

Oncologia

Lezione 5: Ruolo della Nutrizione nel paziente oncologico

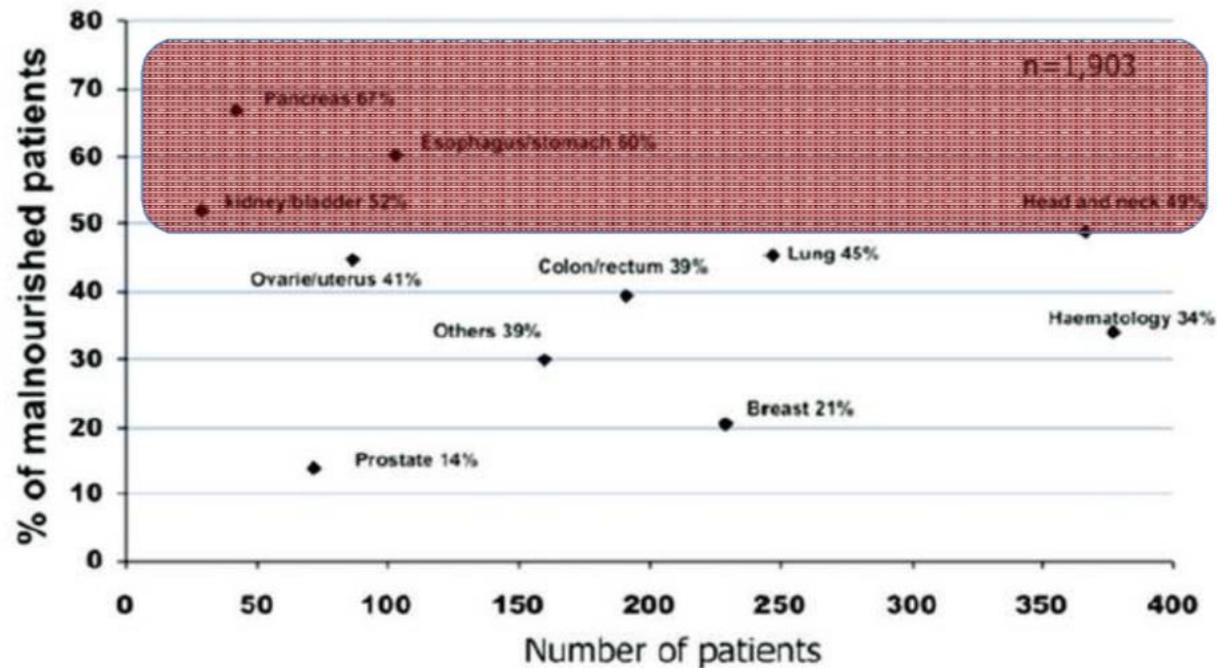


Malnutrizione 30-80% dei pazienti oncologici

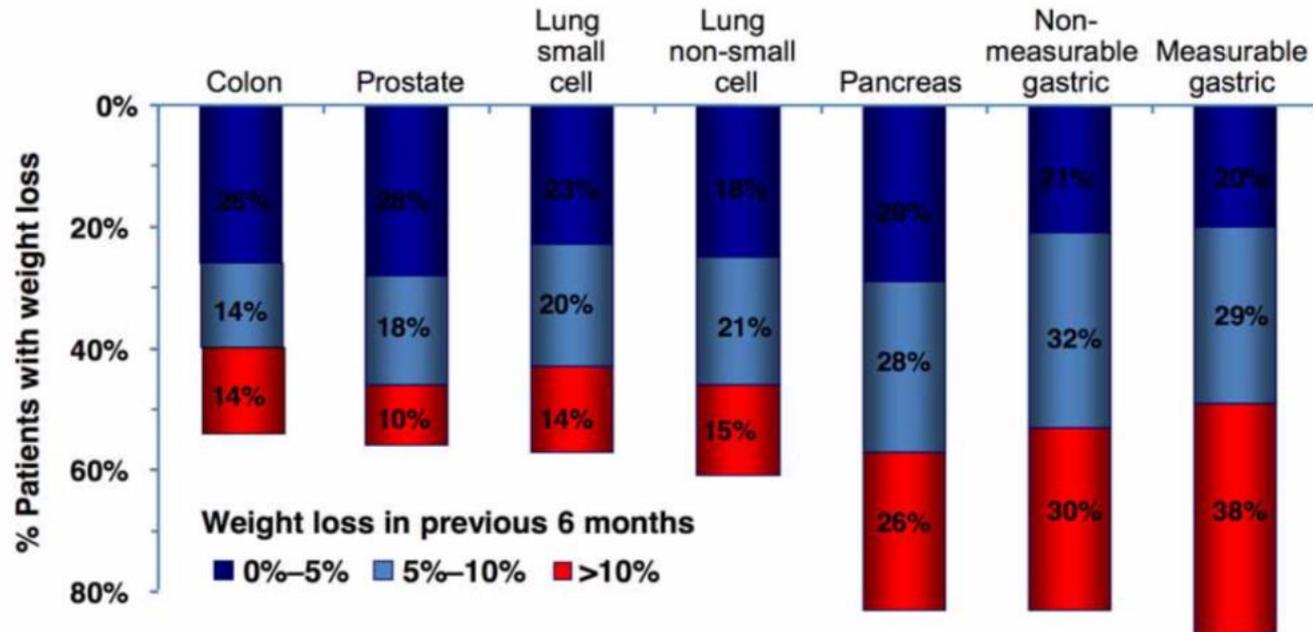
Perdita ponderale >15%

1 paziente oncologico ogni 3 ha un rischio nutrizionale
che impatta sull'outcome

La malnutrizione dipende dalla patologia

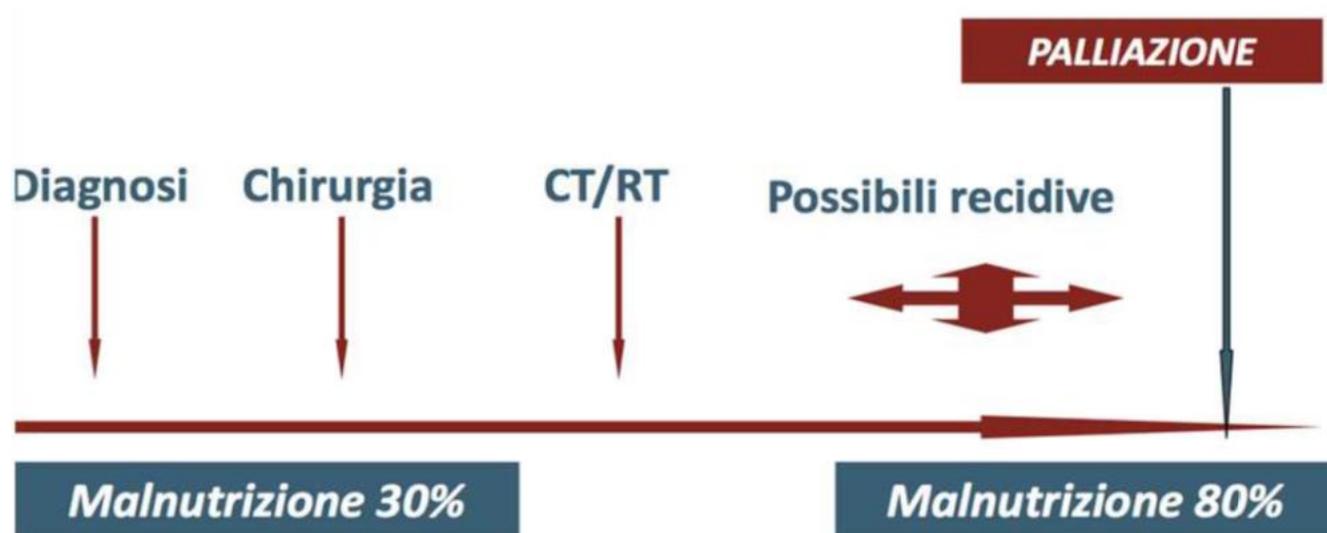


La severità della malnutrizione dipende dalla patologia



DEWYS , ET AL. AM J MED 1980

L'incidenza di malnutrizione varia nella storia della malattia



Malnutrizione: depauperamento delle riserve energetiche, proteiche e di altri nutrienti, tale da determinare alterazioni della composizione corporea, o delle funzioni biologiche, aumentando il rischio di morbidità e mortalità

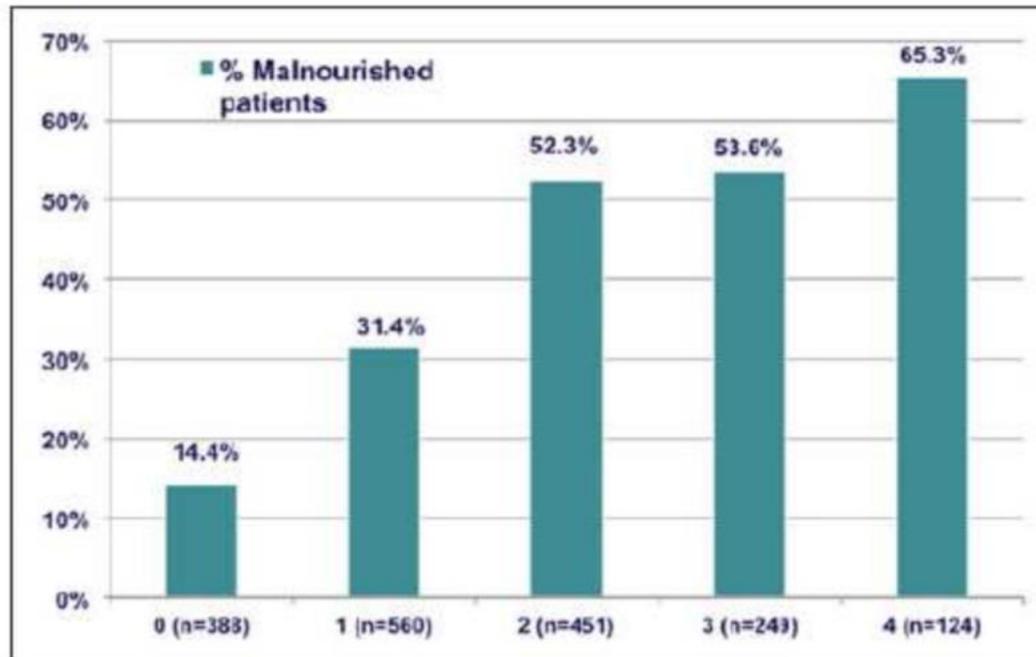
TABLE 4. Impact of Stage of Cancer on the Nutritional Status (mean value \pm SD)

