

Malnutrizione nelle neoplasie del distretto cervico cefalico

Pierfrancesco Franco M.D., Ph.D.

Associate Professor of Radiation Oncology

Department of Oncology, Radiation Oncology, University of Turin, Turin, Italy



Tumori del distretto cervico-cefalico in Italia

TESTA E COLLO	
Incidenza	Nel 2020 sono attesi 9.300 nuovi casi di tumore del testa-collo, 7.000 tra gli uomini e 2.300 tra le donne
Mortalità	Nel 2016 sono stati 3.216 i decessi per tumore del testa-collo (labbra, cavità orale e faringe; dati ISTAT), 2.228 negli uomini e 988 nelle donne
Sopravvivenza a 5 anni	La sopravvivenza a 5 anni nei tumori testa-collo in Italia è pari al 57%
Sopravvivenza e 10 anni	La sopravvivenza a 10 anni dei pazienti con tumore del testa-collo in Italia è pari al 48%

Fonte: www.epicentro.iss.it; AIRTUM Workin Group 2019

Tumori del distretto cervico-cefalico in Italia

- Rappresentano il 4.1% dei tumori nella popolazione maschile
- Rappresentano l' 1.3% dei tumori nella popolazione femminile
- Principalmente tumori ad istotipo squamoso
- Sedi: cavità orale, faringe, laringe seni paranasali
- Riduzione dell' incidenza delle forme correlate all'uso di tabacco e di alcool
- Aumento d' incidenza delle forme correlate all' infezione da virus HPV

Principi di trattamento delle neoplasie del distretto cervico-cefalico

Finalità

Controllo loco-regionale di malattia

Preservazione anatomica e funzionale

Stadio I/II Singola modalità terapeutica (Chirurgia o RT)

Stadio III/IV Modalità combinata

Chirurgia + RT

Chemioterapia + RT in pazienti selezionati

Quando sono disponibili modalità terapeutiche differenti, quella con la massima probabilità di cura dovrebbe essere impiegata.

In caso di differenti modalità terapeutiche con la medesima efficacia, quella che offre una migliore QoL, con preservazione anatomica e funzionale d'organo e buoni risultati cosmetici dovrebbe essere scelta.

Fattori che
contribuiscono alla
malnutrizione



Relazione tra
malnutrizione e risultati
clinici osservati

Malnutrizione alla diagnosi nei pazienti HN

La maggior parte dei pazienti con neoplasia HN sono malnutriti alla diagnosi

- ✓ Ostruzione meccanica
- ✓ Deficit sensitivo
- ✓ Odinofagia
- ✓ Trisma
- ✓ Assunzione di alcool concomitante ed abitudine tabagica

