

## IL SUPPORTO NUTRIZIONALE AL PAZIENTE ONCOLOGICO

**Coordinatore**  
Vincenzo Toscano  
**Editors**  
Marco Caputo & Renato Cozzi

In ambito oncologico, malnutrizione per eccesso e per difetto sono facce differenti della stessa medaglia. Da una parte, un terzo delle diagnosi di cancro è attribuito a comportamenti alimentari che favoriscono l'eccesso ponderale e, dall'altra, i processi fisiopatologici e gli aspetti legati alla gestione clinica della patologia tumorale predispongono a stati nutrizionali deficitari che peggiorano l'esito del paziente. A tale proposito, le ultime note in campo scientifico richiamano l'attenzione sul nuovo concetto di *Global Syndemic*, termine derivato dalla fusione di *synergistic* ed *epidemic*, che denota l'interazione e il rinforzo reciproco tra determinate patologie e condizioni sociali a livello globale (1). La *global syndemic* rappresenta una fotografia istantanea della nostra epoca e mira ad enfatizzare quanto la malnutrizione, per difetto e/o per eccesso, esprime la risposta diretta a un sistema incentrato sulla crescita economica e poco attento alla salute dell'ambiente e del singolo individuo.

### Malnutrizione in oncologia: la dimensione del problema

La malnutrizione è un aspetto frequentemente associato alla patologia tumorale, che presenta numeri sempre più in crescita. Secondo i recenti dati epidemiologici GLOBOCAN su incidenza e mortalità per cancro a livello globale (2), si stima che il 50% dei decessi per cancro (~8.9 milioni/anno) siano attribuiti alle forme neoplastiche più comunemente associate a malnutrizione (pancreas, esofago, stomaco, polmone, fegato e colon-retto) (3). A livello nazionale, lo stesso risultato è stato riportato dallo studio italiano PreMiO (*Prevalence of Malnutrition in Oncology*), che ha coinvolto 22 centri oncologici, stimando la prevalenza di malnutrizione associata alla patologia oncologica e discriminando per sede e stadiazione (4).

### Le cause

I meccanismi che contribuiscono allo stato nutrizionale nei soggetti oncologici sono molteplici e includono alterazioni a livello neuroendocrino, muscolare ed epatico. Il fattore causale preminente è la sintesi da parte del tumore di molecole di tipo pro-infiammatorio (TNF-alfa, IL-6, IL-1). A livello **neuroendocrino**, queste molecole agiscono sui centri che regolano l'appetito, favorendo un ridotto desiderio di cibo (anoressia) e calo ponderale involontario. A livello **muscolare**, lo stato di flogosi favorisce il catabolismo proteico e la deplezione della massa muscolare, con prevedibile comparsa di astenia (5), sintomo tipicamente associato alla malnutrizione. Infine, l'aumentato rilascio di proteine di fase acuta da parte del **fegato** e la ridotta sintesi di albumina sono indicatori fortemente predittivi di malnutrizione (6). In aggiunta al declino funzionale e fisico, che prelude a una prognosi sfavorevole, la graduale perdita di funzionalità epatica comporta una ridotta *clearance* di farmaci e agenti tossici, con maggior rischio di tossicità della terapia anti-cancro.

### L'approccio diagnostico

A fronte di queste evidenze che sottolineano la maggiore suscettibilità dei pazienti oncologici al rischio di malnutrizione, appare auspicabile che essi vengano sottoposti a una **valutazione dello stato nutrizionale**, sia basale sia durante il decorso della malattia, in modo che un approccio dietetico personalizzato possa essere di supporto alla terapia oncologica.

All'esordio della patologia è utile uno *screening* nutrizionale, volto ad identificare il rischio di malnutrizione. Tra i questionari di maggiore utilizzo rientrano il MUST (*Malnutrition Universal Screening Tool*), il PG-SGA (*Patient-Generated Subjective Global Assessment*) e il MNA (*Mini Nutritional Assessment*). A questi test di *screening* si associano la valutazione di parametri antropometrici (BMI, peso corporeo, entità del calo ponderale involontario), l'anamnesi alimentare (stima dell'introito calorico giornaliero) e le informazioni di carattere clinico generale (anamnesi, sintomatologia gastro-intestinale, condizioni cognitive e motorie).

In caso di *screening* positivo, è utile un approfondimento strumentale (valutazione della composizione corporea mediante DXA o bio-impedenzometria, *handgrip*, plicometria), che definisca l'entità dello stato di malnutrizione. I soggetti diagnosticati in stadio avanzato possono sviluppare facilmente una condizione di cachessia o sarcopenia irreversibile. La concomitante comparsa di stomatite, xerostomia, nausea e/o vomito (quadri sintomatologici

**Roberta Zupo<sup>1</sup>** ([zuporoberta@gmail.com](mailto:zuporoberta@gmail.com)), **Francesco Angelini<sup>2</sup>**, **Giovanni De Pergola<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Population Health Unit, "Salus in Apulia Study", IRCCS S De Bellis, Research Hospital, Castellana Grotte (BA)

<sup>2</sup>SC Oncologia, Ospedale Regina Apostolorum, Albano Laziale (RM)

<sup>3</sup>Ambulatorio di Nutrizione Clinica, UOC Oncologia Medica, Policlinico di Bari, Dipartimento di Medicina Interna e Oncologia Umana, Università degli Studi di Bari Aldo Moro

comuni a diverse neoplasie e terapie anti-tumorali) può facilmente accelerare la progressione della malnutrizione.

