nutrite

NRI 97.5-100 = leggermente malnutrite

NRI 83.5-97.4 = moderatamente malnutrite

NRI < 83.5 = severamente malnutrite

2. Il **Prognostic Nutritional Index (PNI)** nel sangue periferico è stato utilizzato in recenti studi nella fase preoperatoria in pazienti sottoposte ad intervento chirurgico, è stato dimostrato che tale indice può riflettere lo stato nutrizionale ed immunologico nei tumori ginecologici e potrebbe predire la prognosi di pazienti affette da queste tipologie di tumore.

Un valore ridotto di PNI è stato associato ad una minore sopravvivenza e a peggiori condizioni clinico-patologiche, includendo ad esempio uno stadio più avanzato della patologia e la presenza di comorbidità come l'ascite, rispetto alle pazienti con un valore elevato di PNI.

Tale indice è considerato come la riflessione dello stato nutrizionale e dell'infiammazione sistemica che colpisce la crescita e le metastasi del tumore ovarico. Perciò, il PNI valutato nel preoperatorio potrebbe essere un promettente indicatore prognostico di questa tipologia di tumore.

Di seguito è riportata la formula per il calcolo:

$$PNI = (10 * \text{albumina sierica g/dL} + 0.005 * \text{conta totale linfocitaria mm}^3)$$

Il cut-off del PNI varia in un range tra 42.9 e 48.8.

3. Il **Patient-Generated Subjective Global Assessment (PG-SGA)** è raccomandato come metodo standard per la valutazione dello stato nutrizionale nelle pazienti affette da tumori ginecologici e dovrebbe essere utilizzato per pianificare un precoce intervento nutrizionale.

Esso consiste in due sezioni: la prima parte prevede la compilazione da parte della paziente, la quale deve fornire le risposte sulla variazione del peso corporeo, sull'intake di alimenti, sui sintomi e sullo stato funzionale. La seconda sezione deve essere completata da un operatore sanitario esperto, quale il Dietista.

In base al risultato del questionario le pazienti vengono categorizzate in:

- | A (score <4 ben nutrite)
- | B (score 4-8 moderatamente malnutrite)
- | C (score >8 severamente malnutrite)

FABBISOGNI NUTRIZIONALI

Le linee guida ESPEN per il paziente oncologico in fase terapeutica/attiva indicano apporti calorici pari a 25-30 kcal/kg/die.

L'assunzione di proteine dovrebbe essere superiore a 1 g/kg/giorno e, se possibile, fino a 1,5 g/kg/giorno.

Un apporto proteico inadeguato è associato alla perdita di massa magra, condizione che impatta negativamente sulla qualità di vita, sulla funzione fisica e sulla tolleranza al trattamento.

Nelle pazienti che stanno perdendo peso e con insulino-resistenza, è raccomandato l'aumento del rapporto tra grassi e carboidrati con lo scopo di aumentare la densità energetica della dieta e di ridurre il carico glicemico.

Per quanto riguarda le vitamine e i minerali, questi devono essere introdotti in quantità pari al PRI ed è scoraggiato l'utilizzo di alte dosi di micronutrienti in assenza di una specifica e documentata carenza.

Nelle pazienti oncologiche in stadio avanzato sottoposte a chemioterapia e a rischio di perdita di peso o malnutrite, potrebbe essere utile la supplementazione di acidi grassi w3 (1-2 g/die) per migliorare l'appetito, ridurre lo stato infiammatorio e la perdita della massa muscolare.

Fase postoperatoria

Il raggiungimento di un'adeguata assunzione proteica nel postoperatorio è di fondamentale importanza indipendentemente dal fatto che il fabbisogno energetico sia soddisfatto o meno.

Una maggiore assunzione di proteine postoperatorie aiuta a mantenere la massa magra, riduce il rischio di fragilità ed è associata ad una dimissione precoce.

Senza un adeguato supporto dietetico, molte pazienti non soddisfano il fabbisogno proteico con la sola nutrizione per os pertanto l'apporto di proteine è fortemente raccomandato anche sotto forma di integratori alimentari orali in aggiunta ai pasti regolari.

Le linee guida ESPEN sulla nutrizione clinica in chirurgia suggeriscono che il fabbisogno energetico e proteico può essere stimato in 25-30 kcal/kg e 1,5 g/kg di peso corporeo ideale.

Refeeding syndrome

La sindrome da rialimentazione comprende i cambiamenti biochimici (anomalie elettrolitiche), le manifestazioni cliniche (ritenzione di liquidi) e le potenziali complicanze (disfunzione cardiorespiratoria) che possono verificarsi come conseguenza della rialimentazione troppo rapida in una persona gravemente malnutrita. La caratteristica biochimica caratteristica della sindrome da rialimentazione è l'ipofosfatemia. Tuttavia, la sindrome è complessa e può anche presentare alterazioni dell'equilibrio del sodio e dei liquidi, cambiamenti nel metabolismo del glucosio, delle proteine e dei grassi, carenza di tiamina, ipokaliemia e ipomagnesemia.