Nutritional parameter	Resectable GE (23 pts)	Unresectable GE (26 pts)	Resectable Non-GE (47 pts)	Unresectable Non-GE (38 pts)	Resectable Breast-cervix (29 pts)	Unresectable Breast-cervix (11 pts)
Weight loss (%)	-10.39 \pm 8.86	-13.62 \pm 7.51	-2.56 \pm 5.5	-4.75 \pm 6.44	-1.65 \pm 4.52	-2.68 \pm 5.77
Arm circumference (cm)	M 27.18 \pm 2.49	26.53 \pm 3.29	28.43 \pm 4.55	28.21 \pm 2.81		
	F 26.94 \pm 2.95	24.79 \pm 3.62	28.74 \pm 2.2	25.2 \pm 2.99	28.73 \pm 3.19	29.04 \pm 4.77
Triceps skinfold (mm)	M 7.86 \pm 2.66	7.29 \pm 3.18	11.53 \pm 5.62	10.13 \pm 3.83		
	F 15.22 \pm 4.63	13.11 \pm 5.67	19 \pm 5.71	15.33 \pm 4.04	21.52 \pm 7.09	18.73 \pm 7.2
Arm muscle circumference (cm)	M 24.71 \pm 2.39	24.24 \pm 2.57	24.8 \pm 3.96	25.13 \pm 2.00		
	F 22.14 \pm 2.28	20.88 \pm 2.33	22.79 \pm 1.34	21.91 \pm 2.81	22.11 \pm 1.93	23.24 \pm 3.02
Creatinine/height index	112.5 \pm 33.5	89.1 \pm 32.48†	113.1 \pm 32.31	95.7 \pm 20.78†	133.8 \pm 30.26	127.4 \pm 30.52
Total protein (g/dl)	6.52 \pm 0.76	6.48 \pm 0.55	7.14 \pm 0.97	6.96 \pm 0.57	6.94 \pm 0.54	6.89 \pm 0.35
Albumin (g/dl)	3.3 \pm 0.47	3.24 \pm 0.4	3.75 \pm 0.41	3.39 \pm 0.45†	3.73 \pm 0.39	3.5 \pm 0.42
TIBC (μ g/dl)	311.3 \pm 81.95	301.96 \pm 101.79	349.4 \pm 71.03	283.58 \pm 70.76*	353.1 \pm 58.58	348.27 \pm 64.89
Cholinesterase (mU/ml)	2219.52 \pm 551.24	2107.96 \pm 625.82	2945.47 \pm 669.26	2586.53 \pm 736.5*	2836.86 \pm 616.05	2556.91 \pm 454.78
Total lymphocytes (/mm ³)	1603.96 \pm 487.82	1664.11 \pm 635.62	1810.23 \pm 668.89	1901.1 \pm 754.44	1670.93 \pm 531.39	1827.91 \pm 678.23
Skin test (% of positive)	69.5	84.6	89.3	86.8	100	100
C _{3c} (mg/dl)	118.22 \pm 24.17	108.04 \pm 28.69	116.89 \pm 22.19	120.55 \pm 25.58	108.17 \pm 24.5	107.54 \pm 22.61
C _{4c} (mg/dl)	57 \pm 17.54	55.23 \pm 15.9	53.4 \pm 15.66	63.89 \pm 18.86†	56.65 \pm 12.98	47.45 \pm 15.18

TIBC, total iron binding capacity.

Level of significance: * $p \leq 0.05$; † $p \leq 0.01$.

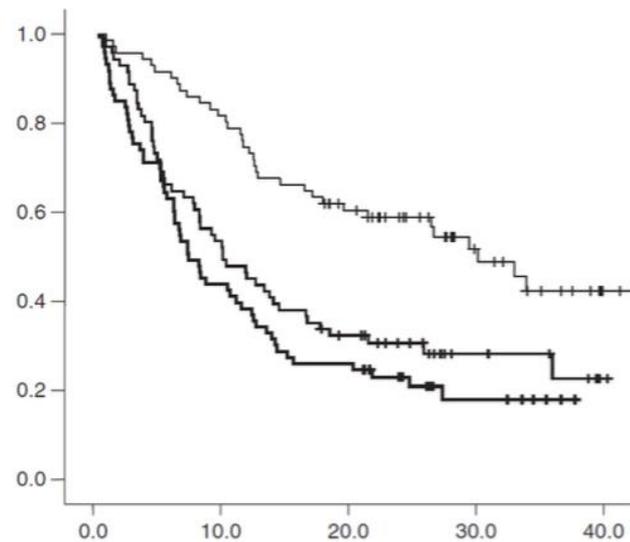
La malnutrizione è correlata al performance status



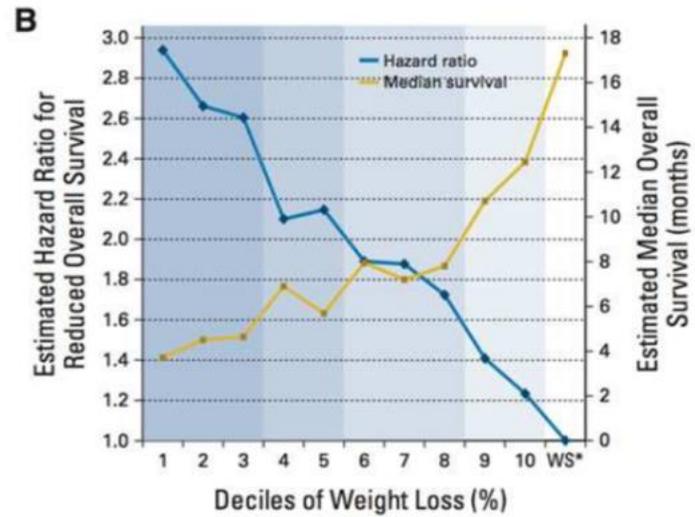
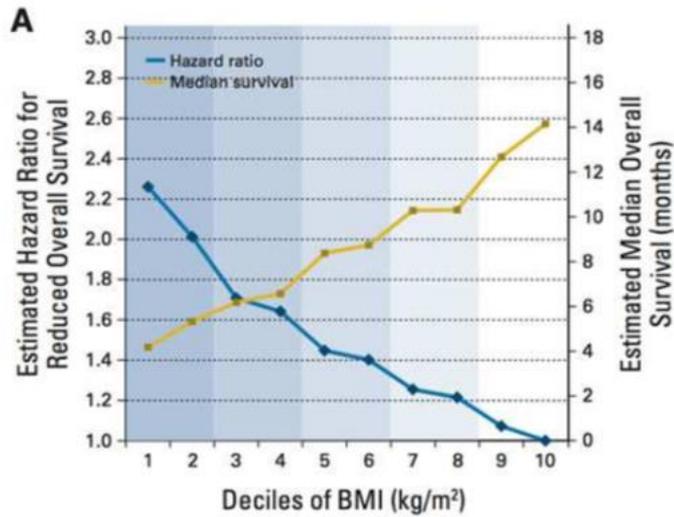
HEBIRTERNE X, ET AL. J PARENT ENTER NUTRITION 2014



