



FONDAZIONE IRCCS  
ISTITUTO NAZIONALE  
DEI TUMORI



# Alimentazione e tumori : Un argomento controverso



- *Cecilia Gavazzi MD*
- *SSD Terapia Nutrizionale*
- *Fondazione IRCCS  
Istituto Nazionale Tumori  
Milano - Italy*

# Alimentazione e neoplasie

alimentazione  
per  
**PREVENIRE**

alimentazione  
nel paziente  
oncologico

**70 anni di ricerca  
scientifica:**

- \* studi sperimentali
- \* studi epidemiologici
- studi casi-controllo
- \* studi di coorti

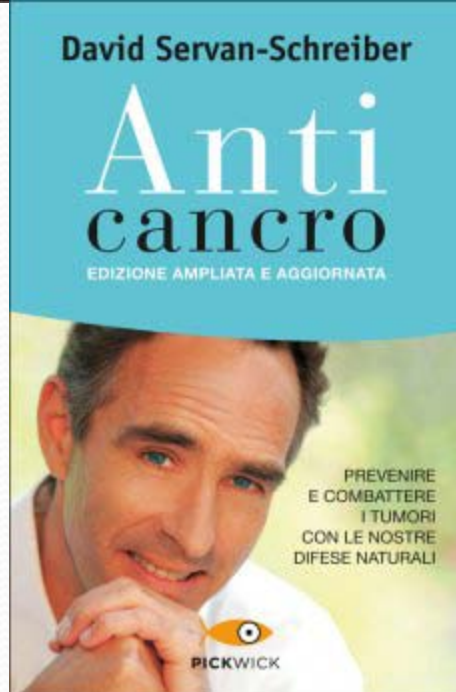
**Raccomandazioni:**  
- World Cancer  
Research Found  
- American Cancer  
Society

*35 anni di ricerca clinica*  
*Studi osservazionali*  
*Studi randomizzati*



**Linee guida: ASPEN;  
ESPEN; SINPE**  
**Raccomandazioni  
AIOM-SINPE 2015**



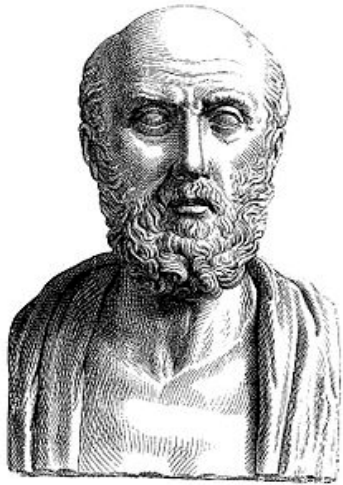


# Sogni o Realtà?

# *Cenni di Storia della medicina occidentale*

- ✓ **Storia antica: medicina egizia, mesopotamica ed ebraica.** Commistione con religione e/o magia, malattia spesso concepita come castigo divino per aver rotto un tabù.
- ✓ **Medicina greco-romana.** Con *Ippocrate* nascita della “scienza medica“, la medicina si stacca da credenze magiche, religiose e filosofiche e si **organizza con metodologia e razionalità.**
- ✓ **Medioevo.** Influenza arabo-islamica favorisce grande sviluppo: **scuola Medica salernitana**
- ✓ **Rinascimento.** Globalizzazione delle malattie con grandi epidemie, **sviluppo della dissezione**, ristrutturazione degli ospedali con divisione delle malattie interne (curate da medico) ed esterne (curate da chirurgo)
- ✓ **Dal XVII al XVIII secolo.**  
*Epoca profondamente razionalista:* classificazione delle malattie, degli organi, dei tessuti; scoperta della circolazione sanguigna e sviluppo della fisiologia.
- ✓ **XIX secolo. Le grandi scoperte** la cellula, l'arco riflesso, la morfina, l'anestesia, i raggi X, l'asepsi, la microbiologia: **l'origine della EVB (evidence based medicine)**
- ✓ **XX e XXI secolo:** medicina occidentale
  - **basata sull'evidenza,**
  - organocentrica





# *Hippocrate il padre della medicina*

*kos 460 aC– Larissa 377 aC*

Con ***Ippocrate*** nascita della “scienza medica“, la medicina si stacca da credenze magiche, religiose e filosofiche e si organizza con metodologia e razionalità.