Nelle donne gravemente malnutrite e nel postoperatorio, se vi è stata un'assunzione minima di cibo per almeno 5 giorni, è raccomandato fornire non più della metà del fabbisogno energetico durante i primi 2 giorni di ripristino della normale alimentazione. Se il rischio di refeeding è molto alto (valutando in base ai criteri NICE), l'apporto energetico iniziale non deve superare 5-10 kcal/kg/giorno seguito da un lento aumento dell'apporto

energetico in 4-7 giorni fino al raggiungimento del fabbisogno.

QUALE DIETA?

● IN ATTESA DELL'INTERVENTO CHIRURGICO

Pre-operatorio

Le pazienti che devono essere sottoposte ad intervento chirurgico possono, secondo il protocollo ERAS, assumere cibi solidi fino a 6 ore prima dell'intervento e liquidi chiari (clear fluids) come acqua, tè, camomilla, caffè, succhi di frutta senza polpa (es. succo di mela, succo d'uva, succo di mirtillo) fino a 2 ore prima.

Va incoraggiata una dieta ridotta in scorie e lattosio (se previste resezioni intestinali) e ricca di carboidrati il giorno prima dell'intervento, con l'assunzione di maltodestrine 800 ml la sera e 200-400 ml sino a 2-3 ore prima dell'intervento (con esclusione di pazienti con neuropatia diabetica): è dimostrato che ciò riduce i tempi di degenza ospedaliera, l'insulino-resistenza post-operatoria e porta ad una migliore ripresa della funzione intestinale.

Deve essere eseguita una valutazione preoperatoria del rischio nutrizionale utilizzando il Malnutrition Universal Screening Tool (MUST).

Nelle pazienti con score MUST ≥ 1 è indicata una valutazione del Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica per la valutazione dello stato nutrizionale e per la terapia dietetica, compresa l'immunonutrizione.

Per effettuare diagnosi di malnutrizione utilizzare i criteri GLIM individuati nel documento di consenso dell'ESPEN 2018.

Il GLIM (Global leadership initiative on malnutrition) comprende in primo luogo l'identificazione di uno stato di rischio nutrizionale e in secondo luogo una valutazione mirata a diagnosi e stadiazione della malnutrizione stessa. I criteri selezionati comprendono tre criteri fenotipici (calo di peso non-intenzionale, basso indice di massa corporea, bassa massa muscolare) e due criteri eziologici (ridotto introito o assorbimento alimentare, infiammazione o co-morbidità). Almeno un criterio fenotipico e un criterio eziologico devono essere presenti per la diagnosi di malnutrizione. Viene infine identificato un grado di severità di malnutrizione (Stadio 1-moderata o Stadio 2-severa) in base a criteri fenotipici.

In tutte le pazienti malnutrite è indicata la somministrazione preoperatoria di immunonutrizione per 5-7 giorni prima dell'intervento. Il trattamento immunonutrizionale preoperatorio consiste nella somministrazione di n°2 bricks (pari a circa 450-500 ml) di supplemento nutrizionale orale arricchito di immunonutrienti (arginina, acidi grassi ω -3 e RNA).

Post-operatorio

Nel post-operatorio è consigliata la ripresa precoce dell'alimentazione.

Due ore dopo il risveglio dall'anestesia reintroduzione della dieta idrica con somministrazione del pasto dopo 6-8 ore dalla fine dell'intervento in base alla tolleranza della paziente; per le pazienti malnutrite è indicata la somministrazione dell'immunonutrizione per 5 giorni post-intervento.