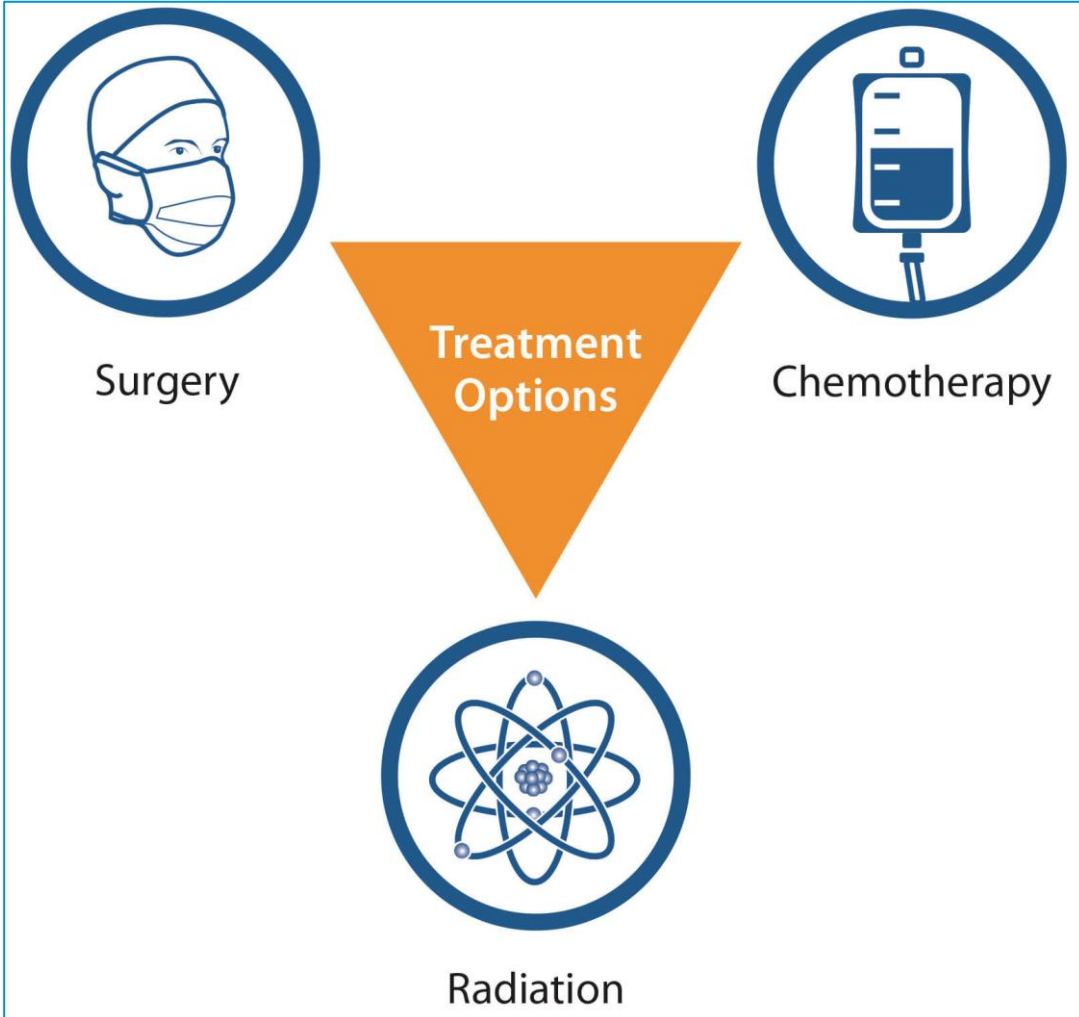
Cachessia neoplastica

- ✓ Stato di maladattamento metabolico che provoca una mobilizzazione delle riserve energetiche
- ✓ In condizioni fisiologiche: una riduzione forzata dell'assunzione calorica provoca una riduzione del consumo energetico
- ✓ Nei pazienti neoplastici: il fisiologico adattamento può risultare bloccato e poco funzionante

- ✓ Nei tumori, il glucosio è metabolizzato principalmente tramite la GLICOLISI ANAEROBIA, anche in caso di buona ossigenazione cellulare
- ✓ Formazione di acido lattico---ciclo di Cori--- deposito e poi consumo di zuccheri a livello epatico e renale: ciò porta ad un aumento del 10% del consumo energetico nei pazienti neoplastici

- ✓ Citochine pro-infiammatorie: tumore o ospite
- ✓ Risposta pro-infiammatoria esuberante
- ✓ Aumentata produzione di proteine della fase acuta nel fegato --- ulteriore riduzione della disponibilità di aminoacidi essenziali

- ✓ Tossormoni (fattori di origine tumorale)
 - ✓ Lipid Mobilising Protein (LMP)
 - ✓ Proteolysis Inducing Factor (PIF)
- ✓ Questi ormoni inducono lipolisi e proteolisi



TRATTAMENTI

- Provocano ulteriori difficoltà nell'apporto nutrizionale per via orale
- Necessitano di interventi sostanziali focalizzati all'apporto nutrizionale del paziente