## ***da Antica medicina***

“Lascia che il cibo sia la tua medicina, e la medicina sia il tuo cibo

“ Sviluppo dell’arte medica quale conseguenza dell’evidenza che ai malati non giova lo stesso regime e l’ingerimento delle stesse sostanze che mangiano e bevono i sani.”

**Il cibo non come cura della malattia, ma come cura del corpo per combattere la malattia.**

# Scuola Medica Salernitana dal IX al XIII secolo



« Si tibi deficient medici,  
medici tibi fiant haec tria:  
mens laeta, requies, moderata  
diaeta. »

« Se ti mancano i medici,  
siano per te medici queste tre cose:  
l'animo lieto, la quiete e la moderata  
dieta. »

- ✓ Più importante istituzione medica dell'Europa Medioevale
- ✓ Medicina esce dalle abbazie per confrontarsi con il mondo nuovo
- ✓ Sintesi della tradizione greco-latina completata da nozioni della cultura araba ed ebraica
- ✓ Importante ruolo della donna nella scuola: *Mulieres Salernitanae*
- ✓ **Il bagaglio scientifico era costituito dall'esperienza maturata nella quotidiana attività di assistenza ai malati**



Concetto filosofico originato verso la metà del XIX secolo a Parigi e successivamente sviluppato in Canada alla McMaster Medical School, ha come obiettivo l'applicazione dei risultati della ricerca scientifica nella pratica clinica, nella sanità pubblica e nella pianificazione sanitaria



## Evidence based medicine: what it is and what it isn't

*It's about integrating individual clinical expertise and the best external evidence*

Evidence based medicine, whose philosophical origins extend back to mid-19th century Paris and earlier, remains a hot topic for clinicians, public health practitioners, purchasers, planners, and the public. There are now frequent workshops in how to practice and teach it (one sponsored by the *BMJ* will be held in London on 24 April); undergraduate<sup>3</sup> and postgraduate<sup>4</sup> training programmes are incorporating it<sup>5</sup> (or pondering how to do so); British centres for evidence based practice have been established or planned in adult medicine, child health, surgery, pathology, pharmacotherapy, nursing, general practice, and dentistry; the Cochrane Collaboration and Britain's Centre for Review and Dissemination in York are providing systematic reviews of the effects of health care; new evidence based practice journals are being launched; and it has become a common topic in the lay media. But enthusiasm has been mixed with some negative reaction.<sup>4,6</sup> Criticism has ranged from evidence based medicine being old hat to it being a dangerous innovation, perpetrated by the

arrogant to serve cost cutters and suppress clinical freedom. As evidence based medicine continues to evolve and adapt, now is a useful time to refine the discussion of what it is and what it is not.

Evidence based medicine is the conscientious, explicit, and judicious use of current best evidence in making decisions about the care of individual patients. The practice of evidence based medicine means integrating individual clinical expertise with the best available external clinical evidence from systematic research. By individual clinical expertise we mean the proficiency and judgment that individual clinicians acquire through clinical experience and clinical practice. Increased expertise is reflected in many ways, but especially in more effective and efficient diagnosis and in the more thoughtful identification and compassionate use of individual patients' predicaments, rights, and preferences in making clinical decisions about their care. By best available external clinical evidence we mean clinically relevant research, often from the

***Evidence-based medicine: protocolli standardizzati avallati da studi scientifici vanno sostituendo opinioni ed esperienze personali***

2

## Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence and Grades of Recommendation

Andrew J. Graham and Sean C. Grondin

| Forza della raccomandazione      | Livello di evidenza                           |
|----------------------------------|---|
| <b>A</b> fortemente raccomandato | Più studi clinici randomizzati e/o metanalisi |
| <b>B</b> Suggestito              | Alcuni studi clinici randomizzati             |
| <b>C</b> Considerato             | Pochi studi caso controllo                    |



# Quale Alimentazione?





# Ruolo della nutrizione nel paziente oncologico

- ✓ Prevenire e/o controllare un progressivo calo (o incremento) ponderale e l'instaurarsi di malnutrizione
  - ✓ Favorire la tolleranza ai trattamenti oncologici
  - ✓ Limitare gli effetti collaterali gastroenterici
  - ✓ Migliorare la qualità di vita
  - ✓ **Migliorare sopravvivenza**
- 
- ✓ Non aumentare i rischi di complicanze in particolare complicanze infettive per carenze o eccesso di micro e/o macronutrienti