● IN CORSO DI CHEMIOTERAPIA

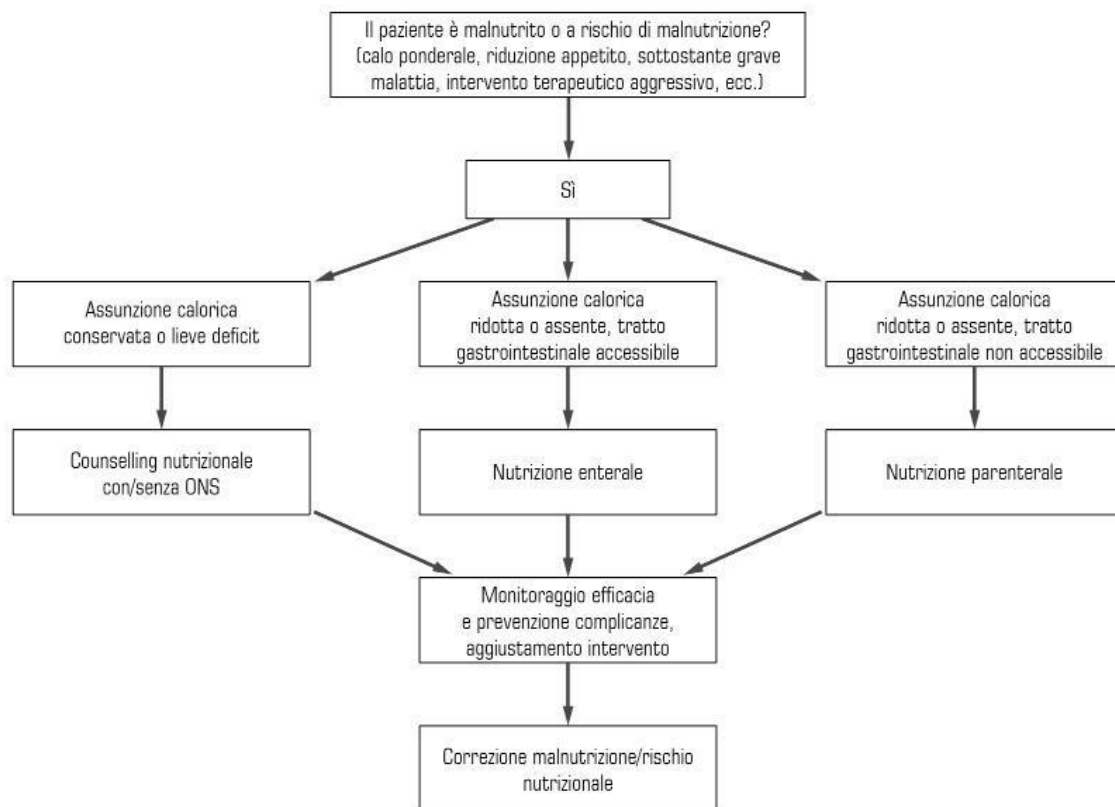
La malattia oncologica può spesso associarsi ad un peggioramento dello stato nutrizionale che si manifesta solitamente con una perdita di peso. Quest'ultima può essere dovuta ad alterazioni metaboliche, terapie antitumorali o ostruzione meccanica. Questi fattori possono indurre anoressia, a cui segue solitamente una perdita di peso che, se non adeguatamente trattata, può comportare l'instaurarsi di una condizione di cachessia (definita come una perdita di massa muscolare con, o senza, associata perdita di massa grassa). Al contrario, non è infrequente che si possa verificare anche un aumento di peso, dovuto sia alle terapie antineoplastiche stesse sia alle terapie cortisoniche concomitanti.

Uno stato nutrizionale alterato, sia in eccesso che in difetto, è ormai notoriamente associato ad una riduzione della risposta ai trattamenti antitumorali e ad un aumento della mortalità. Per poter trattare precocemente queste alterazioni, è fondamentale l'invio repentino di tutte le pazienti che presentino una qualunque di queste alterazioni, al servizio di Dietologia di riferimento.

Inoltre, per evitare l'instaurarsi di una condizione di sarcopenia, le linee guida ESPEN raccomandano il mantenimento o l'aumento dei livelli di attività fisica, al fine di sostenere massa muscolare, funzione fisica e attività metabolica. E' consigliabile un allenamento supervisionato o con programma domiciliare a intensità moderata (50-75% della frequenza cardiaca massima o della capacità aerobica basale), con tre sessioni a settimana, ciascuna di 10-60 minuti. In alcuni casi, le raccomandazioni per l'attività fisica dovrebbero consistere nel motivare i pazienti a fare una passeggiata quotidiana al fine di ridurre i rischi di atrofia dovuta all'inattività. Si suggeriscono esercizi di resistenza personalizzati oltre a esercizi aerobici per mantenere la forza muscolare e la massa muscolare.

Supporti nutrizionali

Nelle pazienti che, pur essendo in grado di alimentarsi, vi sia uno stato conclamato o un rischio di malnutrizione, sarà fondamentale mirare ad incrementare gli apporti orali. Questo obiettivo potrà essere raggiunto tramite un intervento individualizzato che comprenda: consigli dietetici, trattamento dei sintomi e delle problematiche che compromettono l'assunzione di cibo ed eventuale prescrizione di integratori nutrizionali orali (ONS). Se l'integrazione o l'alimentazione orale non sono sufficienti o adottabili, potranno essere attuate, in base alle condizioni cliniche della paziente, una nutrizione per via enterale (NE) o parenterale (NP), come sotto riportato.