NUTRIZIONE

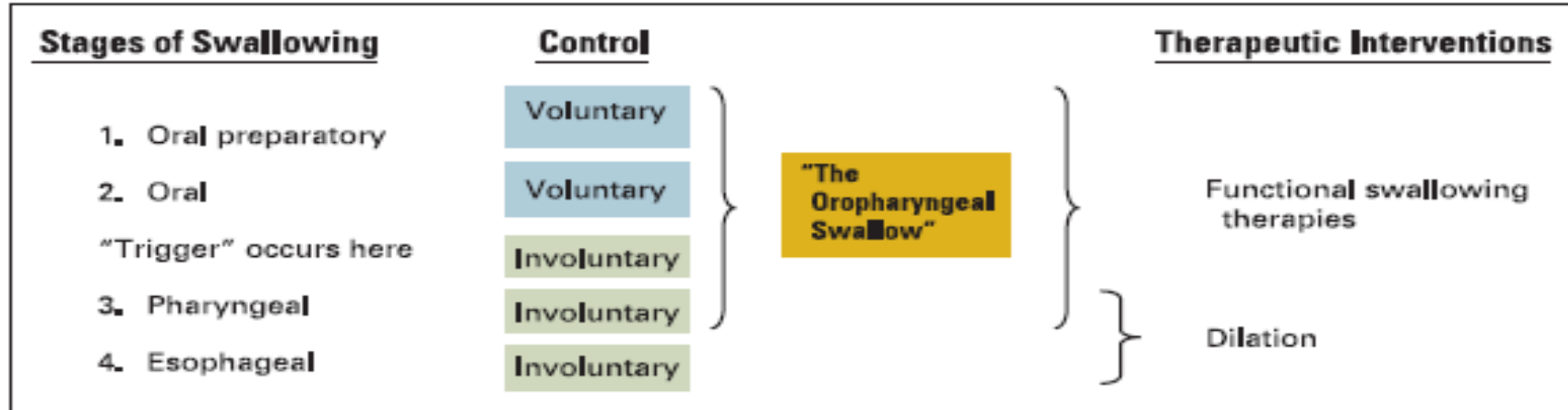
- Fattore cruciale nel determinare la prognosi a lungo-termine dei pazienti
- Le linee guida basate sull'evidenza che si occupino dell'aspetto nutrizionale a questo tipo di pazienti sono limitate
- In questo settore la pratica clinica è inconsistente e manca di un modello uniforme di approccio

Fattori correlati al trattamento che contribuiscono alla malnutrizione

- ✓ Anoressia
- ✓ Nausea
- ✓ Masticazione inadeguata
- ✓ Xerostomia
- ✓ Disgeusia
- ✓ Disfagia
- ✓ Odinofagia

Diminuito apporto nutrizionale e possibilità di ingerire solidi: correlazione con la malnutrizione