Il calo ponderale è un fattore prognostico negativo

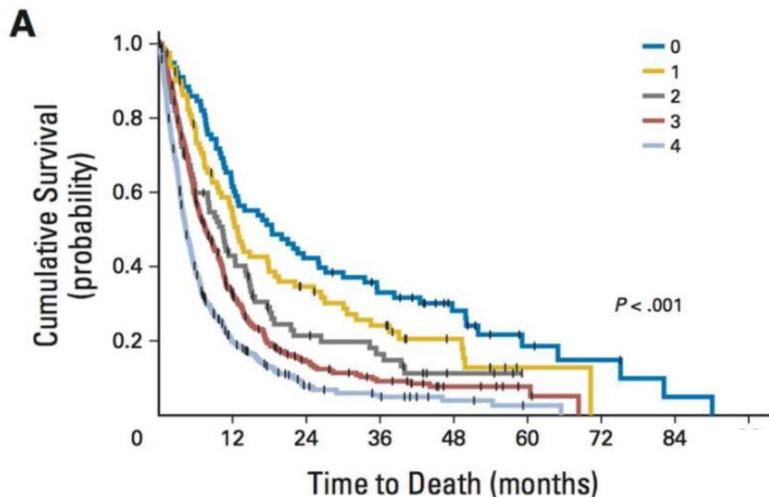


BMI e calo ponderale correlano con OS



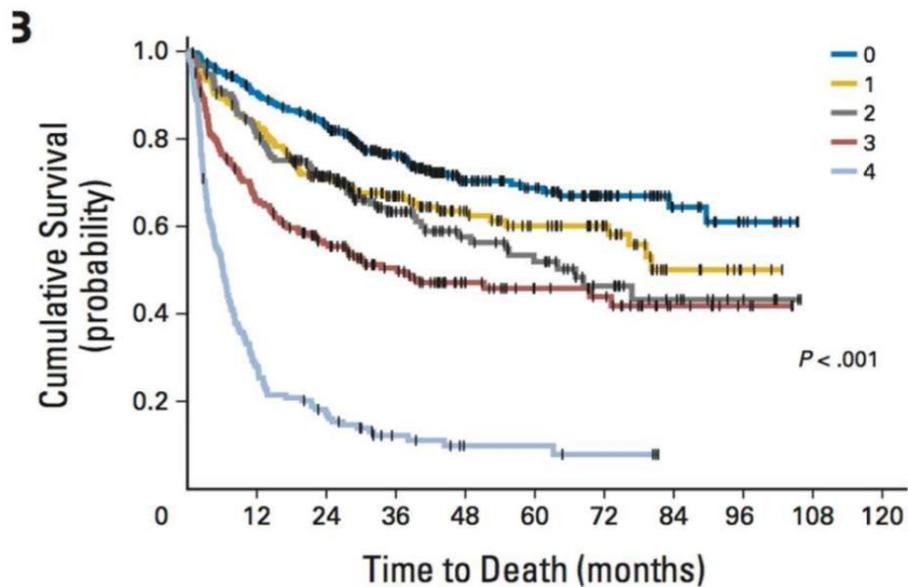
MARTIN L, ET AL. J CLIN ONCOL 2015

The example of gastroesophageal cancers



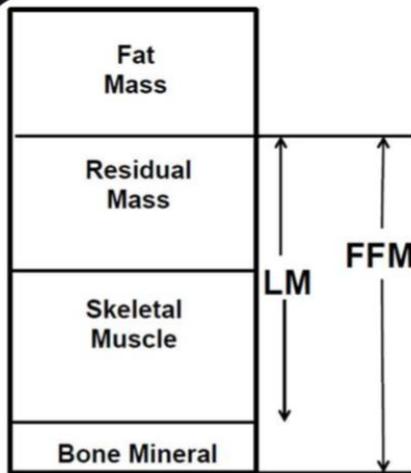
MARTIN L, ET AL. J CLIN O

The example of Head and Neck cancers

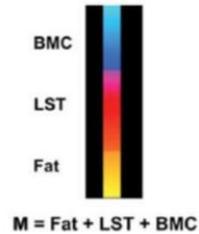


MARTIN L, ET AL. J CLIN ONCOL 2015

BODY COMPOSITION



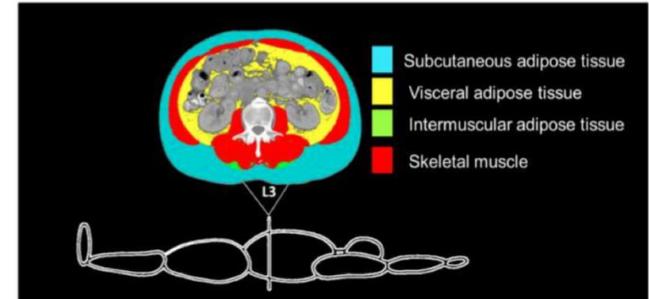
LM= Lean mass
FFM= Fat-free mass



DXA

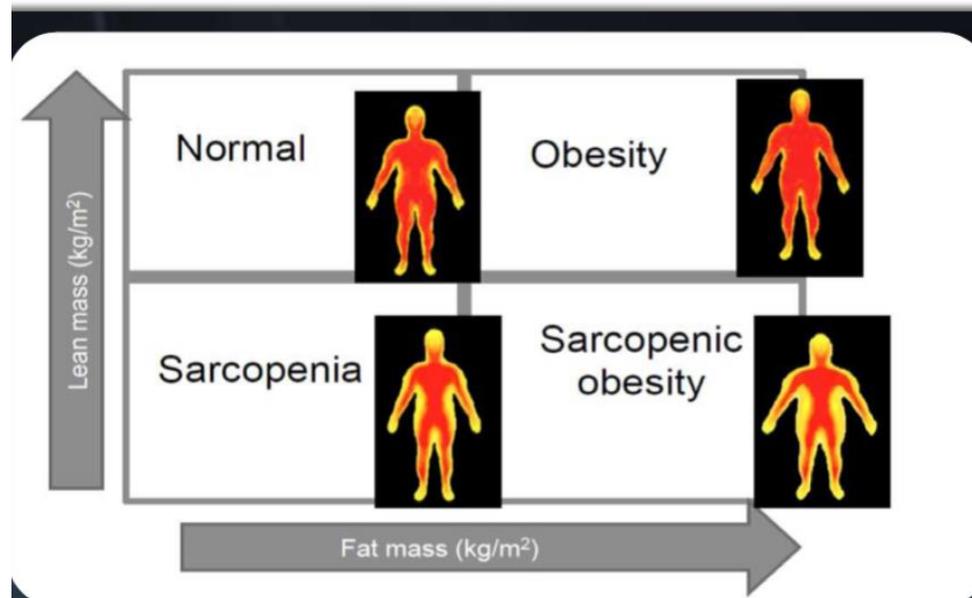
Prado & Heymsfield JPEN 2014;38:940-953

BODY COMPOSITION MEASUREMENT

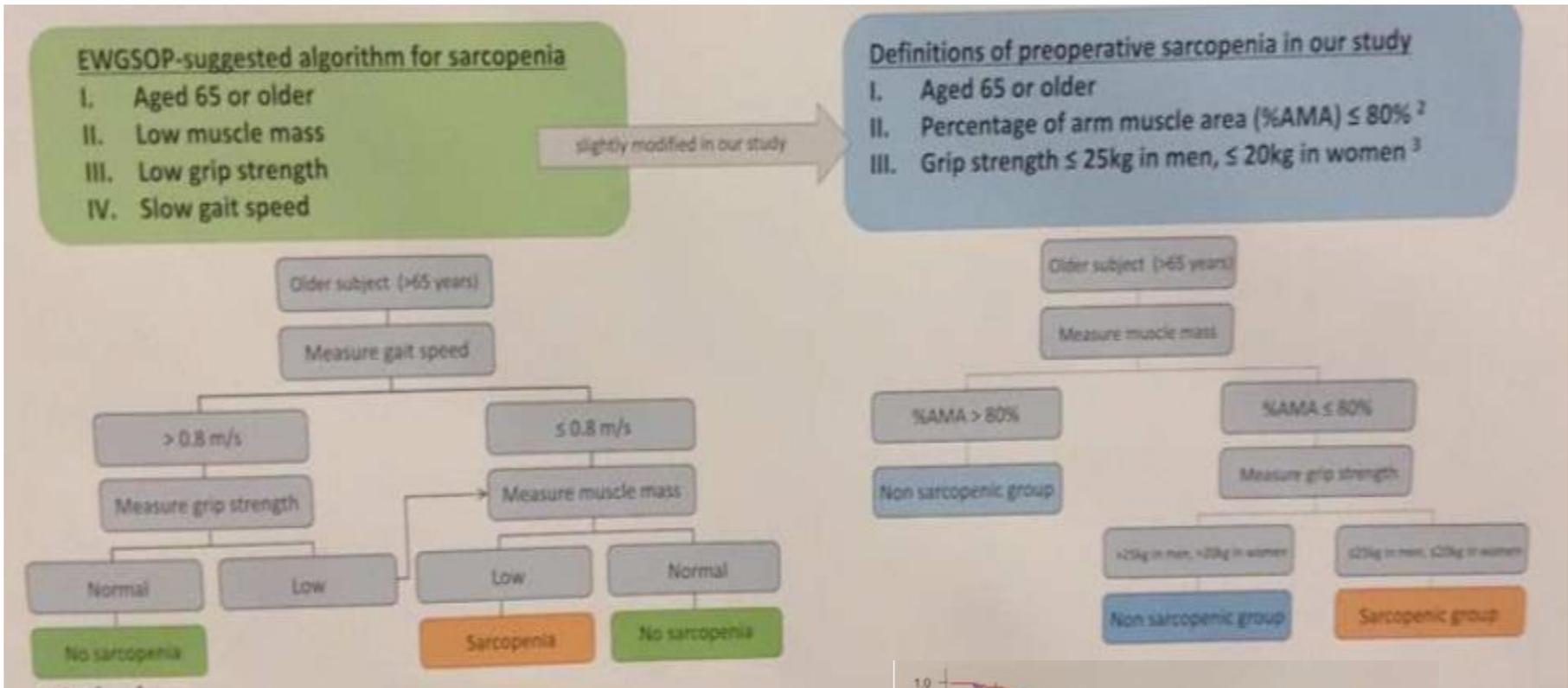


Prado et al. Proc Nut Soc. 2016 v.75(2):188

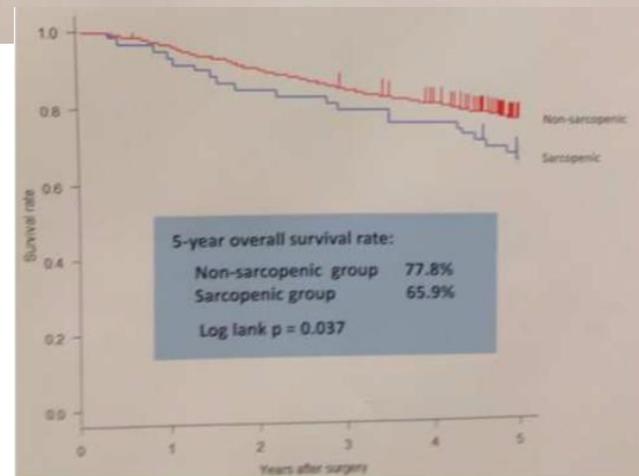
BODY COMPOSITION PHENOTYPES



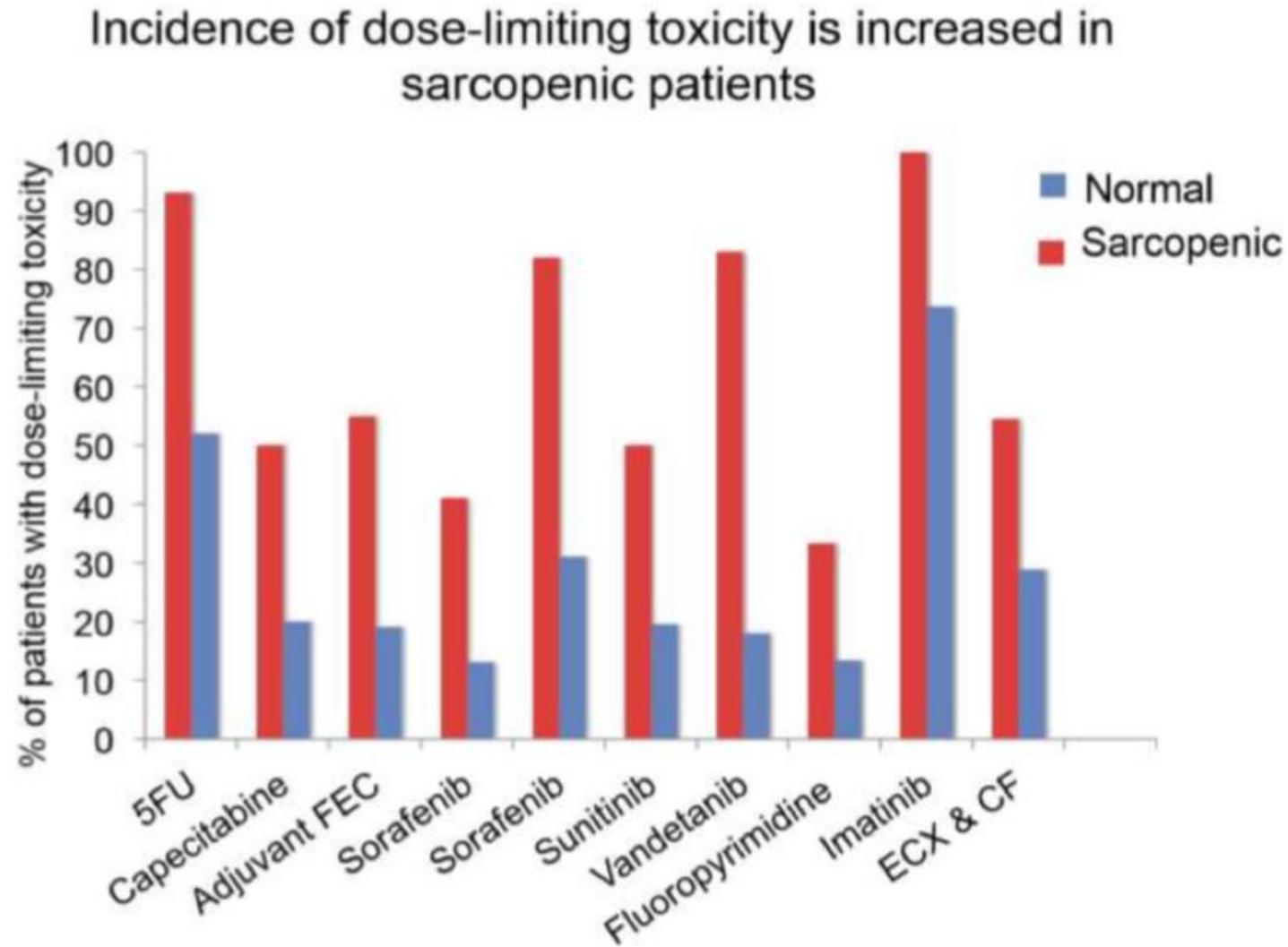
Valore prognostico della sarcopenia



880 pz di età ≥ 65 aa,
sottoposti a resezione gastrica
per neoplasia dello stomaco