# *Linee Guida*



# Linee Guida ASPEN



A.S.P.E.N. Clinical Guidelines / August et al 475

**Table 2. Nutrition Support Guideline Recommendations During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation**

| Guideline Recommendations   | Grade |
|---|-------|
| <b>A. Nutrition Support Therapy During Anticancer Treatment</b>   |       |
| 1. Patients with cancer are <u>nutritionally-at-risk and should undergo nutrition screening to identify those who require formal nutrition assessment with development of a nutrition care plan.</u>  | D     |
| 2. Nutrition support therapy should not be used <i>routinely</i> in patients undergoing major cancer operations.  | A     |
| 3. Perioperative nutrition support therapy may be beneficial in moderately or severely malnourished patients if administered for 7-14 days preoperatively, but the potential benefits of nutrition support must be weighed against the potential risks of the nutrition support therapy itself and of delaying the operation. | A     |
| 4. Nutrition support therapy should not be used <i>routinely</i> as an adjunct to chemotherapy.   | B     |
| 5. Nutrition support therapy should not be used <i>routinely</i> in patients undergoing head and neck, abdominal, or pelvic irradiation.  | B     |
| 6. Nutrition support therapy is appropriate in patients receiving active anticancer treatment who are malnourished and who are anticipated to <u>be unable to ingest and/or absorb adequate nutrients for a prolonged period of time</u> (see Guideline 6 Rationale for discussion of "prolonged period of time").            | B     |
| 7. The palliative use of nutrition support therapy in terminally ill cancer patients is rarely indicated.   | B     |
| 8. <u><math>\omega</math>-3 Fatty acid supplementation may help stabilize weight in cancer patients on oral diets experiencing progressive, unintentional weight loss.</u>  | B     |
| 9. <u>Patients should not use therapeutic diets to treat cancer.</u>  | E     |
| 10. Immune-enhancing enteral formulas containing mixtures of arginine, nucleic acids, and essential fatty acids may be beneficial in malnourished patients undergoing major cancer operations.  | A     |