Fisiopatologia della disfagia da RT

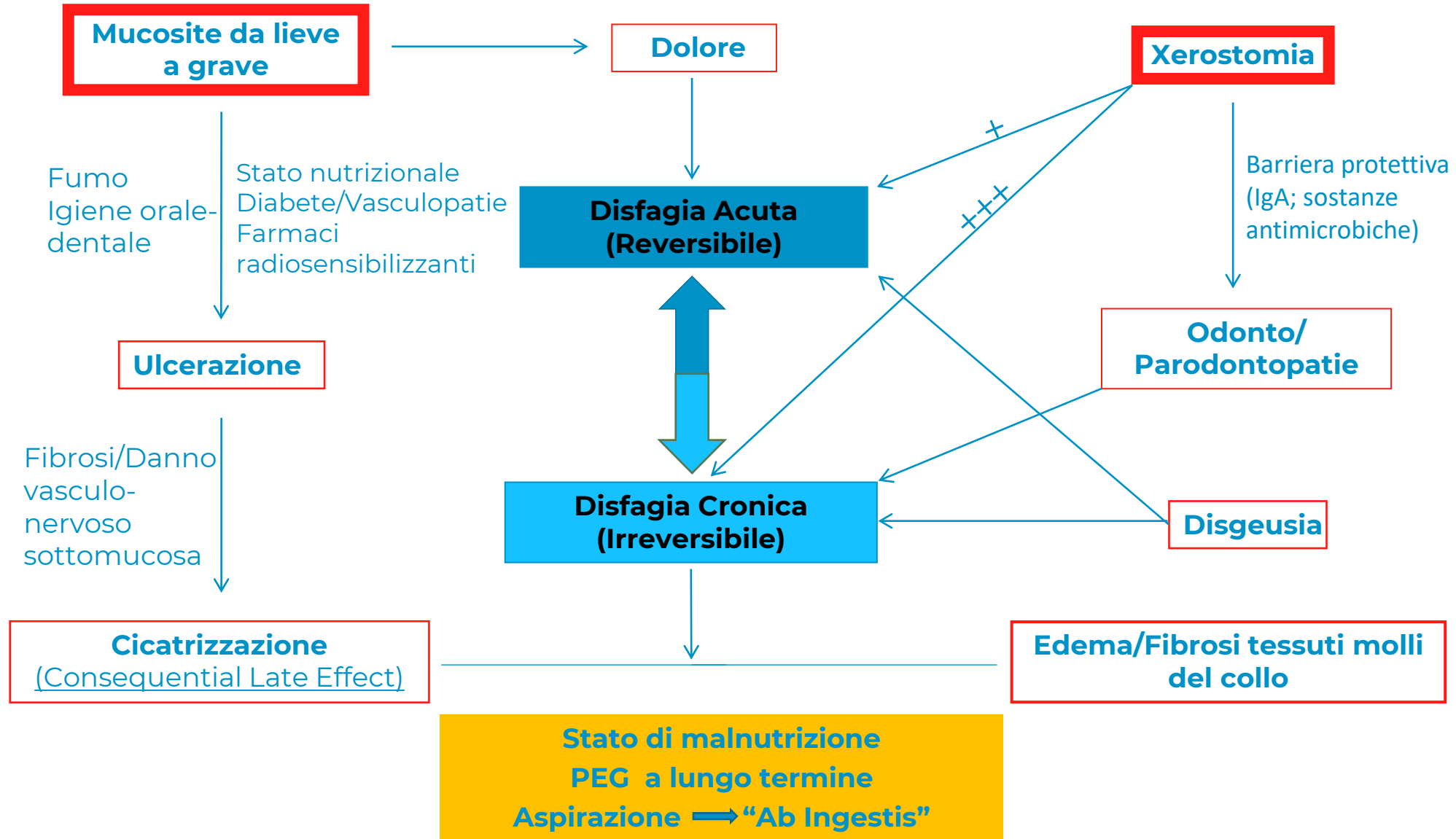


Capacità deglutitoria post-terapia

- ✓ «**Cancer-Related**» – Disfagia pre-trattamento (rischio cronico di disfagia e di necessità supporto nutrizionale invasivo)
- ✓ Disfagia «**Treatment-Related**»
- ✓ Capacità di compenso del paziente (spontanea e dopo riabilitazione)




Fisiopatologia della disfagia da radioterapia



Impatto della malnutrizione

- ✓ Aumentato rischio di infezione
- ✓ Ritardo guarigione delle ferite
- ✓ Diminuita funzionalità cardiaca e respiratoria
- ✓ Debolezza muscolare
- ✓ Depressione
- ✓ Ridotta QoL
- ✓ Aumentato rischio di complicanze post-operatorie
- ✓ Ridotta probabilità di risposta a RT e CT
- ✓ Aumento del tasso di mortalità

Screening & valutazione nutrizionale

- ✓ Ruolo del nutrizionista all'interno dell' MTD
 - ✓ Importanza dell' utilizzo di strumenti validati per la valutazione nutrizionale
 - ✓ Necessità di valutazioni ripetute e frequenti
 - ✓ Intervento precoce per i pazienti ad alto rischio
- ✓ Osservazione clinica
 - ✓ Storia nutrizionale
 - ✓ Calcolo delle esigenze nutrizionali
 - ✓ Misure antropometriche
 - ✓ Dati laboratoristici
 - ✓ Informazioni sociali
- 
- ✓ Proposta di intervento

Valutazione nutrizionale

- ✓ Utilizzare uno strumento validato per la valutazione nutrizionale (Subjective Global Assessment – SGA; Patient Generated Subjective Global Assessment – SPG-GA)
- ✓ Offrire valutazione nutrizionale pre-trattamento allo scopo di migliorare, mantenere o ridurre il declino dello stato nutrizionale dei pazienti HN malnutriti o a rischio di malnutrizione
- ✓ Pazienti in buono stato nutrizionale al baseline, ma in programma di ricevere trattamenti che aumentino il rischio di malnutrizione, dovrebbero ricevere una valutazione nutrizionale

Stima delle esigenze nutrizionali

- ✓ Apporto energetico di almeno 30 kcal/kg/giorno
- ✓ Proteine: 1.2 g/kg/giorno per pazienti in corso di RT e/o CT
- ✓ Monitorare peso ed adattare apporto se esigenze aumentate (post-operatorio; RT-CT)
- ✓ Paziente neoplastico: lievemente ipermetabolico con un eccesso di consumo energetico da 138 a 289 kcal/giorno
- ✓ Considerare variazioni per paziente severamente malnutrito, obeso patologico o per il paziente chirurgico

Supporto nutrizionale

- ✓ Effettuare una valutazione nutrizionale frequente nei pazienti oncologici
- ✓ Iniziare precocemente l'intervento nutrizionale al riscontro di deficit nutrizionale
- ✓ Integrare strumenti che affrontino la cachessia neoplastica nel management nutrizionale del paziente

Considerare il supporto nutrizionale se:

- ✓ BMI < 18.5
- ✓ Calo ponderale > 10% peso corporeo negli ultimi 3-6 mesi
- ✓ BMI < 20 + calo ponderale negli ultimi 3-6 mesi
- ✓ Introito calorico minimo > 5 giorni
- ✓ Richiesta nutrizionale aumentata a causa dell' aumentato catabolismo

Supporto nutrizionale: immunonutrizione & ONS

IMMUNONUTRIZIONE



ORAL NUTRITIONAL SUPPLEMENTS



La terapia nutrizionale per il paziente oncologico

Le linee guida ESPEN raccomandano, per mantenere o ripristinare la massa corporea magra:

- un apporto ENERGETICO di 25-30 KCAL/KG/DIE
- un apporto PROTEICO di 1,2-1,5 G/KG/DIE

Dosi più alte di proteine possono essere necessarie se la deplezione proteica è grave.