DOSE LIMITING TOXICITY IN SARCOPENIA



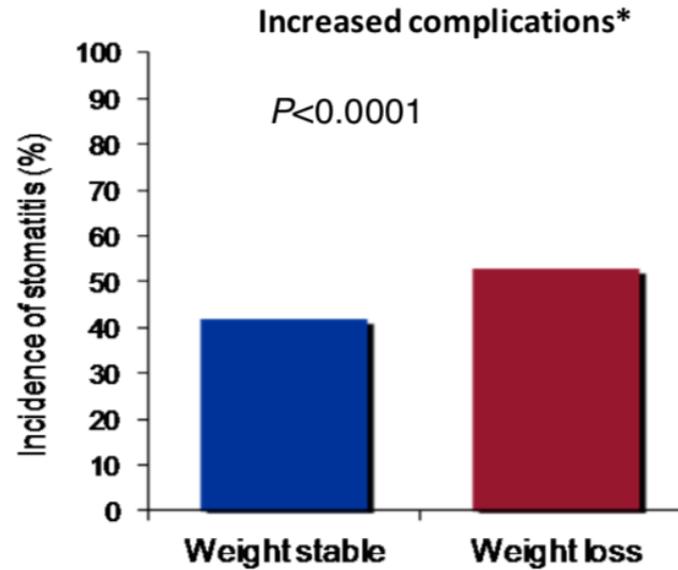
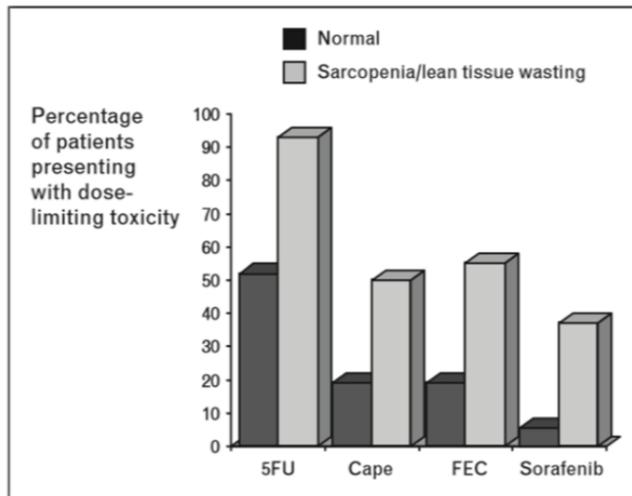


Figure 1 Synopsis of results of four studies relating treatment toxicity during various antineoplastic therapies (fluoropyrimidines, anthracyclines and tyrosine kinase inhibitors), and depletion of skeletal muscle/lean body mass

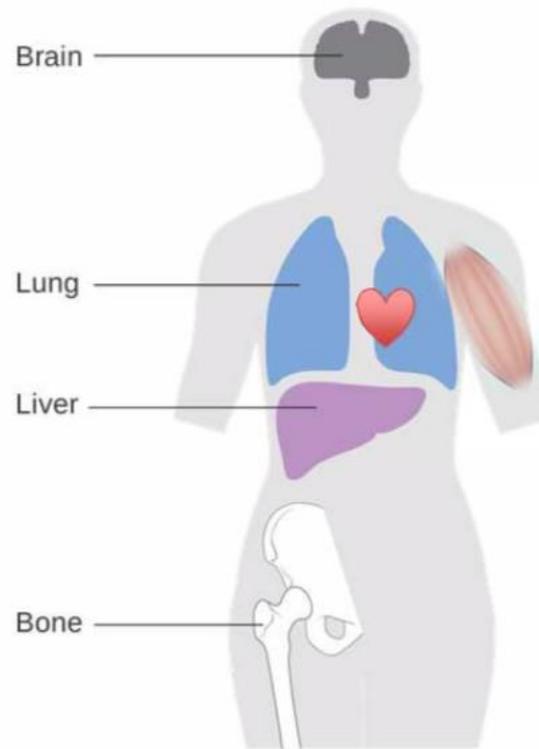
ANDREYEV HJ, ET AL. CANCER 1988



PRADO CM, ET AL. CLIN CANCER RES 2009

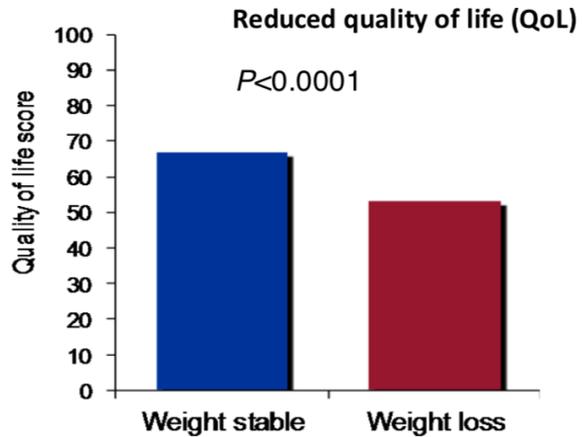


Malnutrizione/Cachessia e impatto sulla QoL

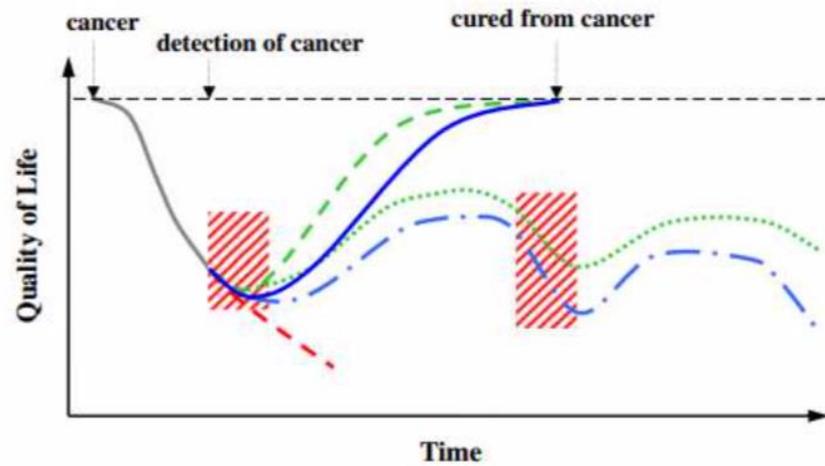


Ridotta attività fisica
Peggiora il tono dell'umore
Ridotta attività lavorativa e sociale
Peggioramento del PS
Ridotta tolleranza ai trattamenti

Aumento rischio complicanze
Aumento rischio infettivo
Aumento rischio e durata
ospedalizzazioni
Aumento rischio allettamento



ANDREYEV HJC, ET AL.



- QoL of a healthy person
- - - - - no oncology treatment
- curative oncology treatment
- - - - - curative oncology treatment with nutritional intervention
- palliative oncology treatment
- palliative oncology treatment with nutritional intervention
- /////// oncology treatment

Ridotto intake nutrizionale

Causa meccanica

Anoressia

Stomatite

Dolore

Nausea

Suboclusione

Malassorbimento

Effetti collateralia

Esiti chirurgia

Esiti RT

Alterato metabolismo

**Aumento CK
proinfiammatorie**

**Atreazioni metabolismo
glucidico**

**Aumento lipolisi
e proteolisi**

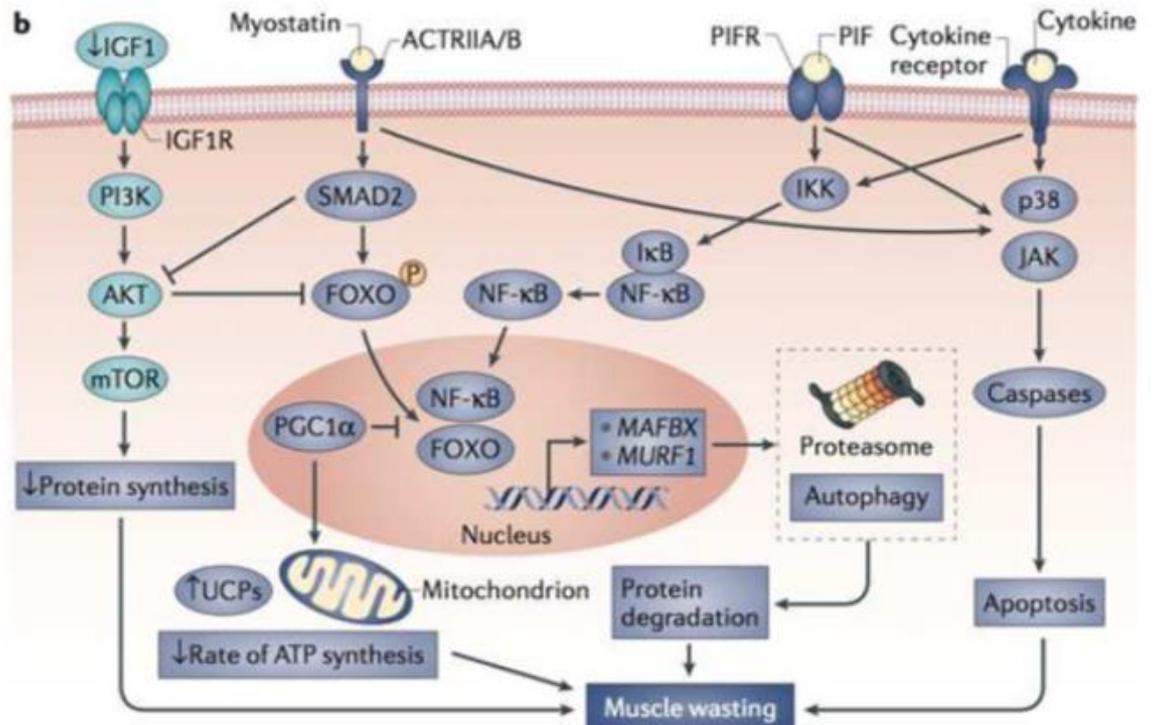
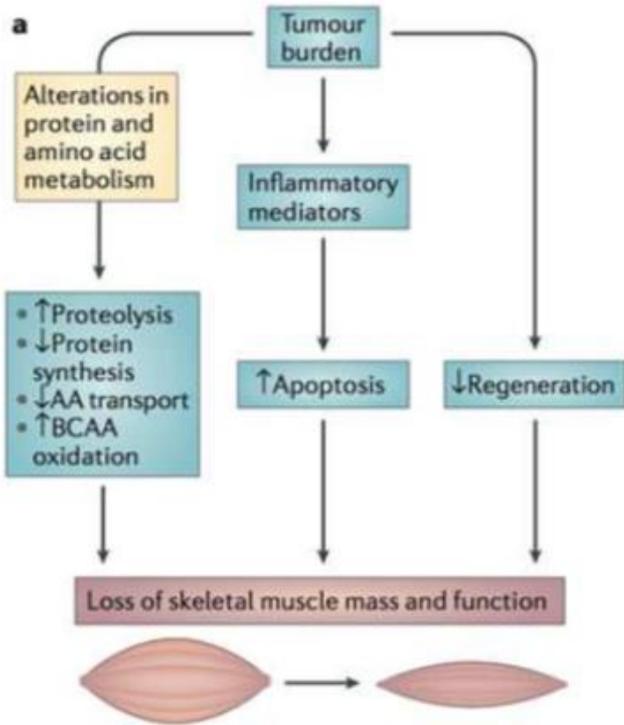
**Aumento REE
(resting energy expenditure)**