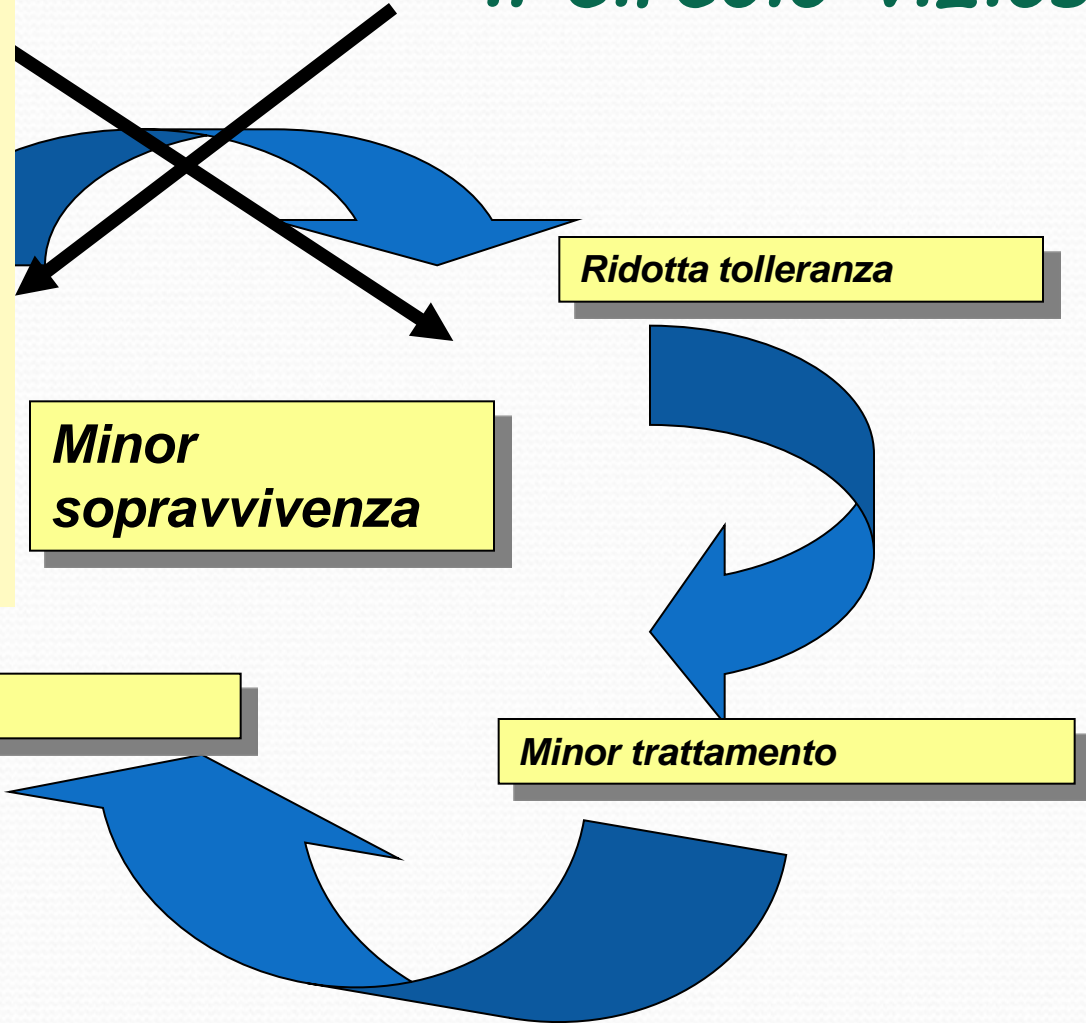
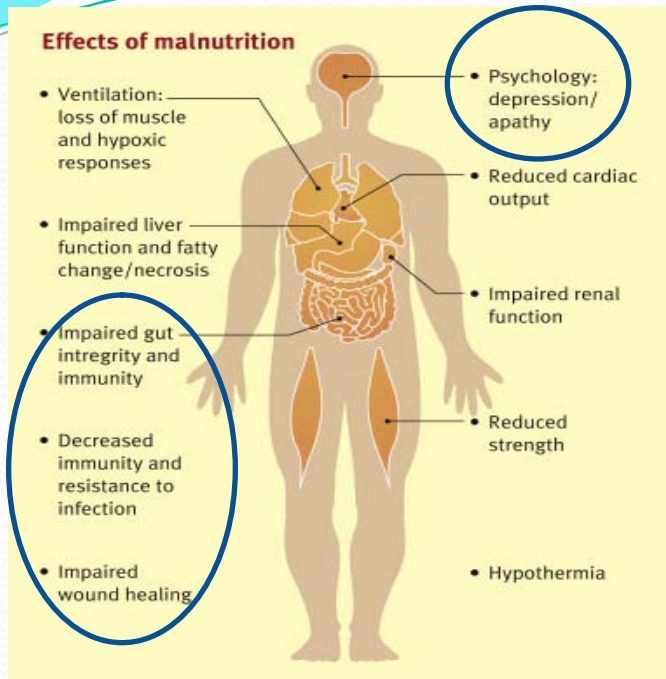
**A.S.P.E.N. Clinical Guidelines: Nutrition Support Therapy During Adult Anticancer Treatment and in Hematopoietic Cell Transplantation**

David Allen August, Maureen B. Huhmann and the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.)

Board of Directors

JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33; 472

# Malnutrizione e sopravvivenza: il circolo vizioso



Dewys et al., Am J Med 1980  
Klein S et al, Am J Clin Nutr 1997  
Barret M et al, Oncology 2012