Nei casi in cui l'assunzione di cibo per via orale sia stata considerevolmente ridotta per un periodo prolungato, la nutrizione (orale, enterale o parenterale) dovrà essere incrementata lentamente per diversi giorni, monitorando attentamente i valori ematici di potassio, fosfato e magnesio, al fine di evitare una sindrome da rialimentazione. In via prudenziale, è anche raccomandata la supplementazione di vitamina B1 (in dosi giornaliere di 200-300 mg) e di una miscela bilanciata di micronutrienti.

Consigli da dare per l'alimentazione da seguire in corso di chemioterapia

In generale, nel corso delle terapie antineoplastiche, è fondamentale che non vengano adottati regimi dietetici che limitino l'apporto energetico, soprattutto in pazienti con o a rischio di malnutrizione. Per questo motivo, le attuali evidenze raccomandano di seguire un'alimentazione varia e bilanciata in grado di prevenire qualsiasi alterazione dello stato nutrizionale. Uno dei modelli alimentari bilanciati per eccellenza è rappresentato dalla Dieta Mediterranea, di cui un recente studio osservazionale ha anche mostrato come una maggior aderenza a questo pattern dietetico fosse correlato a minori tossicità gastrointestinali indotte da chemioterapia.

Sarà quindi fondamentale fornire indicazioni circa:

1. Una dieta varia ed equilibrata che apporti tutti i nutrienti necessari all'organismo (come la Dieta Mediterranea), ovvero che includa:
 - o Cereali e derivati (pasta, pane, riso, altri cereali e derivati...): cercare di consumarne una porzione ad ogni pasto.
 - o Secondi piatti: variare tra carne, pesce, uova, formaggi, salumi, legumi e derivati (es. tofu, tempeh, burger vegetali...)
 - o Frutta e verdura: gli unici "ortaggi" da limitare sono i funghi, in quanto epatotossici se consumati in quantità elevata.
 - o Latte e yogurt: possono essere consumati anche prodotti con il lattosio, a meno che non vi sia un'intolleranza
 - o Condimenti e spezie: usare preferibilmente olio extra vergine d'oliva, meglio se a crudo. Erbe aromatiche e spezie possono contribuire ad insaporire i piatti.
 - o Dolci: da consumare con moderazione
 - o Liquidi: è consigliabile bere almeno 1.5-2 litri di acqua affinché l'organismo sia sempre in uno stato di idratazione ottimale. Se l'acqua non è gradita, possono essere consigliati anche altri liquidi (latte, tè, tisane...). Le uniche bevande da evitare sono: bevande alcoliche (epatotossiche), succo di pompelmo (può interferire con alcuni farmaci).
2. La gestione "alimentare" delle tossicità ematologiche (per le terapie che comportano leucopenia o neutropenia). In tal caso, è utile fornire indicazioni circa l'evitamento di alimenti crudi (ad esempio carne/pesce/uova crudi o alimenti che li contengono es. tiramisù, formaggi da latte crudo o contenenti muffe) e alimenti a rischio di contaminazione o mal conservati (ad esempio avanzi di molti giorni o non mantenuti a temperature corrette, alimenti con confezioni aperte o danneggiate, cibi scaduti/ammaccati /ammuffiti/surgelati più volte...). E' inoltre fondamentale raccomandare pazienti e parenti circa le misure di igiene da adottare nella preparazione dei pasti (ad esempio adeguato lavaggio delle mani).
3. La gestione "alimentare" delle tossicità gastrointestinali. In presenza di tali sintomi, ecco alcuni utili suggerimenti da fornire ai pazienti:
 - Perdita dell'appetito: consumare alimenti e bevande calorici e facili da mangiare, fare pasti piccoli ma ripetuti ogni 2-3 ore, provare a variare temperatura e consistenza degli alimenti, utilizzare gustosi condimenti, mangiare lentamente/masticare bene e riposare dopo ogni pasto, se possibile praticare una moderata attività fisica e mangiare in compagnia.
 - Sazietà precoce: fare pasti piccoli e frequenti, bere al di fuori dei pasti, preferire piatti "unici" (completi e "concentrati"), evitare minestre brodose, grandi porzioni di verdura, passati di verdura o frullati di frutta, condire bene tutti i cibi, mangiare lentamente masticando bene e scegliendo cibi morbidi e di facile masticazione.
 - Febbre: bere frequentemente, fare pasti piccoli, ma ripetuti ogni due-tre ore.
 - Astenia: tenere in casa alimenti pronti al consumo, semplificare i processi di cottura, preparare e surgelare le pietanze sfruttando i momenti di maggior forza fisica.