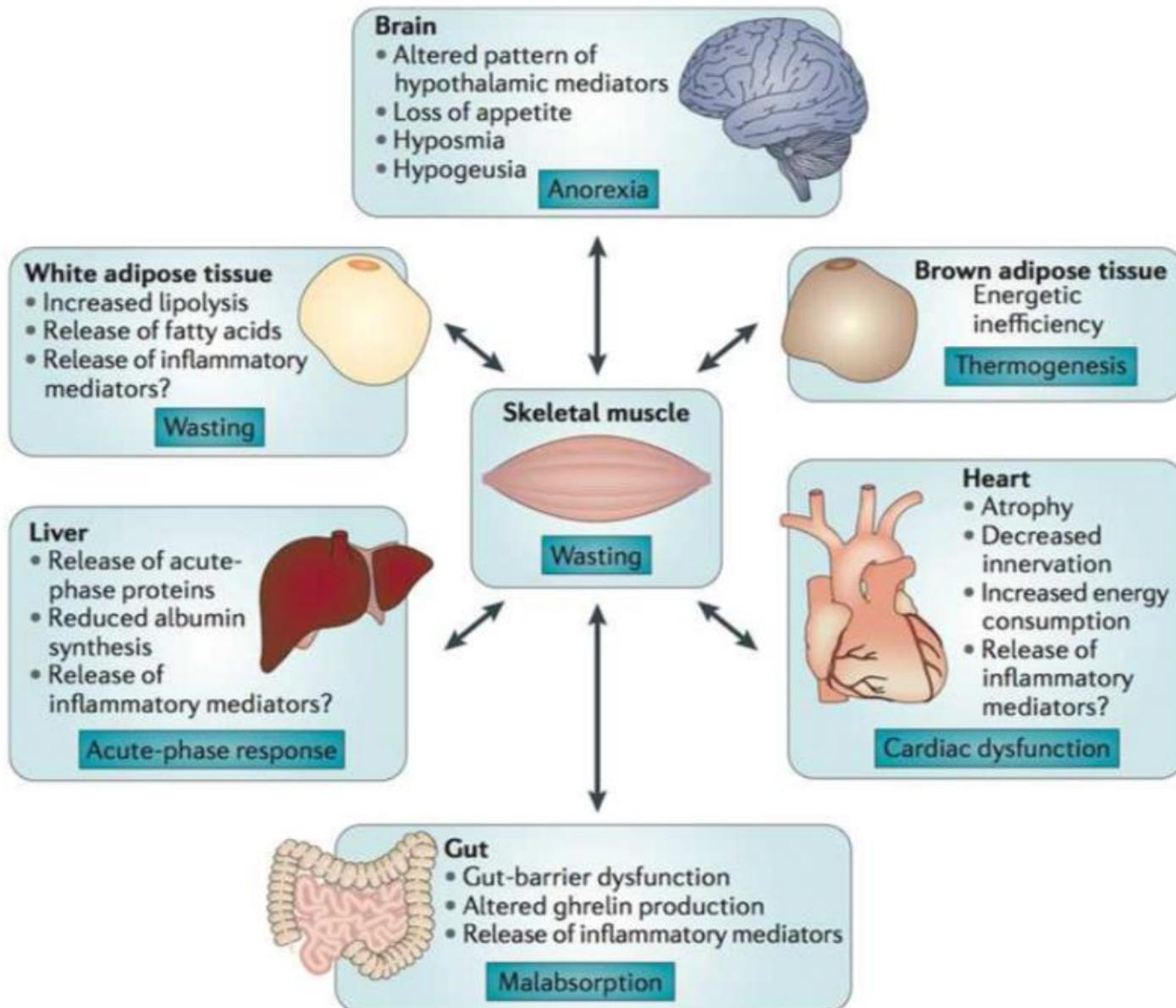
MALASSORBIMENTO e CACHESSIA

Parameter	Cachexia	Starvation
Resting energy expenditure	increased	decreased
Loss of skeletal muscle	yes	maintained
Loss of fat	yes	yes
Appetite	decreased	increased
Acute-phase response	yes	no
Proinflammatory cytokines	yes	no
Glucose intolerance	yes	no
Insuline levels	increased	decreased
Liver size and metabolism	increased	decreased

JENSEN GL, ET AL. CLIN NUTR 2010

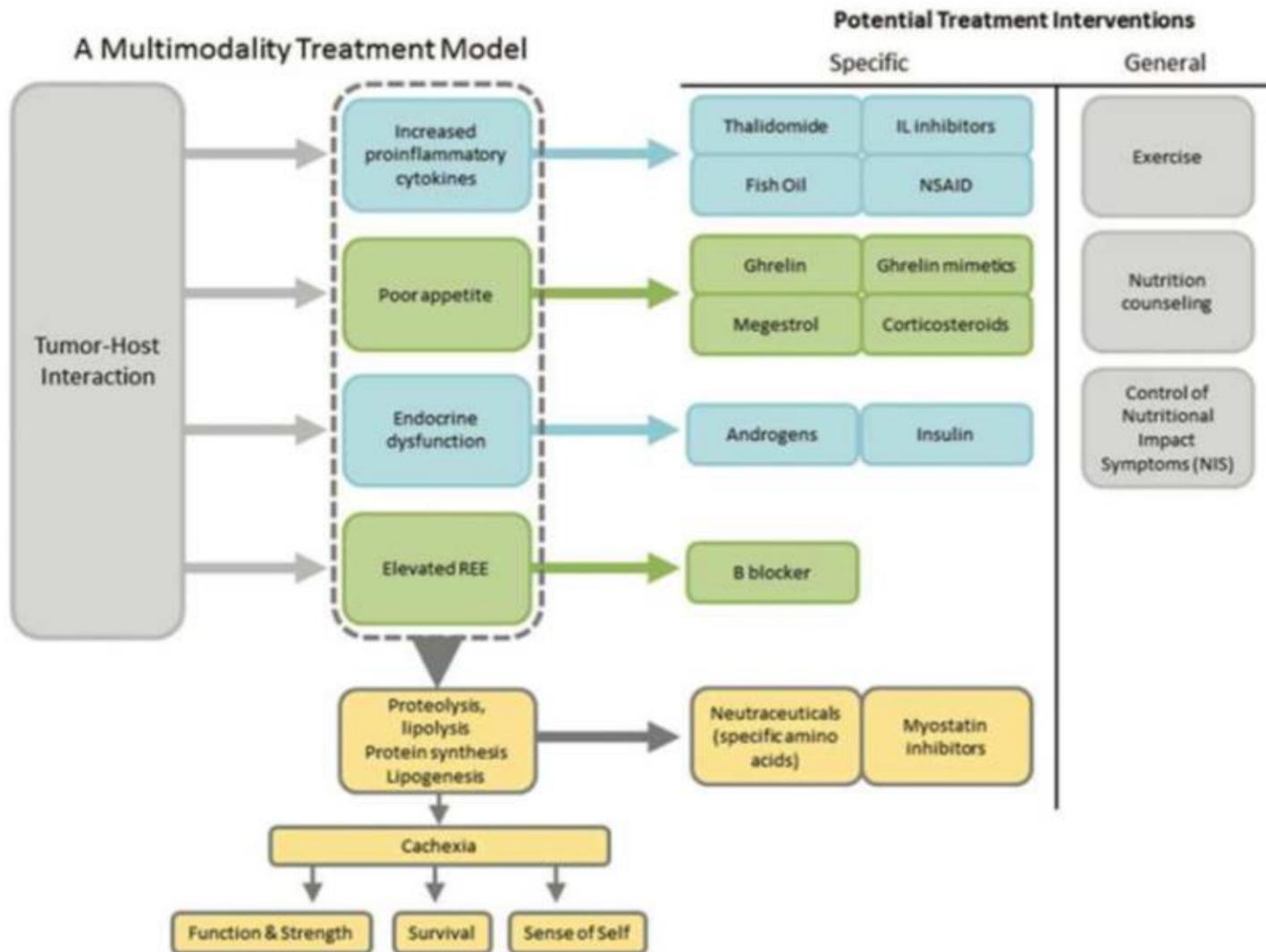
Cancer cachexia: understanding the molecular basis







Treating cancer cachexia



C6 – 1	Incurable patients: screening and assessment
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend to routinely screen all advanced, incurable cancer patients - whether receiving or not receiving anti-cancer treatment - for inadequate nutritional intake, weight loss and low body mass index, and if found at risk, to assess these patients further.</i>
Level of evidence	Low

C6 – 2	Incurable patients: ensuring nutritional intake
Strength of recommendation STRONG	<i>Nutritional interventions should be used in patients with advanced incurtable cancer if their expected benefit outweighs the potential harm and the patient wants it.</i>
Level of evidence	Low



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE per L'IGIENE E LA SICUREZZA
DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

**LINEE DI INDIRIZZO
SUI PERCORSI NUTRIZIONALI
NEI PAZIENTI ONCOLOGICI**

1. RAZIONALE

Le neoplasie rappresentano la seconda causa di morte a livello mondiale. Nonostante lo sviluppo scientifico il carico mondiale dei tumori è in continuo aumento e si ritiene possa raddoppiare entro il 2030.

Le alterazioni dello stato nutrizionale sono altamente prevalenti nei malati oncologici e la malnutrizione per difetto è considerata “malattia nella malattia”, con cui si stima convivano 33 milioni di persone in Europa (con patologie croniche e oncologiche), con un costo sociale di circa 120 miliardi di euro.

La scarsa attenzione per lo stato nutrizionale in corso di terapie oncologiche, ampiamente documentata nella letteratura internazionale, determina gravi conseguenze non solo sulla qualità della vita dei pazienti, ma anche sulla loro capacità di aderire ai diversi trattamenti proposti, con una conseguente peggior prognosi. Del resto, anche quando lo stato di malnutrizione viene riconosciuto, spesso non vengono attuate in maniera adeguata le necessarie misure correttive. Appare pertanto essenziale che la valutazione nutrizionale costituisca un elemento imprescindibile nell’approccio al paziente affetto da patologia oncologica, già nel corso della prima visita.