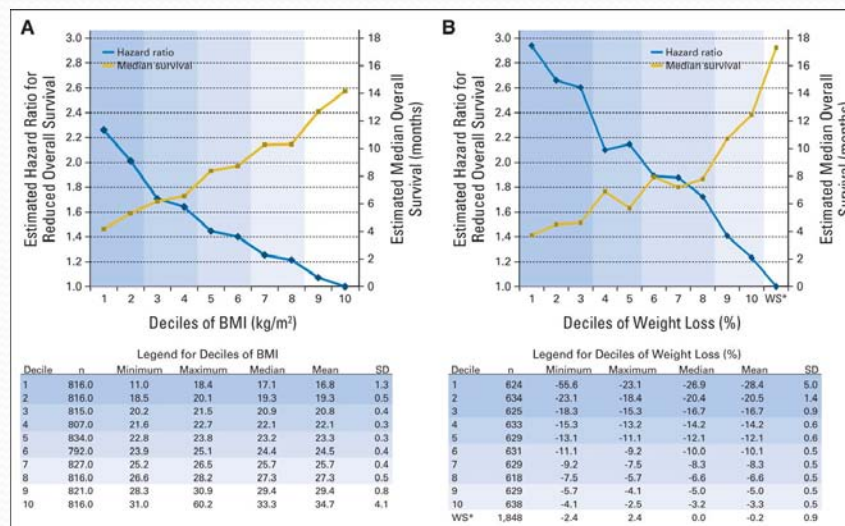
Lisa Martin et al. JCO 2015

## Diagnostic Criteria for the Classification of Cancer-Associated Weight Loss

Lisa Martin, Pierre Senesse, Ioannis Gioulbasanis, Sami Antoun, Federico Bozzetti, Chris Deans, Florian Strasser, Lene Thoresen, R. Thomas Jagoe, Martin Chasen, Kent Lundholm, Ingvar Bosaeus, Kenneth H. Fearon, and Vickie E. Baracos

**8160 Pazienti in Canada ed Europa Registrati con peso, calo ponderale e BMI e seguiti nel tempo .**

**BMI e calo ponderale sono fattori predittivi indipendenti della sopravvivenza**



**Table 2.** Demographics and Clinical Characteristics of the Training and Validation Samples

| Demographic or Clinical Characteristic | Training Sample (n = 8,160) |      | Validation Sample (n = 2,693) |      |
|--|-----------------------------|------|-------------------------------|------|
|  | No. of Patients             | %    | No. of Patients               | %    |
| Age, years                             | 8,160                       |      | 2,693                         |      |
| Mean                                   | 65.3                        |      | 61.3                          |      |
| SD                                     | 11.8                        |      | 12.7                          |      |
| Weight, kg                             | 7,848                       |      | 2,693                         |      |
| Mean                                   | 69.6                        |      | 65.9                          |      |
| SD                                     | 16.9                        |      | 14.6                          |      |
| Height, m                              | 7,532                       |      | 2,690                         |      |
| Mean                                   | 1.69                        |      | 1.67                          |      |
| SD                                     | 0.1                         |      | 0.09                          |      |
| BMI, kg/m <sup>2</sup>                 | 8,160                       |      | 2,690                         |      |
| Mean                                   | 24.4                        |      | 23.4                          |      |
| SD                                     | 5.1                         |      | 4.6                           |      |
| Weight loss, %*                        | 8,138                       |      | 2,693                         |      |
| Mean                                   | -9.7                        |      | -7.0                          |      |
| SD                                     | 8.4                         |      | 6.7                           |      |
| Sex                                    |                             |      |                               |      |
| Male                                   | 4,949                       | 60.6 | 1,367                         | 50.7 |
| Female                                 | 3,211                       | 39.4 | 1,326                         | 49.2 |
| Cancer site                            |                             |      |                               |      |
| Colorectal                             | 1,395                       | 17.1 | 300                           | 11.1 |
| Breast                                 | 227                         | 2.8  | 453                           | 16.8 |
| Gastroesophageal                       | 947                         | 11.6 | 222                           | 8.2  |
| Genitourinary                          | 300                         | 3.7  | 544                           | 20.2 |
| Head and neck                          | 997                         | 12.2 | 308                           | 11.4 |
| Other cancers                          | 285                         | 3.5  | 339                           | 12.6 |
| Other GI                               | 207                         | 2.5  | 27                            | 1.0  |
| Pancreas                               | 831                         | 10.2 | 162                           | 6.0  |
| Respiratory                            | 2,561                       | 31.4 | 234                           | 8.7  |
| Unknown primary                        | 121                         | 1.5  | 1                             | 0.0  |
| Hematologic                            | 148                         | 1.8  | 54                            | 2.0  |
| Liver and intrahepatic bile ducts      | 141                         | 1.7  | 49                            | 1.8  |
| Cancer stage                           |                             |      |                               |      |
| I                                      | 279                         | 3.4  | 77                            | 3.0  |
| II                                     | 555                         | 6.8  | 127                           | 4.9  |
| III                                    | 1,274                       | 15.7 | 221                           | 8.5  |
| IV                                     | 6,010                       | 74.0 | 2,173                         | 83.6 |
| ECOG performance status                |                             |      |                               |      |
| 0                                      | 1,234                       | 17.6 | 571                           | 21.2 |
| 1                                      | 2,560                       | 36.5 | 899                           | 33.4 |
| 2                                      | 1,551                       | 22.1 | 767                           | 28.5 |
| 3                                      | 1,494                       | 21.3 | 434                           | 16.1 |
| 4                                      | 176                         | 2.5  | 18                            | 0.7  |
| WHO BMI categories, kg/m <sup>2</sup>  |                             |      |                               |      |
| < 18.5                                 | 817                         | 10.0 | 320                           | 11.9 |
| 18.5-24.9                              | 3,974                       | 48.7 | 1,504                         | 55.8 |
| 25.0-29.9                              | 2,325                       | 28.5 | 656                           | 24.4 |
| ≥ 30.0                                 | 1,044                       | 12.8 | 210                           | 7.8  |
| Weight change                          |                             |      |                               |      |
| Weight stable (± 2.4%)                 | 1,847                       | 22.6 | 808                           | 30.0 |
| Weight loss (> -2.4%)                  | 6,290                       | 77.1 | 1,885                         | 70.0 |