### L'intervento dieto-terapico

Nei soggetti diagnosticati precocemente e valutati tempestivamente per l'aspetto nutrizionale, l'intervento dieto-terapico ha dimostrato di essere utile nel mantenere e migliorare lo stato di nutrizione (in particolare la funzione muscolare), e nel favorire la *compliance* ai trattamenti anti-tumorali, con migliore controllo di malattia. Le ultime linee guida ESPEN suggeriscono un **apporto proteico di 1-1.5 g/kg di peso ideale/die** per contrastare la perdita di massa muscolare (7), preservando la componente attiva (BCM, *body cell mass*), da cui dipende direttamente la spesa energetica basale. In assenza di compromissione della funzione renale, è possibile arrivare a 2 g/kg/die. Numerosi studi clinici impostati secondo queste indicazioni hanno riportato esiti positivi in termini di massa muscolare e risposta alla terapia anti-neoplastica (8,9).

A fronte della difficoltà nel raggiungere la quota proteica ideale, è utile apportare una **supplementazione di proteine** isolate o idrolizzate di origine animale (estratte dal siero di latte) o vegetale (estratte dalle leguminose). Un recente studio italiano ha valutato l'effetto della supplementazione con proteine del siero di latte in un gruppo di pazienti con neoplasia candidati a chemioterapia (10). Dopo 3 mesi di integrazione, si è assistito a un miglioramento significativo di composizione corporea, *performance* fisica, qualità della vita e tossicità da chemioterapia rispetto ai pazienti che non avevano ricevuto il supplemento.

Numerosi studi hanno valutato anche la **supplementazione con micro-nutrienti**, utilizzando preparati semi-liquidi, in polvere o creme ad alto contenuto di vitamine e oligo-elementi. Questi complementi possono essere utili qualora si presentino difficoltà nell'introduzione di micro-nutrienti con la dieta solida.

Come comune denominatore, tutti i prodotti destinati all'alimentazione di supporto alla terapia oncologica dovrebbero essere selezionati per il **ridotto contenuto in zuccheri semplici a rapido assorbimento**. Questo fattore è di fondamentale importanza, sia perché i carboidrati semplici rappresentano il principale substrato di crescita per la cellula tumorale, sia perché i picchi glicemici inducono ipersecrezione di insulina, nota per il ruolo chiave nei processi anabolici e di crescita, quasi un "fertilizzante" per le cellule cancerose. Per questo motivo, **l'approccio dieto-terapico normo-proteico, iperlipidico e ipoglicidico, che includa fonti di carboidrati a basso indice glicemico e alto contenuto in fibre è una strategia potenzialmente vincente per contrastare la rapida proliferazione delle cellule cancerose**. A tale proposito, un regime chetogenico o di digiuno durante le giornate di chemio- o radioterapia potrebbe migliorare l'efficacia farmacologica e la risposta individuale alla terapia anti-cancro (11). Mentre per il digiuno i dati disponibili in letteratura sono ancora limitati, **l'approccio chetogenico** ha generato dati molto incoraggianti nell'ultimo decennio. Infatti, è largamente riconosciuto l'effetto dei corpi chetonici nell'indurre apoptosi della cellula tumorale (12).

### Conclusioni

Nell'applicazione clinica delle sopra-citate strategie dieto-terapiche, **è fondamentale bilanciare l'apporto calorico dietetico sulla base del fabbisogno del singolo individuo, soprattutto se positivo allo screening per malnutrizione**. In definitiva, il supporto nutrizionale deve accompagnare il paziente oncologico in tutto il suo percorso clinico ed è obiettivo prioritario predisporre uno *screening* basale e applicare strategie personalizzate, al fine di contrastare la perdita della massa muscolare nei soggetti nutrizionalmente deficitari.

### Bibliografia

1. Swinburn BA, Kraak VI, Allender S, et al. The global syndemic of obesity, undernutrition, and climate change: the Lancet Commission report. *Lancet* [2019, 393: 791-846](#).
2. New Global Cancer Data: GLOBOCAN [2018](#).
3. Baracos VE, Martin L, Korc M, et al. Cancer-associated cachexia. *Nat Rev Dis Primers* [2018, 4: 17105](#).
4. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget* [2017, 8: 79884-96](#).
5. Argilés JM, Stemmler B, López-Soriano FJ, Busquets S. Inter-tissue communication in cancer cachexia. *Nat Rev Endocrinol* [2018, 15: 9-20](#).
6. Tsoli M, Robertson G. Cancer cachexia: malignant inflammation, tumorkines, and metabolic mayhem. *Trends Endocrinol Metab* [2013, 24: 174-83](#).

7. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr* [2017, 36: 1187-96](#).
8. Mochamat M, Cuhls H, Marinova M, et al. A systematic review on the role of vitamins, minerals, proteins, and other supplements for the treatment of cachexia in cancer: a European Palliative Care Research Centre cachexia project. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* [2017, 8: 25-39](#).
9. Laviano A, Di Lazzaro L, Koverech A. Nutrition support and clinical outcome in advanced cancer patients. *Proc Nutr Soc* [2018, 77: 388-93](#).
10. Cereda E, Turri A, Klersy C, et al. Whey protein isolate supplementation improves body composition, muscle strength, and treatment tolerance in malnourished advanced cancer patients undergoing chemotherapy. *Cancer Med* [2019, 8: 6923-32](#).
11. Klement RJ. Fasting, fats, and physics: combining ketogenic and radiation therapy against cancer. *Complement Med Res* [2018, 25: 102-13](#).
12. Tan-Shalaby J. Ketogenic diets and cancer: emerging evidence. *Fed Pract* [2017, 34: 37S-42S](#).