Attualmente, in Italia, la gestione nutrizionale del paziente oncologico è molto variabile da regione a regione e non sempre la presa in carico e il supporto nutrizionale risultano appropriati. Per questo si rende opportuno un documento di indirizzo nazionale che proponga precisi standard di appropriatezza degli interventi nutrizionali nei pazienti oncologici, con l'individuazione di "Percorsi di Nutrizione Clinica nella gestione del malato oncologico e del soggetto che ha superato la malattia" sia in ospedale che sul territorio, prevedendo "modelli organizzativi che integrino le attività a livello ospedaliero, ambulatoriale e domiciliare.

Per questo il Ministero della salute ha ritenuto opportuno realizzare un documento nel quale si affrontano gli aspetti relativi agli screening e alla valutazione nutrizionale (che devono entrare a far parte della valutazione multidimensionale del malato oncologico, durante tutto il percorso terapeutico, "attivo" e "palliativo"), nonché alla presa in carico nutrizionale del malato oncologico (che va effettuata al momento della diagnosi di malattia e proseguita successivamente, nel cosiddetto "percorso parallelo metabolico-nutrizionale per il malato oncologico").

L'estrema variabilità dell'incidenza della malnutrizione nei pazienti oncologici depone per una grande variabilità nella percezione clinica di questo rilevante problema assistenziale. Infatti, a seconda del contesto sanitario e degli strumenti utilizzati per valutare la malnutrizione si osserva una prevalenza della malnutrizione compresa tra il 25% e il 70% in diversi Paesi europei ed extra-UE.

I pazienti oncologici risultano essere quelli che presentano più frequentemente problemi nutrizionali, anche in fasi di malattia estremamente precoci, come subito dopo un intervento chirurgico attuato con intento radicale e, quindi, in assenza di metastasi.

Tra i pazienti neoplastici che perdono peso corporeo, il 20-30% muore per le conseguenze dirette ed indirette della malnutrizione. Frequenza e gravità della perdita di peso variano a seconda del tipo di tumore: l'80% dei pazienti con neoplasia del tratto gastrointestinale superiore ed il 60% di quelli con neoplasia polmonare presentano perdita di peso già al momento della diagnosi. Inoltre, perdita di peso si verifica nel 72% delle neoplasie pancreatiche, nel 69% delle neoplasie esofagee, nel 67% delle neoplasie gastriche, nel 57% dei tumori del distretto testa-collo, nel 34% delle neoplasie del colon retto, nel 31% dei casi di linfoma non-Hodgkin.

La presenza di neoplasia può avere significative conseguenze negative sullo stato nutrizionale del paziente e la malnutrizione per difetto quali-quantitativa, che frequentemente si instaura, non può e non deve essere considerata un effetto collaterale non prevenibile e non trattabile.

Nel paziente oncologico la malnutrizione, nelle sue diverse forme, ha un impatto negativo sulla prognosi, sulla risposta e tolleranza ai trattamenti e sulla qualità di vita. La malnutrizione per difetto è un vero e proprio predittore indipendente di aumentata morbidità e mortalità e la perdita di peso corporeo e di massa muscolare inducono un maggiore rischio di tossicità da chemioterapia.

Gli interventi di nutrizione clinica devono quindi essere attuati per evitare, in tali tipologie di pazienti oncologici, che sovrappeso e obesità intervengano come fattori prognostici negativi.

In tutte le diverse situazioni, l'intervento nutrizionale deve essere tempestivo e costituire, sin dal primo contatto del paziente con le strutture sanitarie, una parte integrante del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale che costituisce l'insieme delle cure oncologiche, ed essere personalizzato, dinamico e sempre finalizzato a prevenire e correggere la malnutrizione.

Inoltre, considerata la patogenesi multifattoriale della malnutrizione (per difetto e per eccesso) nel malato oncologico, è indispensabile considerare le cure nutrizionali come parte integrante di un percorso che abbia come presupposto un approccio multimodale e multiprofessionale.

All'interno di questo percorso devono essere prese in considerazione, accanto al monitoraggio dello stato metabolico-nutrizionale, tutte le opzioni terapeutiche potenzialmente attuabili (counseling nutrizionale, integrazione nutrizionale orale, nutrizione enterale, nutrizione parenterale), rispettando un continuum terapeutico che prenda di volta in volta in considerazione la dinamica delle esigenze del malato oncologico. E' infine importante prevedere modalità per il monitoraggio e l'eventuale trattamento nutrizionale anche nei soggetti che hanno superato la malattia per la prevenzione a medio e a lungo termine delle complicanze legate alla malattia oncologica ed ai suoi trattamenti.

Terapia nutrizionale in oncologia

SCREENING

- ✓ rapido e semplice
- ✓ Sensibile - in grado di individuare i pazienti a rischio di sviluppare malnutrizione, sia per le condizioni cliniche e/o la patologia di base (es. lunghi periodi di digiuno), sia per l'iter terapeutico (es. interventi chirurgici, radio o chemioterapie, ecc)
- ✓ Permette di "risparmiare" da altre valutazioni più approfondite pazienti non a rischio di malnutrizione
- ✓ Somministrabile anche da parte di personale non specializzato
- ✓ Capacità di guidare personale non specializzato nella scelta del percorso seguente
- ✓ Buona riproducibilità inter-osservatore

VALUTAZIONE

Non vi è uno solo strumento standardizzato

- X Storia clinica
- X Esame obiettivo
- X Misure antropometriche
- X Composizione corporea
- X Esami funzionali-forza muscolare
- X Analisi degli introiti dietetici
- X Analisi del dispendio energetico
 - basale con calorimetria indiretta
 - tecniche di misurazione dell'attività fisica
- X Test biochimici

Malnutrition Universal Tool Screening - MUST



Fase 1

Punteggio IMC

IMC kg/m ²	Punteggio
>20 (>30 Obeso)	= 0
18.5-20	= 1
<18.5	= 2

+

Fase 2

Punteggio del calo di peso

Calo di peso non programmato nei 3-6 mesi precedenti	
%	Punteggio
<5	= 0
5-10	= 1
>10	= 2

+

Fase 3

Punteggio dell'effetto di malattie acute

Se il paziente è affetto da malattia acuta e non vi è stato o è probabile che non vi sia alcun apporto nutrizionale per >5 giorni
Punteggio 2

Se è impossibile ottenere l'altezza e il peso, vedere il retro per misure alternative e uso di criteri soggettivi

Fase 4

È improbabile che l'effetto di malattie acute si applichi al di fuori dell'ospedale. Per ulteriori informazioni vedere il libretto esplicativo del 'MUST'

Malnutrition Universal Tool Screening - MUST

Linee guida gestionali

0 **Rischio basso** **Cure cliniche di routine**

- Ripetere lo screening
Ospedale – una volta alla settimana
Casa di cura – una volta al mese
Comunità – una volta all'anno
per gruppi speciali
ad es. soggetti >75 anni

1 **Rischio medio** **Monitorare**

- Documentare l'apporto alimentare per 3 giorni
- Se adeguato – attenzione clinica limitata, ripetere lo screening
 - Ospedale – una volta alla settimana
 - Casa di cura – almeno una volta al mese
 - Comunità – almeno ogni 2-3 mesi
- Se non adeguato, attenzione clinica; seguire le politiche locali, stabilire obiettivi, migliorare e aumentare l'apporto nutrizionale globale, monitorare e riesaminare regolarmente il programma terapeutico

2 o più **Rischio alto** **Trattare***

- Inviare al dietista, all'équipe di supporto nutrizionale o attuare le politiche locali
 - Stabilire obiettivi, migliorare e aumentare l'apporto nutrizionale globale
 - Monitorare e riesaminare il programma di cura Ospedale – una volta alla settimana
Casa di cura – una volta al mese
Comunità – una volta al mese
- * A meno che non sia previsto un effetto nocivo o non sia previsto alcun beneficio dal supporto nutrizionale, come nel caso di morte imminente.

Tutte le categorie di rischio:

- Trattare le condizioni sottostanti e fornire aiuto e consigli sulle scelte alimentari, sugli alimenti e le bevande da assumere, quando necessario.
- Registrare la categoria di rischio di malnutrizione
- Registrare la necessità di diete speciali e seguire le politiche locali.

Obesità:

- Registrare la presenza di obesità. Per i soggetti con condizioni sottostanti, esse devono generalmente essere controllate prima del trattamento dell'obesità.

4. SCREENING NUTRIZIONALE DEL PAZIENTE ONCOLOGICO

1- I fattori che incidono sullo sviluppo della malnutrizione e sul calo ponderale, spesso associato alla patologia neoplastica, possono essere plurimi e riconducibili sia alla stessa patologia oncologica (malassorbimento o localizzazione della neoplasia, o metastasi), sia all'intervento terapeutico (chemioterapia, radioterapia, chirurgia), che può comportare frequentemente sintomatologia contraddistinta da anoressia, nausea, vomito, disfagia, odinofagia e che può determinare un'alterazione dello stato di nutrizione o un peggioramento dello stesso. Anche i fattori psicologici possono incidere in maniera negativa sull'assunzione di cibo peggiorando l'eventuale stato di malnutrizione del paziente.

Le rilevanti finalità dello screening dello stato nutrizionale e della terapia nutrizionale specifica nel paziente oncologico sono quindi mirate a:

1. prevenire e trattare la nutrizione sin dalla fase iniziale della diagnosi di patologia oncologica;
2. ottimizzare e consolidare gli effetti della terapia antitumorale;
3. limitare gli effetti collaterali della terapia antitumorale;
4. migliorare la qualità di vita
5. prevenire complicanze delle terapie antitumorali e chemioterapiche quali obesità, sovrappeso e sindrome metabolica.

E' quindi necessario che ogni paziente venga valutato nei diversi momenti del percorso diagnostico e terapeutico per cercare di ottimizzare lo stato di nutrizione e per migliorare la qualità della vita del paziente, già compromessa dalla patologia oncologica. Quindi la valutazione dello stato nutrizionale deve essere effettuata in tutti i pazienti al momento della diagnosi e ripetuta ad intervalli predefiniti.

Primo accesso ai servizi (Accesso in Ospedale, pre-ospedalizzazione chirurgica, valutazione inter-disciplinare nei Gruppi di Lavoro per patologia)

I Pazienti oncologici, indipendentemente dallo stadio della propria malattia (iniziale o avanzata), debbono ricevere una immediata valutazione dello stato nutrizionale come parte integrante e non eludibile del percorso diagnostico. Infatti, l'incidenza di uno stato di malnutrizione (anche inapparente ad una valutazione superficiale), di sarcopenia o di pre-cachessia può complicare un eventuale intervento chirurgico o rendere impossibile il mantenimento di un adeguato trattamento medico preoperatorio.

- ANAMNESI e VALUTAZIONE ALIMENTARE

Il Patient Generated-Subjective Global Assessment (PG-SGA), il Subjective Global Assessment (SGA), il Malnutrition Screening Tool (MST) e il Mini Nutritional Assessment (MNA®) sono stati validati in ambito oncologico e hanno mostrato una sensibilità del 100% e una specificità del 92%, con un valore predittivo positivo pari a 0.8. La valutazione dei possibili motivi di un'alimentazione inadeguata (es. micosi cavo orale, nausea) sono fondamentali per determinare eventuali carenze di macronutrienti e micronutrienti ed intraprendere un intervento terapeutico mirato.