Abbreviations: BMI, body mass index; ECOG, Eastern Cooperative oncology Group; SD, standard deviation.

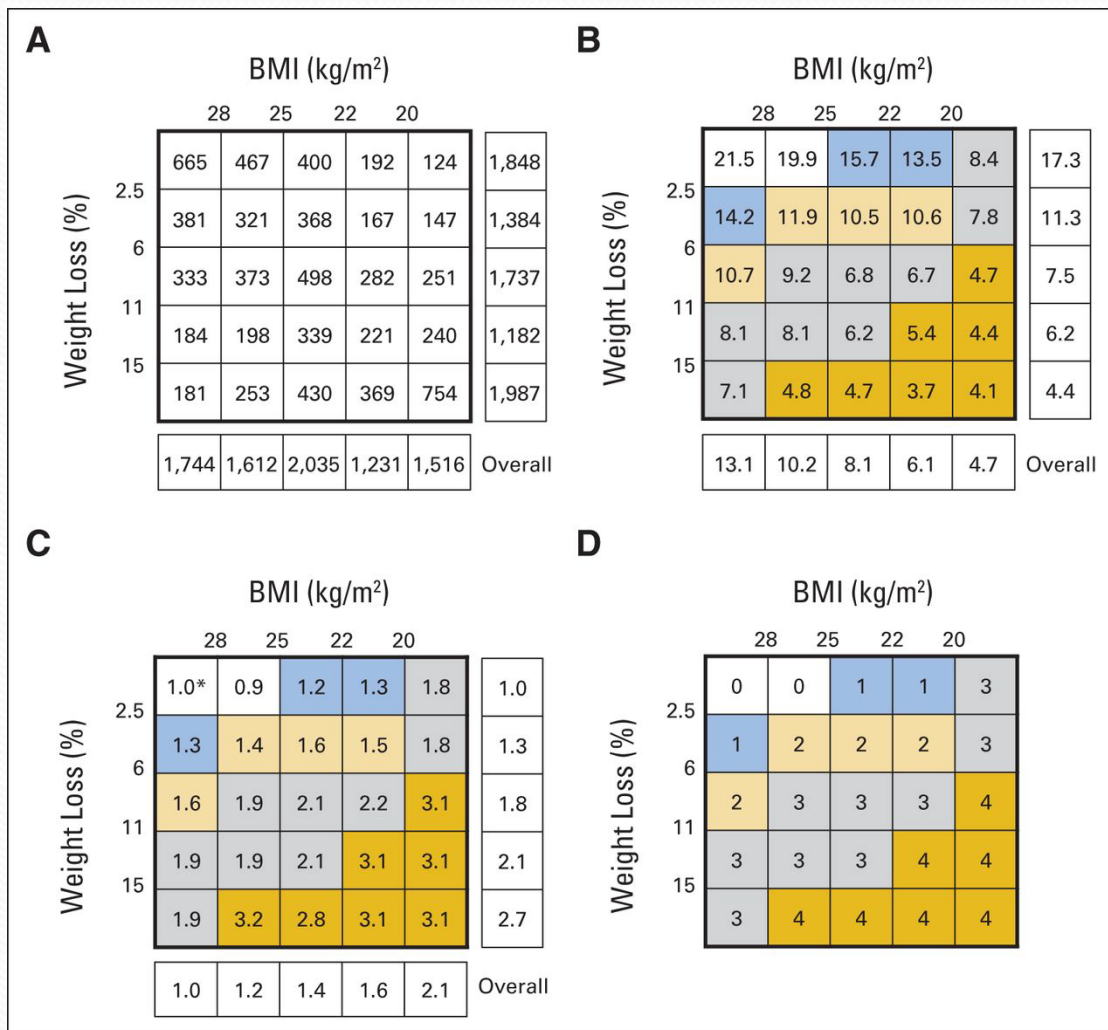
\*Percent weight loss was based on weight reported in previous 6 months; if missing, the next longest time frame for reported percent weight loss was substituted where available (ie, usual body weight, previous 3 or 2 months, or previous 1 month). Percent weight loss was calculated as follows: [(current weight in kg - previous weight in kg)/previous weight in kg] × 100%.