- Xerostomia: sorseggiare frequentemente bevande, consumare bevande dolci o acide (es. limonata), pezzetti di ananas o frutta acidula, menta, cibi molto dolci, caramelle di sapore forte, chewing gum; cibi morbidi, soffici, tritati, resi cremosi, frullati, arricchiti con salse, cubetti di ghiaccio, ghiaccioli, gelati, granite, succhi o bibite fredde eventualmente gassate; evitare cioccolato e dolci asciutti, alimenti che richiedono una masticazione lunga e faticosa, alimenti molto piccanti, amari, salati o croccanti, risciacquare la bocca ogni due-tre ore, non fumare.
- Bruciore/dolore della bocca: assumere liquidi in abbondanza, utilizzare una cannuccia per bere, fare pasti piccoli e frequenti, preferire cibi di consistenza morbida e ben conditi e bevande e cibi freddi, evitare cibi speziati, acidi, molto salati e aspri, cibi duri e secchi, cibi caldi, curare l'igiene orale, non fumare.
- Disgeusia/ageusia/disosmia/anosmia: dare la preferenza ai cibi graditi, prima di mangiare masticare qualche pezzetto di ananas, provare alimenti nuovi, acidi, marinati, molto salati e saporiti, carne preferibilmente a temperatura ambiente, con contorni di salse e sottaceti, verdure cotte con prosciutto, pancetta o formaggio, frutta e creme aromatizzate con cannella, chiodi di garofano, zenzero, pietanze fredde o a temperatura ambiente, se il cibo risulta troppo salato, aggiungere dello zucchero; se risulta troppo dolce, aggiungere sale, cannella, zenzero, limone, cambiare tipo di acqua se quella abituale ha un cattivo sapore, provare a sostituire le posate di metallo con quelle di plastica o con le bacchette di legno e le pentole di metallo con quelle di vetro, mantenere la bocca pulita.
- Pirosi / reflusso gastrico: effettuare pasti piccoli e frequenti, limitare alimenti molto grassi (es. alimenti fritti o molto conditi, formaggi), cioccolato, menta, peperoni, cavolfiori, cipolle, aglio, agrumi, pomodoro, succhi, brodo di carne, spezie, caffè, tè, bevande alcoliche, spremute; durante e dopo il pasto, assumere una posizione che non comprima lo stomaco e non indossare abiti o cinture troppo stretti, evitare di coricarsi subito dopo i pasti, in caso di reflusso notturno, alzare la testata del letto di 15-20 cm, evitare il più possibile ogni fonte di stress, non fumare.
- Nausea: fare pasti piccoli e frequenti nel corso della giornata, non saltare i pasti, preferire cibi secchi e facilmente digeribili: es. crackers, cibi freddi o a temperatura ambiente, condimenti come limone o lime, cibi e bevande a base di zenzero, bevande gassate, provare alimenti salati come parmigiano o acciughe; evitare cibi unti, molto dolci o salati o speziati, se aggravano il sintomo, cibi caldi, cibi che emanano un forte odore, caffè, consumare cibi graditi, bere principalmente al di fuori dei pasti, mangiare lentamente e masticare bene ogni boccone, prima e dopo il pasto passeggiare all'aria aperta o rimanere vicino a una finestra spalancata, in caso di nausea durante il pasto, provare a rilassarsi, respirando lentamente e a bocca aperta, mangiare in un ambiente fresco e ben ventilato dove non ci sia odore di cibo. Per ridurre gli odori: preferire cibo freddo o a temperatura ambiente o gli alimenti surgelati, mantenere il cibo coperto fino al momento del consumo, riscaldare il cibo in forno o al cartoccio, bere con una cannuccia, attivare la cappa o, possibilmente, cucinare all'aperto.
- Emesi: bere molti liquidi oppure digiuno in caso di vomito persistente, con immediata segnalazione al medico Curante. Al termine, inizialmente liquidi chiari poi anche gli altri.
- Gonfiore intestinale e meteorismo: regolarizzare l'orario dei pasti ed evitare di stare a digiuno per molte ore, limitare alimenti contenenti naturalmente gas o che lo producono (es. bevande gassate, alcune verdure come insalata a foglia larga, rape, verza, cavolfiore, broccoli, broccoletti, carciofi, porri, cipolle, aglio, legumi come fagioli, ceci, lenticchie, uva, latte, panna, gelati, cibi grassi/fritti, sottaceti, cereali integrali), prodotti che contengono sorbitolo, chewing gum; provare ad assumere