CALORIE ELEVATE

PROTEINE ELEVATE

LEUCINA ELEVATA

Arends J et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. Clin Nutr. 2017; 36 (5): 1187-1196.

Il ruolo degli ONS ipercalorici e iperproteici

ONS ad alto contenuto proteico determinano una minore incidenza di nausea, vomito e diarrea dopo radioterapia e a 3 mesi di distanza.

Un supporto nutrizionale tempestivo migliora la risposta alla chemioterapia e ne riduce gli effetti collaterali.

Il preservamento della massa magra svolge un ruolo fondamentale nel ridurre il peggioramento degli outcome clinici, e gli ONS hanno ampiamente mostrato il mantenimento di peso nei pazienti trattati.

L'utilizzo di ONS determina un maggior tasso di completamento dei cicli di radioterapia

Lee, J. L. et al. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. Support Care Cancer 24, 469–480 (2016).

Sandini M et al. Association Between Changes in Body Composition and Neoadjuvant Treatment for Pancreatic Cancer. JAMA Surg. 2018; 153 (9): 809-815.

Sánchez-Lara, K. et al. Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: Randomised trial. Clinical Nutrition 33, 1017–1023 (2014).

De Las Peñas R et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). Clin Transl Oncol. 2019; 21 (1): 87-93.

ONS specifici

CALORIE ELEVATE

Un supplemento liquido ogni 1-2 ore ad alto contenuto calorico per combattere l'ipercatabolismo e l'anoressia.

resource®
support plus

PEPTAMEN®

resource®
2.0+fibre

resource®
energy

PROTEINE ELEVATE

Un ONS ad alto contenuto proteico ha migliorato tutti i parametri in pazienti oncologici (review sistematica):

- apporto nutritivo;
- indice di massa corporea;
- valutazione soggettiva globale del pazienti (PG-SGA);
- qualità di vita;
- minore incidenza di nausea, vomito e diarrea dopo radioterapia e a 3 mesi.

resource®
whey protein

resource®
support plus

LEUCINA ELEVATA

ONS con aminoacidi essenziali o con leucine inducono un'accelerata sintesi di proteine.

resource®
support plus

Una proposta per l'immunonutrizione

ACIDI GRASSI w3

Riducono l'infiammazione e migliorano l'immunocompetenza.

IMPACT

resource[®]
support plus

ARGININA

Potenzia la risposta immunitaria (cellule T e natural killer) e opprime la carcinogenesi.

IMPACT

NUCLEOTIDI

Hanno forti proprietà anti-infiammatorie e immunopotenzianti.

IMPACT

Gangadharan A et al. Protein calorie malnutrition, nutritional intervention and personalized cancer care. *Oncotarget*. 2017; 8 (14): 24009-24030.

Lee JLC et al. Nutrition intervention approaches to reduce malnutrition in oncology patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2016; 24 (1): 469-480.

Yalcin S et al. Nutritional Aspect of Cancer Care in Medical Oncology Patients. *Clin Ther*. 2019; 41 (11): 2382-96.

Impact® Oral prima e durante la radiochemioterapia (RCT)