# Il rischio di ridotta sopravvivenza aumenta con l'aumentare del calo ponderale ed il ridursi del BMI

Campione per gruppo di BMI e WL

Sopravvivenza media (mesi) per gruppo

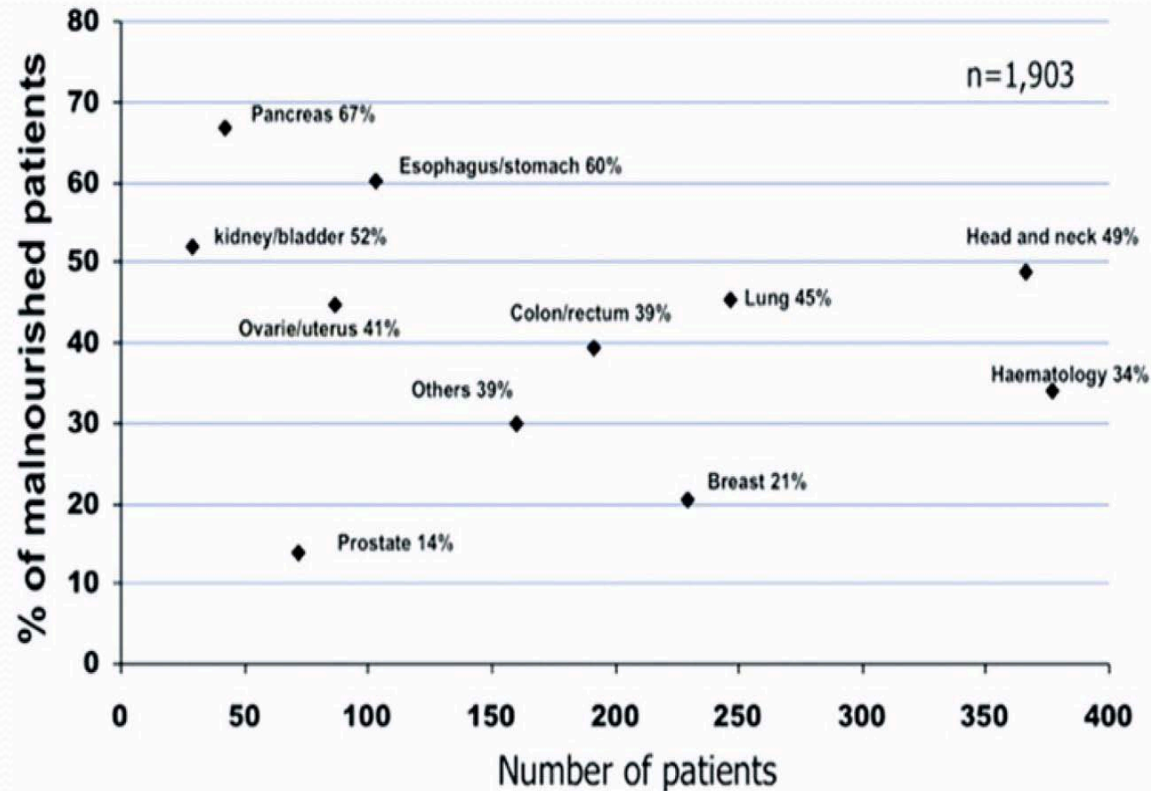
Grado di rischio



Lisa Martin et al. JCO 2015;33:90-99



# PREVALENZA DI MALNUTRIZIONE NELLE DIVERSE PATOLOGIE ONCOLOGICHE



**Nutrition day in  
154 ospedali  
Francesi  
1903 pts (1109M; 794F)**

**Pancreas..... 67%**  
**Esofago/stomaco... 60%**  
**Rene-vescica..... 52%**  
**Testa-collo..... 49%**  
**Polmone..... 45%**  
**Utero-Ovaio..... 41%**  
**Colon/retto..... 39%**

Xavier Hébuterne et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2014;38:196-204

Spring Event 2011



**SINPE**

Società Italiana di Nutrizione Artificiale e Metabolismo  
Membro della Federazione delle Società Italiane di Nutrizione (FESIN)



MILANO, 25-26 Ma  
Centro Congressi Palazzo d

**NUTRIZIONE ED ONCOLOGIA  
VERSO L'INTEGRAZIONE**

**Commissione  
AIOM-SINPE 2016**

**INTEGRAZIONE**

Medico  
oncologo



Medico  
nutrizionista





#### **Raccomandazioni pratiche AIOM-SINPE per il supporto nutrizionale nel paziente oncologico**

- Lo screening nutrizionale deve essere eseguito con strumenti validati a partire dalla diagnosi e ripetuto sistematicamente ad intervalli regolari nei pazienti affetti da neoplasie, che, per tipologia, stadio o trattamento, possono influenzare negativamente lo stato di nutrizione.
- I pazienti a rischio nutrizionale devono essere prontamente inviati per una valutazione completa e la prescrizione del supporto nutrizionale ai servizi di nutrizione clinica o a personale medico con documentate competenze di nutrizione clinica in ambito oncologico.