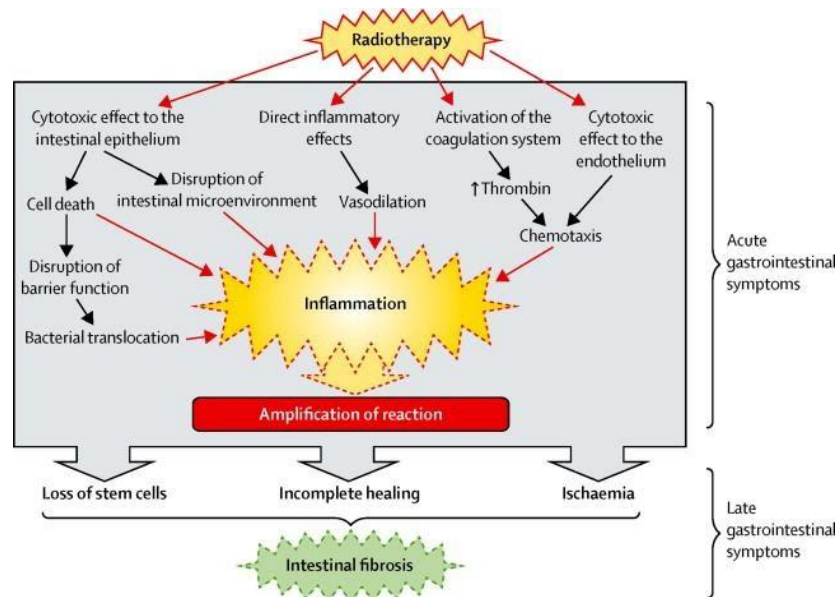
due cucchiaini di sciroppo di menta sciolti in una tazzina di acqua calda, masticare bene e mangiare lentamente.

- **Diarrea:** bere molti liquidi, preferire alimenti glucidici e proteici, come ortaggi consumare solo patate, carote e zucchine o centrifugati, come frutta solo banane mature, mele sbucciate e grattugiate, pesche e albicocche ben mature e senza buccia, oppure sciroppate, succhi di frutta o mousse; limitare cioccolata, latte non delattosato, bevande ghiacciate, alimenti contenenti fibre, alimenti grassi e alimenti piccanti e ricchi di spezie; masticare lentamente. Una volta terminato il sintomo, reintegrare progressivamente gli alimenti esclusi nel periodo di diarrea acuta, verificando la tolleranza e cominciando da: frutta cotta intera, mousse di frutta, formaggi freschi, purea di verdure con pasta/riso, verdura cotta intera, frutta e verdura cruda (es. carote grattugiate), latte a piccole dosi (es. mezzo bicchiere).
- **Stipsi:** effettuare almeno 3-4 pasti ad orari regolari, bere almeno 1.5-2 L di liquidi, aumentare gli apporti, se carenti, di cibo o bevande, mangiare lentamente, provare a bere una bevanda calda al mattino, a digiuno, consumare alimenti ricchi di fibra (salvo diversa controindicazione), miele, marmellata, caffè, tè, menta, acqua e bevande gassate, succhi o sciroppi di prugne, fichi, uva o arancia e mele cotte, provare ad assumere cibi liquidi o semiliquidi, se possibile, aumentare l'attività fisica (anche solo camminare).
- **Consigli per i familiari:** incoraggiare la persona a mangiare quando ha appetito, fare rifornimento di cibi pronti all'uso, fare in modo che il cibo sia semplice da raggiungere, provare a proporre alimenti con gusti e consistenza diversi, creare un'atmosfera piacevole nel momento del pasto, preparare e surgelare i piatti con anticipo.

Secondo indicazione medica, nel caso in cui le pazienti presentino un interessamento del tratto intestinale (es. carcinosi peritoneale) sarà cura dei Dietisti fornire indicazioni per una dieta povera in scorie, al fine di limitare il rischio di occlusioni. In particolare, dovranno essere evitati: cereali integrali e derivati, legumi, frutta secca ed essiccata, frutta (ad eccezione di banana, pera/pesca matura sbuccata, nespole o succo di frutta chiari, frutta cotta passata es. mela, pera), verdura (ad eccezione di patate, carote e zucchine lessate e schiacciate o in purea morbida, succhi o centrifugati, salsa di pomodoro senza buccia e semi).

● IN CORSO DI RADIOTERAPIA (ADDOMINO-PELVICA)

La radioterapia della regione pelvica, frequentemente utilizzata come trattamento adiuvante o radicale nelle donne con neoplasie ginecologiche, può comportare la comparsa di differenti tossicità gastrointestinali. I principali sintomi enterici acuti sono diarrea, dolori addominali, meteorismo, nausea, urgenza ed incontinenza fecale. Talvolta, possono presentarsi anche effetti tardivi quali occlusioni intestinali, fistole, sanguinamento rettale, malassorbimento con steatorrea, stipsi e calo ponderale.



Supporti nutrizionali

Per prevenire e trattare gli effetti gastrointestinali è fondamentale non ricorrere a diete molto restrittive, in quanto queste ultime potrebbero aumentare il rischio di malnutrizione.

Nelle pazienti che presentano una riduzione degli apporti orali, è da privilegiare l'utilizzo di supporti nutrizionali orali o enterali. Se insufficienti o non attuabili, si può allora optare per un supporto parenterale, ad esempio nei casi di gravi enteriti da radiazioni o di malassorbimento severo.