IMPACT® ORAL prima della RCT

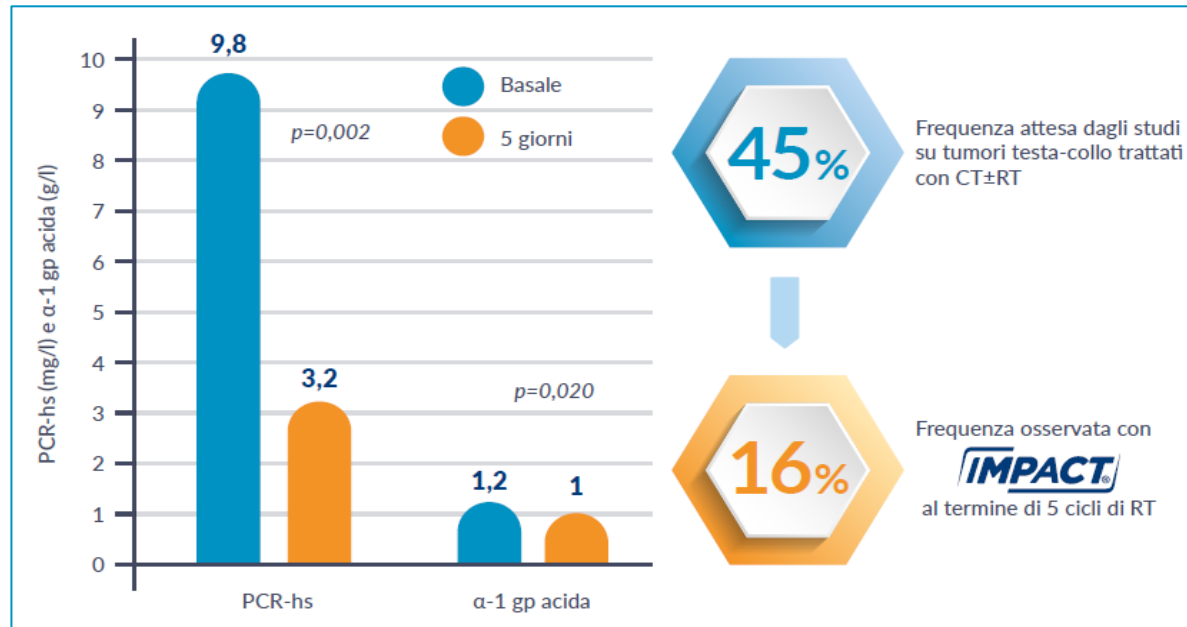
Miglioramento significativo dei parametri infiammatori in pazienti con tumore testa-collo.

IMPACT® ORAL durante la RCT

Nessun peggioramento significativo dei marker d'infiammazione e bassa incidenza di mucosite acuta grave.

PROTEINE DELLA FASE ACUTA

MUCOSITE ACUTA GRAVE



Risultati di uno studio prospettico condotto su 31 pazienti con tumori di faringe (26%), orofaringe (23%), cavità orale (16%) e altre localizzazioni testa-collo (29%), con livelli di proteina C reattiva (PCR-hs) e α-1 glicoproteina acida (α-1 gp acida) elevati al basale e ridotti significativamente dopo 5 giorni di assunzione di IMPACT® (3 confezioni/die) prima dei cicli radioterapici.

Machon C et al. Immunonutrition before and during radiochemotherapy: improvement of inflammatory parameters in head and neck cancer patients. Support Care Cancer. 2012; 20 (12): 3129-35.

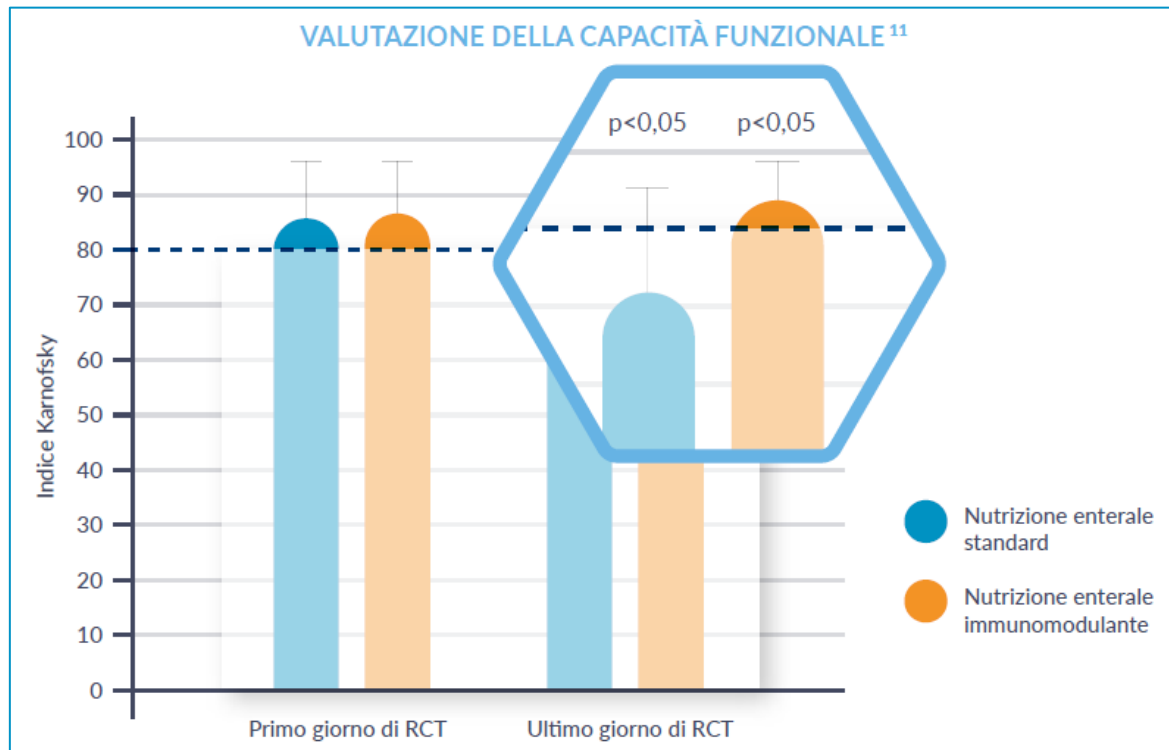
Impact® Enteral durante la radiochemioterapia (RCT)