- Il supporto nutrizionale deve essere gestito tempestivamente e in modo mirato per ogni paziente, in base alle condizioni nutrizionali, allo stato clinico, ai trattamenti previsti e ai risultati attesi. Esso deve comprendere il counseling nutrizionale personalizzato e la nutrizione artificiale (enterale, parenterale, con supplementi orali), in base all'assunzione spontanea e tollerata degli alimenti e alla sua efficacia.
- Il supporto nutrizionale e le modifiche dietetiche devono mirare al mantenimento o al recupero dello stato nutrizionale, favorendo l'incremento degli introiti proteici e calorici o preservandoli. Diete "alternative" ipocaloriche per la cura del cancro (es. macrobiotiche o vegane) non sono raccomandate poiché potenzialmente dannose.
- Il supporto nutrizionale può essere integrato nei programmi di cure palliative, in base a valutazioni individuali caso per caso, alle implicazioni sulla qualità di vita, alle aspettative di sopravvivenza ed alla volontà consapevole dei pazienti.
- La nutrizione artificiale domiciliare deve essere prescritta e regolarmente monitorata utilizzando protocolli definiti e condivisi tra oncologi e nutrizionisti clinici.
- I parametri di valutazione dello stato nutrizionale devono essere considerati come obiettivi rilevanti o potenziali fattori di confondimento nell'interpretazione dei risultati della ricerca clinica oncologica.
- Studi clinici d'intervento adeguatamente disegnati sono necessari per migliorare le evidenze a favore del supporto nutrizionale nei differenti ambiti di cura per i pazienti oncologici.

✓ Screening precoce

✓ Centro nutrizione clinica o personale medico con competenze documentate

✓ Programma nutrizionale personalizzato e integrato a trattamento oncologico

✓ Mantenimento adeguato stato nutrizionale, no diete alternative

✓ Attenta valutazione, indicazione e attuazione NAD

✓ Studi clinici d'intervento nei diversi ambiti dell'oncologia