Quale dieta

Negli anni, moltissimi studi hanno indagato il ruolo della nutrizione in questo contesto clinico. Le attuali evidenze non supportano l'efficacia di diete "alternative" quali diete elementari, ipolipidiche o prive di lattosio nella riduzione della tossicità gastrointestinale. Il ruolo della fibra invece, è ancora molto dibattuto, in quanto solo pochi studi randomizzati ne hanno valutato il ruolo nella prevenzione delle tossicità. Alcuni pazienti sembrerebbero beneficiare della riduzione dell'apporto di fibre, tuttavia sono fortemente sconsigliate diete estremamente restrittive. Al contrario, altri studi hanno mostrato che un regime dietetico ad elevato apporto di fibre è in grado di limitare le tossicità gastrointestinali. Per questo motivo, si raccomanda l'assunzione secondo la propria tolleranza individuale.

E' quindi consigliato raccomandare un'alimentazione varia che includa cereali e derivati, secondi piatti (privilegiando i tagli magri di carne e pesce e limitando salumi grassi e formaggi piccanti o erborinati),

verdura (preferibilmente cotta e limitando asparagi, broccoli, tutti i tipi di cavoli, cipolle, cetrioli, melanzane, peperoni), frutta (preferibilmente senza buccia, e limitando ananas, cachi, cocco, fichi, fragole, frutti di bosco, kiwi, pere, prugne, uva; frutta secca oleosa, candita e sciroppata; castagne), latte e yogurt, condimenti e spezie (preferire olio EVO ed erbe e spezie non piccanti), dolci (con moderazione), liquidi (almeno 1.5-2 L al giorno, limitare caffè/tè, bevande alcoliche, gassate e zuccherate).

In presenza di tossicità intestinale viene raccomandato di evitare asparagi, broccoli, tutti i tipi di cavoli, cavolfiori, cime di rapa, cipolle, cetrioli, funghi, melanzane, peperoni, ravanelli, tutte le verdure crude; ananas, cachi, cocco, fragole, frutti di bosco, kiwi, prugne, pere, uva; frutta secca oleosa, frutta candita e sciroppata, castagne; legumi interi (si possono consumare passati); cereali integrali e derivati (pasta, pane, riso... integrali); formaggi fermentati (tipo gorgonzola), latte e yogurt (è possibile utilizzare prodotti senza lattosio); alimenti e spezie piccanti; gomme da masticare e alimenti contenenti dolcificanti (es. sorbitolo.); bevande alcoliche e bevande gassate, caffè in grande quantità. Al contrario, sono invece consigliati alimenti ricchi in fibra solubile, quali carciofi, carota, cicoria, mela, legumi passati o sotto forma di purea, avena e orzo.

Anche il counselling dietetico e la supplementazione proteica sono risultati efficaci nella riduzione della diarrea acuta: per questo motivo, è auspicabile che per le pazienti sia previsto un approccio individualizzato al fine di limitare e gestire eventuali effetti collaterali.

Ulteriori raccomandazioni riguardano il mantenimento di adeguati livelli di vitamina D, E, A, calcio, magnesio, tiamina, riboflavina e niacina. Anche l'attività fisica andrebbe promossa, in quanto fondamentale nel preservare la perdita della massa muscolare.

Infine, numerose evidenze hanno inoltre dimostrato il ruolo profilattico dei probiotici nel ridurre incidenza e severità dei sintomi gastrointestinali (in particolare la diarrea). Sebbene non vi sia ancora una concordanza sulla tipologia di probiotici da utilizzare, la maggior parte degli studi raccomandano l'uso di preparazioni contenenti *Lactobacillus* spp.

● DOPO LE TERAPIE?

Uno scorretto stile di vita, caratterizzato da abitudini alimentari non adeguate, obesità e sedentarietà, è associato ad un aumento del rischio di recidiva. Per questo motivo, anche una volta terminate le terapie, è fondamentale incoraggiare le pazienti a monitorare il proprio peso corporeo, in quanto quest'ultimo potrebbe tendere ad aumentare o, in qualche caso, a ridursi. Ulteriori indicazioni dovrebbero far riferimento alle raccomandazioni del WCRF, ovvero: promozione di regolare attività fisica, consumo abituale di cereali integrali, legumi, frutta e verdura, consumo limitato di alimenti processati ricchi in grassi e zuccheri, nonché di carni rosse e processate e di bevande alcoliche e, infine, assunzione di integratori solo nei casi di necessità. Come modello alimentare, si può far riferimento alla Dieta Mediterranea.

In linea generale, inviare le pazienti al servizio di Dietologia di riferimento è fondamentale per la promozione di un corretto stile di vita, indipendentemente dal loro peso corporeo.