IMPACT® ENTERAL durante la RCT

Stop al deterioramento funzionale, miglioramento dello stato nutrizionale e antiossidante.

L'effetto di IMPACT® è superiore rispetto alla nutrizione enterale standard.



Studio multicentrico, randomizzato, controllato in doppio cieco, condotto su 37 pazienti in RCT con tumore testa-collo e all'esofago. La capacità funzionale è espressa tramite l'indice di Karnofsky. L'impossibilità a svolgere le normali attività anche lavorative, è indicata nell'area sotto il tratteggio.

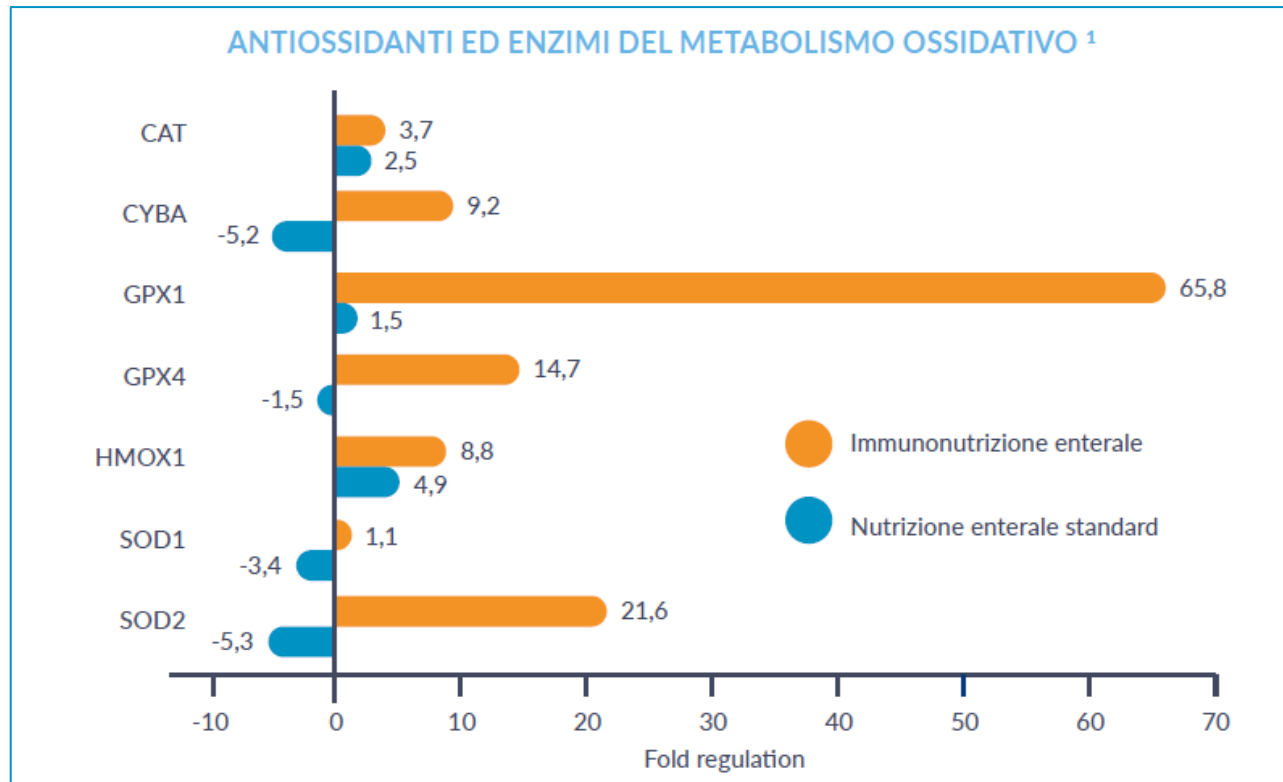
Vasson MP et al. Immunonutrition improves functional capacities in head and neck and esophageal cancer patients undergoing radiochemotherapy: A randomized clinical trial. Clinical Nutrition 2014 Apr; 33 (2): 204-10.