SCREENING

- ✓ rapido e semplice
- ✓ Sensibile - in grado di individuare i pazienti a rischio di sviluppare malnutrizione, sia per le condizioni cliniche e/o la patologia di base (es. lunghi periodi di digiuno), sia per l'iter terapeutico (es. interventi chirurgici, radio o chemioterapie, ecc)
- ✓ Permette di "risparmiare" da altre valutazioni più approfondite pazienti non a rischio di malnutrizione
- ✓ Somministrabile anche da parte di personale non specializzato
- ✓ Capacità di guidare personale non specializzato nella scelta del percorso seguente
- ✓ Buona riproducibilità inter-osservatore

VALUTAZIONE

Non vi è uno solo strumento standardizzato

- X Storia clinica
- X Esame obiettivo
- X Misure antropometriche
- X Composizione corporea
- X Esami funzionali-forza muscolare
- X Analisi degli introiti dietetici
- X Analisi del dispendio energetico
 - basale con calorimetria indiretta
 - tecniche di misurazione dell'attività fisica
- X Test biochimici

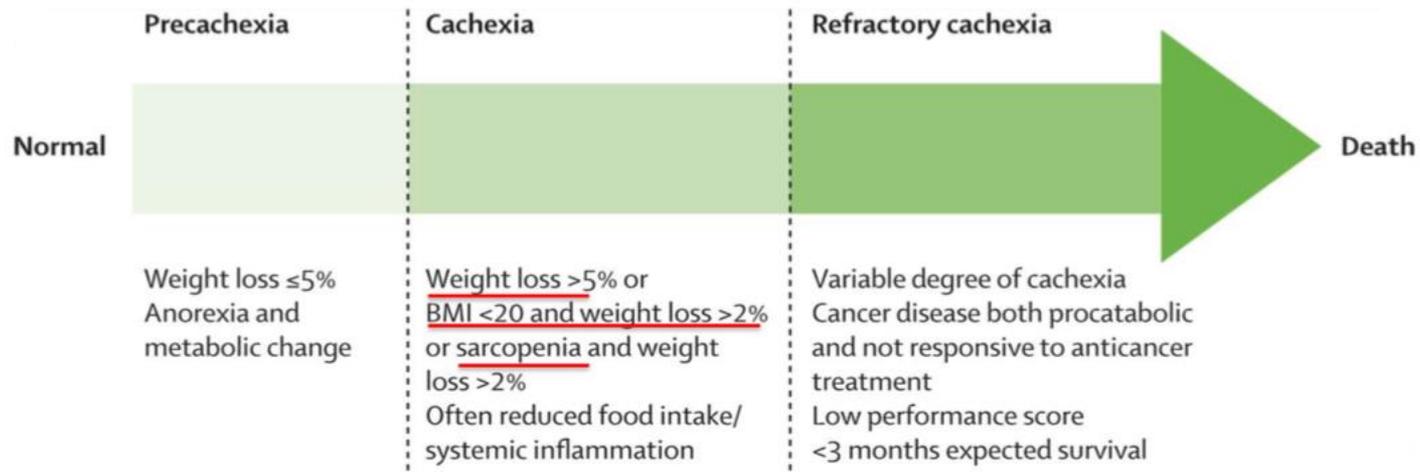
Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus



Lancet Oncol 2011; 12: 489-95

Kenneth Fearon*, Florian Strasser*, Stefan D Anker, Ingvar Bosaeus, Eduardo Bruera, Robin L Fainsinger, Aminah Jatoi, Charles Loprinzi, Neil MacDonald, Giovanni Mantovani, Mellar Davis, Maurizio Muscaritoli, Faith Ottery, Lukas Radbruch, Paula Ravasco, Dedan Walsh, Andrew Wilcock, Stein Kaasa, Vickie E Baracos

Sindrome multifattoriale, caratterizzata dalla perdita progressiva di massa muscolare (con o senza perdita di massa grassa), che non può essere completamente corretta con un supporto nutrizionale convenzionale e che porta ad un progressivo danno funzionale.



Measurements of muscle mass, strength and function in research and practice

Variable	Research	Clinical practice
Muscle mass	CT MRI DXA BIA Total or partial body potassium per fat-free soft tissue	BIA DXA Anthropometry
Muscle strength	Handgrip strength Knee flexion/extension Peak expiratory flow	Handgrip strength
Physical performance	SPPB Usual gait speed Timed get-up-and-go test Stair climb power test	SPPB Usual gait speed Get-up-and-go test

modified by CRUZ-JENTOFT AJ, European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) 2010



Bioimpedence analysis (BIA)

Fat-free mass index (FFMI): 17 kg/m² for men; 15 kg/m² for women.

Skeletal muscle index (SMI): <8.87 kg/m² for men; <6.42 kg/m² for women.

G. Biolo, Clinical Nutrition 2014
European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP)
2010

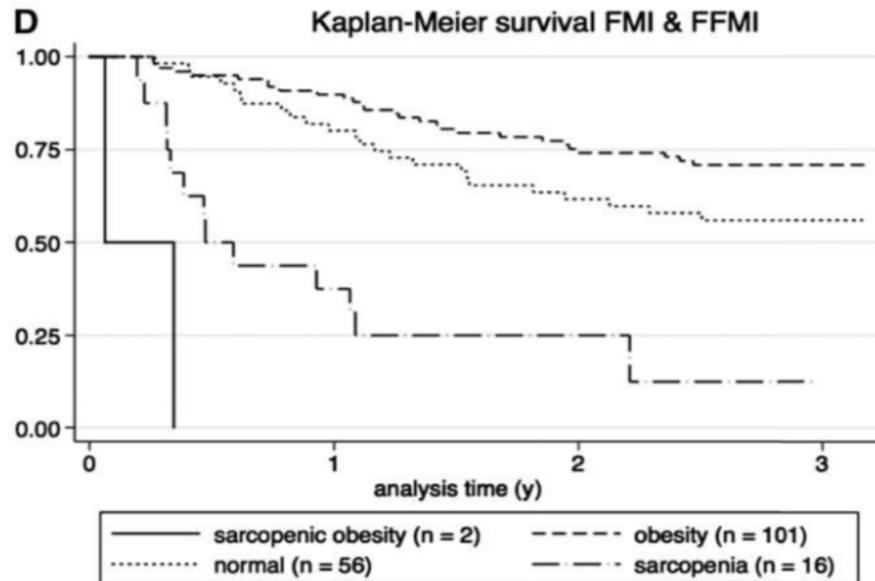
Obesity paradox in cancer: new insights provided by body composition

Gonzalez MC, Am J Clin Nutr 2014

low FFMI - high FMI: sarcopenic obesity
 normal FFMI - high FMI: obesity
 normal FFMI and FMI: normal
 low FFMI - normal FMI: sarcopenia

Category	M	F
High fat mass index (kg/m ²)	≥8.3	≥11.8
Low fat-free mass index (kg/m ²)	≤17.4	≤15.0

¹ Adapted from Kyle et al (12).



FABBISOGNI

B2 - 1	Energy requirements
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend, for practical purposes, that total energy expenditure of cancer patients, if not measured individually, be assumed to be rather similar to healthy subjects and ranging between 25 and 30 kcal/kg/day.</i>
Level of evidence	Low
B2 - 2	Protein intake
Strength of recommendation WEAK	<i>We suggest that protein intake should be above 1 g/kg/day and if possible up to 1.5 g/kg/day</i>
Level of evidence	Moderate
B2 - 3	Choice of energy substrates
Strength of recommendation STRONG	<i>In most patients general recommendations are applicable. In weight-losing patients with advanced cancer we recommend a fat intake of 35-50% of total energy requirement.</i>
Level of evidence	Low
B2 - 4	Vitamins and trace elements
Strength of recommendation STRONG	<i>We recommend that vitamins and minerals be supplied in amounts approximately equal to the RDA and discourage the use of high-dose micronutrients in the absence of specific deficiencies.</i>
Level of evidence	Low



Geneva 2014

ESPEN GL Oncology

- **VALUTAZIONE CLINICO/ANTROPOMETRICA**

Determinazione di a) peso attuale e perdita di peso nei precedenti 6 mesi, 3 mesi e nell'ultimo mese; b) altezza e circonferenza vita del paziente c) valutazione delle pliche cutanee (tricipitale, bicipitale, sottoscapolare e soprailiaca); d) performance status; e) presenza di mucositi, xerostomia, disfagia, nausea cronica, sensazione di precoce sazietà, stipsi, dolore ed altri sintomi in grado di influenzare lo stato nutrizionale; e) Subjective Global Assessment of Nutritional Status (SGA, disponibile in molti siti, tra cui www.frontlinelabs.com);

In particolare il peso dovrà essere valutato alla prima visita e ad ogni visita di controllo per valutare in maniera precisa e puntuale eventuali variazioni con conseguente modifica dell'IMC. Variazioni significative permetteranno di iniziare una terapia nutrizionale mirata al ripristino proteico-energetico e/o idrosalino.

- **BIOIMPEDENZIOMETRIA (BIA)**

- **ASSORBIMETRIA A RAGGI X A DOPPIA ENERGIA (DEXA)**

A - Indici soggettivi. Per valutare la percezione del paziente riguardo al proprio stato nutrizionale, possono essere impiegati strumenti di valutazione multidimensionali oppure specifici.

Strumenti multidimensionali. Si tratta di strumenti di valutazione che prendono in esame più fattori. Tutti contengono specifici riferimenti all'appetito ed alle abitudini alimentari. I più comunemente usati nella pratica clinica sono: l'Edmonton Symptom Assessment System (ESAS), il Memorial Symptom Assessment Scale, il Rotterdam Symptom Checklist e il Therapy Impact Questionnaire. Essi permettono di valutare non solo la percezione del paziente relativa alla nutrizione, ma anche la presenza e la gravità di altri sintomi che potrebbero contribuire a modificare le abitudini alimentari. Aspetto rilevante è la valutazione delle interazioni fra paziente e familiari, specie per quanto riguarda l'importanza attribuita all'alimentazione. Non è infrequente, infatti, il riscontro di famiglie all'interno delle quali l'alimentazione diventa argomento centrale di discussione, al punto da indurre nel paziente e nei familiari uno stato di ansia e depressione. Frequentemente viene usata la scala ESAS, costituita da dieci scale numeriche, con punteggi da 0 a 10, mirati a valutare la percezione di dolore, astenia, nausea, depressione, ansia, appetito, sensazione generale di benessere, dispnea, sonnolenza e qualità di vita (Tabella 109.2).

Per valutare le interazioni fra paziente e familiari, è preferibile utilizzare la Palliative Outcome Scale (POS) che, in 12 punti, valuta il dolore, il controllo dei sintomi, i bisogni del paziente e della sua famiglia, la comunicazione e l'informazione (Tabella 109.3).