BIBLIOGRAFIA/SITOGRAFIA

Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Linee Guida AIOM Tumori dell'ovaio*. 2019

www.epicentro.iss.it

Associazione Italiana di Oncologia Medica. *Linee Guida AIOM Neoplasie dell'utero: endometrio e cervice*. 2021

Argefa TG, et al. *Malnutrition and the Survival of Cervical Cancer Patients: A Prospective Cohort Study Using the PG-SGA Tool*. *Nutrition and Cancer* 2021; 24:1-9.

Tian M, et al. *Application value of NRS2002 and PG-SGA in nutritional assessment for patients with cervical cancer surgery*. *American Journal of Translational Research* 2021;13(6):7186-7192 .

Sanchez M, et al. *Deterioration of nutritional status of patients with locally advanced cervical cancer during treatment with concomitant chemoradiotherapy*. *Journal of Human Nutrition and Dietetics* 2019;32(4):480-491.

Arends J, et al. *ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients*. *Clinical Nutrition* 2017;36(1):11-48.

Jou J, et al. *Assessment of malnutrition by unintentional weight loss and its implications on oncologic outcomes in patients with locally advanced cervical cancer receiving primary chemoradiation*. *Gynecological oncology* 2021;160:721-728.

Muscaritoli M, et al. *ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer*. 2021 *Clinical Nutrition* 2021;40;2898-2913.

Yan X, et al. *Exploring the malnutrition status and impact of total parenteral nutrition on the outcome of patients with advanced stage ovarian cancer*. *BMC Cancer* 2021;21(1):799.

Dai Y, et al. *Prognostic significance of preoperative prognostic nutritional index (PNI) in ovarian cancer. (systematic review and meta-analysis)*. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(38):e21840.

Terlikowska KM, et al. *Serum Concentrations of Carotenoids and Fat-Soluble Vitamins in Relation to Nutritional Status of Patients with Ovarian Cancer*. *Nutrition and Cancer* 2021;73(8):1480-1488.

Fotopoulou C, et al. *European Society of Gynaecological Oncology guidelines for the peri-operative management of advanced ovarian cancer patients undergoing debulking surgery*. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2021;31:1199-1206.

Bisch S, et al. *Impact of Nutrition on Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) in Gynecologic Oncology*. *Nutrients* 2019;11(5):1088.

Bogani G, et al. *Enhanced recovery after surgery (ERAS) in gynecology oncology*. *European Journal of Surgical Oncology* 2021;47:952-959.

- Castro-Eguiluz D, et al. *Nutrient Recommendations for Cancer Patients Treated with Pelvic Radiotherapy, with or without Comorbidities*. *Revista De Investigacion Clinica* 2018;70(3):130-135.
- Croisier E, et al. *The Efficacy of Dietary Fiber in Managing Gastrointestinal Toxicity Symptoms in Patients with Gynecologic Cancers undergoing Pelvic Radiotherapy: A Systematic Review*. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics* 2021;121(2):261-277.
- Elad S, et al. *Mucositis Guidelines Leadership Group of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer and International Society of Oral Oncology (MASCC/ISOO). MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy*. *Cancer* 2020;126(19):4423-4431.
- Hedelin M, et al. *Intake of citrus fruits and vegetables and the intensity of defecation urgency syndrome among gynecological cancer survivors*. *PLoS One* 2019;14(1):e0208115.
- Lawrie TA, et al. *Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers*. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;1(1):CD012529.
- Muscaritoli M, et al. *La nutrizione nel malato oncologico*. AIMAC n.13. La collana del Girasole. 2019.
- Nelson G, et al. *Guidelines for perioperative care in gynecologic/oncology: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society recommendations-2019 update*. *International Journal of Gynecological Cancer* 2019;0:1–18.
- Rete Oncologica Piemonte-Valle d'Aosta. *Libretto informativo per il paziente sottoposto a radioterapia addomino-pelvica*. 2020. <http://www.reteoncologica.it/area-operatori/operatori-in-rete/dietisti>
- Rete Oncologica Piemonte – Valle d'Aosta. *Quando alimentarsi è un problema*. <http://www.reteoncologica.it/area-operatori/operatori-in-rete/dietisti>
- Rinninella E, et al. *Nutritional Interventions to Improve Clinical Outcomes in Ovarian Cancer: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. *Nutrients* 2019;11(6):1404.
- Word Cancer Research Fund (WCRF). *Eating Well During Cancer*. 2018.

A CURA DI:

GdS Dietisti Rete Oncologica Piemonte e Valle D'Aosta

Partecipanti: Francesca Accardi, Federica Argiola, Clara Bosa, Deborah Carrera,

Valentina Casalone, Elena Patrito, Daniela Piccillo, Valentina Ponzo.

Coordinatore: Fulvia Canaletti