Impact® Enteral durante la radiochemioterapia (RCT)



IMPACT® ENTERAL durante la RCT

Stimola il sistema immunitario e le capacità di difesa antiossidante dei leucociti.

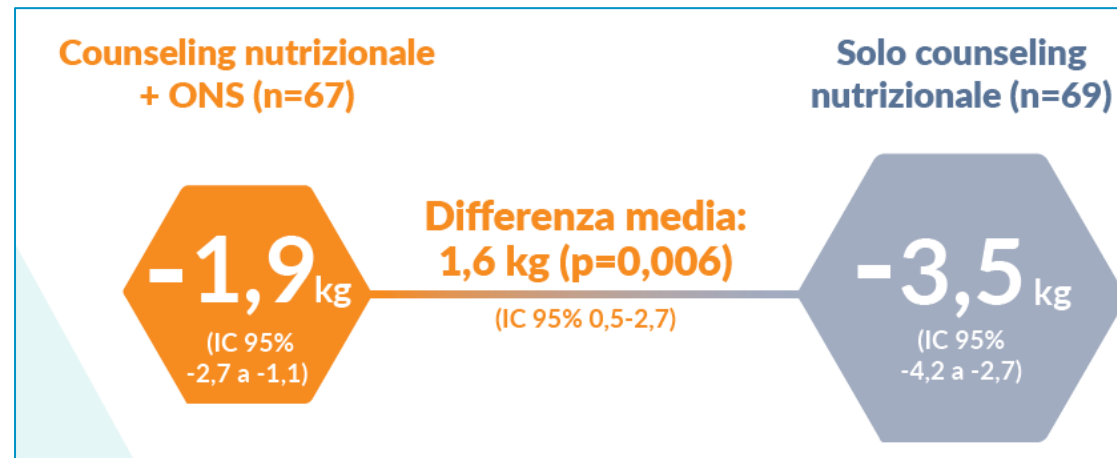


Profilo di espressione genetica durante la RCT. I risultati sono espressi come fold regulation dell'mRNA significativamente modulato tra fine e inizio della RCT nel gruppo immunonutrizione enterale vs nutrizione enterale standard.

Talvas J et al. Immunonutrition stimulates immune functions and antioxidant defense capacities of leukocytes in radiochemotherapy-treated head & neck and esophageal cancer patients: A double-blind randomized clinical trial. Clinical Nutrition 2015; 34: 810-817.

Resource® Support Plus durante la radioterapia

Variazione media significativa del peso corporeo (DS) inferiore nei pazienti in trattamento con ONS + counseling nutrizionale dall'inizio della radioterapia fino a 3 mesi dopo.



Assunzione di proteine (p<0,001)

END-POINT SECONDARI	SOLO COUNSELING	COUNSELING+ONS	p
Assunzione di proteine, media (DS), g/kg/die			
• Fine della RT	0,87 (0,70)	1,00 (0,31)	p<0,001
• 1 mese dopo la fine della RT	0,97 (0,41)	1,16 (0,47)	
• 3 mesi dopo la fine della RT	0,96 (0,35)	1,12 (0,41)	

Qualità della vita (p<0,001)

END-POINT SECONDARI	SOLO COUNSELING	COUNSELING+ONS	p
QoL globale, media (DS), punteggio			
• Fine della RT	53,8 (28,5)	55,3 (28,3)	p<0,001
• 1 mese dopo la fine della RT	68,8 (23,1)	69,5 (24,5)	
• 3 mesi dopo la fine della RT	70,7 (29,1)	77,7 (24,4)	

Cereda E et al. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology* 2018; 126: 81-88.

Conclusioni – malnutrizione nei pazienti HN

- ✓ Impatto prognostico
- ✓ Importanza dello screening
- ✓ Diagnosi ed intervento precoci
- ✓ Ottimizzazione di RT e CT
- ✓ ONS
- ✓ Immunonutrizione