Strumenti specifici. Uno strumento specifico per la valutazione dello stato nutrizionale è il Functional Assessment of Anorexia/Cachexia Treatment (FAACT, disponibile dal sito www.facit.org) o il Mini Nutritional Assessment.

B - Indici oggettivi. Una misura oggettiva dello stato nutrizionale può essere ottenuta mediante valutazioni di tipo clinico/antropometrico, biochimico e strumentale.

Valutazione clinico/antropometrica. Consiste in determinazioni già effettuate alla prima visita: a) peso attuale e perdita di peso nei precedenti 6 mesi, 3 mesi e nell'ultimo mese; b) presenza di mucositi, xerostomia, disfagia, nausea cronica, sensazione di precoce sazietà, stipsi, dolore ed altri sintomi in grado di influenzare lo stato nutrizionale; c) performance status; d) valutazione delle pliche cutanee; e) Subjective Global Assessment of Nutritional Status (SGA, disponibile in molti siti, tra cui www.frontlinelabs.com); f) valutazione dell'apporto calorico mediante diario alimentare compilato dal paziente. L'uso del diario alimentare potrebbe essere però sconsigliabile poiché vissuto, dalla maggioranza dei pazienti, come un controllo da parte dei sanitari, che spesso solleva nel contesto familiare discussioni e contrasti, portando l'alimentazione del paziente ad argomento centrale di ogni conversazione, con una conseguente accentuazione dell'ansia del paziente ed uno scadimento della sua qualità di vita. Le valutazioni clinico-antropometriche hanno il vantaggio di essere applicabili a tutti i pazienti, di essere ripetibili e poco costose.

Valutazione biochimica. Gli esami di laboratorio più comunemente impiegati nella valutazione dello stato nutrizionale sono: linfociti totali, proteine totali, albumina, rapporto albumina/globulina, prealbumina, proteina legante il retinolo (RBP), transferrina, rapporto creatinina/altezza, transtiretina (TTR) e il Prognostic Inflammatory and Nutritional Index (PINI), basato sulla valutazione combinata di indici di alterazioni dello stato proteico e di infiammazione. Il PINI è calcolato come rapporto del prodotto tra l'alfa-1-glicoproteina acida (α 1-AG) e la proteina C reattiva (PCR) ed il prodotto di albumina e prealbumina; un valore di PINI ≤ 1 è considerato normale. Il PINI fornisce informazioni utili da un punto di vista prognostico in pazienti in fase avanzata e consente di prevedere il rischio di tossicità ematologica alla chemioterapia. Si tratta, pertanto, di valutazioni dello stato nutrizionale riferite principalmente all'assetto proteico. Scopo del loro impiego è l'identificazione di alterazioni

Valutazione strumentale. Come già menzionato in precedenza, gli esami strumentali più comunemente usati sono: BIA e DEXA. Si tratta di esami molto specifici che consentono di valutare in maniera differenziata massa magra e massa grassa e, nel caso della DEXA, anche la densità minerale ossea.

Un possibile limite è rappresentato dai costi e dalla difficoltà di esecuzione nel contesto della routine oncologica.

5. LA RISPOSTA ORGANIZZATIVA ATTRAVERSO UN PERCORSO INTEGRATO PER UN PROGRAMMA NUTRIZIONALE PERSONALIZZATO E INTEGRATO AL TRATTAMENTO ONCOLOGICO

Un modello organizzativo capace di assicurare ai pazienti interventi nutrizionali adeguati, tempestivi, efficaci, efficienti e sicuri deve fondarsi su gruppi di lavoro interdisciplinari e multiprofessionali, in cui le diverse figure operino in stretta integrazione specialistica.

Tali percorsi assistenziali trovano il loro presupposto operativo in una maggiore presenza di alcune figure professionali attualmente carenti in molte realtà regionali, come medici esperti in nutrizione clinica, dietisti e psicologi, che dovranno trovare adeguato e specifico riconoscimento in una aggiornata organizzazione sanitaria regionale, non solo a livello ospedaliero, ma anche territoriale.

Pur demandando alle diverse strutture assistenziali regionali una puntuale organizzazione dei PDTA nutrizionali, è opportuno identificare alcune tappe comuni che dovranno essere prese in considerazione nella attuazione pratica di misure volte ad affrontare il tema della malnutrizione dei pazienti oncologici. Appare opportuno prevedere l'inserimento di PDTA nutrizionali all'interno dei PDTA delle diverse patologie, per evitare inutili e dispendiose duplicazioni di attività per uno stesso paziente. Infatti, è possibile, oltre che auspicabile, che la valutazione dello stato nutrizionale, la definizione del piano di intervento di prima linea, la misura dei risultati conseguiti (in termini di miglioramento dello stato nutrizionale), il follow-up e l'elaborazione di modalità di intervento di livello successivo siano presenti in parallelo con quelle della valutazione dell'evoluzione della patologia oncologica di base.

Primo accesso ai servizi ospedalieri (ambulatorio oncologico o chirurgico, pre-ospedalizzazione chirurgica, valutazione inter-disciplinare nei Gruppi di Lavoro per patologia).

Valutazione dello stato nutrizionale.

I pazienti oncologici, indipendentemente dallo stadio della propria malattia (iniziale o avanzata), debbono ricevere una immediata valutazione dello stato nutrizionale come parte integrante e non eludibile del percorso diagnostico. La valutazione dello stato nutrizionale, basata sulla stretta interazione tra medici esperti in nutrizione clinica e gli specialisti coinvolti nel trattamento della singola patologia neoplastica, che avranno condiviso gli strumenti di misura più idonei per ciascuna patologia oncologica, dovrà essere riportata in maniera esplicita nella documentazione clinica, spiegata esaurientemente al paziente e ai suoi familiari e comunicata al Medico di medicina generale (MdMG). Attenzione dovrà essere posta nella valutazione della necessità di un eventuale sostegno psicologico del paziente e della sua famiglia.

Definizione del piano nutrizionale

Riconosciuto e misurato l'eventuale deficit nutrizionale, stabilite le cause della malnutrizione e le eventuali patologie concomitanti che possano incidere negativamente, si dovrà stilare, attraverso modalità condivise, uno specifico piano di intervento, definendo il tipo di supporto nutrizionale necessario, le modalità di somministrazione, gli eventuali altri specialisti da coinvolgere, gli accertamenti ancora necessari, i presidi da utilizzare per il sostegno nutrizionale ed i tempi di verifica del conseguimento dei risultati programmati, in modo da definire la tempistica delle successive rivalutazioni clinico-strumentali e di laboratorio, oltre che l'identificazione delle terapie volte a controllare le eventuali patologie concomitanti.

In caso di sovrappeso con significative ripercussioni sulle possibilità terapeutiche, si dovranno istituire i necessari correttivi.

Programmazione del follow-up specifico.

Al termine della prima visita, si dovranno identificare le modalità ed i tempi di verifica dei risultati dell'intervento nutrizionale collegialmente proposto, condividendo il percorso con il MdMG e, in caso di necessità, con il responsabile dell'assistenza domiciliare per le necessarie integrazioni operative a livello domiciliare o attraverso strutture territoriali competenti.

Obiettivo misurabile di questa prima fase di intervento è rappresentato dalla riduzione della perdita di peso e della sarcopenia, dal miglioramento della qualità della vita e dalle variazioni delle condizioni cliniche prima dell'intervento primario (medico, chirurgico o radioterapico) sulla malattia oncologica.

Reti territoriali

Costituiscono un anello di congiunzione imprescindibile tra quanto deciso a livello ospedaliero e quanto dovrà essere attuato in periodi spesso molto lunghi presso il domicilio del Paziente.

La creazione di Reti territoriali per la nutrizione clinica (eventualmente all'interno di percorsi assistenziali già disponibili a livello regionale) consente di migliorare l'accesso, promuovere l'attivazione e l'integrazione con le reti già esistenti della terapia del dolore e delle cure palliative, garantendo ai pazienti risposte assistenziali su base regionale e in modo uniforme su tutto il territorio nazionale, con una migliore utilizzazione delle risorse economiche disponibili.

La definizione dei compiti delle diverse figure professionali coinvolte, insieme al MdMG e al Pediatra di libera scelta (PdLS), in questo processo di integrazione terapeutica rende evidente l'elevato livello di complessità organizzativa:

- Il medico nutrizionista definisce il piano nutrizionale e ne cura l'aggiornamento continuo attraverso la verifica periodica delle condizioni del paziente
- Il personale dietista collabora alla stesura del piano nutrizionale, valuta lo stato nutrizionale del paziente e ne controlla l'aderenza al programma individualizzato
- L'infermiere territoriale completa l'addestramento delle persone addette alla cura del paziente, iniziato in ambito ospedaliero, attua la terapia nutrizionale prescritta secondo protocolli validati, gestisce i presidi, controlla gli accessi enterali e parenterali, previene le complicanze locali, controllandone il trattamento, compila la cartella infermieristica e cura la tenuta della cartella clinica a livello domiciliare.
- Il Farmacista collabora con il medico nutrizionista alla definizione delle formule nutrizionali personalizzate, fornisce le miscele, i presidi e le attrezzature necessarie e svolge una funzione di farmacovigilanza.
- Potrà essere necessaria la presenza di psicologi o altre figure professionali idonee, capaci di collaborare a superare le grandi difficoltà di questa specifica area assistenziale.

Nella organizzazione delle reti per la nutrizione dovranno essere identificati i criteri per la somministrazione del supporto nutrizionale a domicilio del paziente, distinguendo tra le diverse modalità disponibili nelle diverse situazioni cliniche, attraverso il riconoscimento delle necessità nutrizionali e di supporto del paziente, la verifica dei presupposti alla deospedalizzazione e della stabilità del quadro clinico, la presenza di adeguate condizioni sociali e ambientali, l' idoneità della persona addetta alla cura del paziente e la sua formazione, l' acquisizione del consenso informato, la definizione del programma nutrizionale e delle modalità di monitoraggio del follow-up, l' identificazione di indicatori di risultato clinico e la loro registrazione su supporti informatici condivisi.

Continuità assistenziale MDMG e PdLS Assistenza domiciliare e strutture ospedaliere.

Nel corso degli ultimi anni un numero sempre maggiore di evidenze scientifiche ha confermato l'utilità, in termini di qualità e quantità di vita, di un approccio integrato precoce ai sintomi del malato oncologico e onco-ematologico.

Le cure simultanee nel malato oncologico rappresentano un modello organizzativo mirato a garantire la sua presa in carico globale attraverso un'assistenza continua, integrata e progressiva fra terapie oncologiche e Cure di supporto quando l'obiettivo principale non sia la sopravvivenza del malato. Tale modello, nuovo paradigma di cura per i malati oncologici, è stato inserito già nel Piano oncologico nazionale 2010-12 come obiettivo prioritario per migliorare la qualità della vita di questi pazienti. Nel 2012 anche la Società Americana di Oncologia Clinica (ASCO) ha ribadito che il modello di cure simultanee è il miglior modello, oggi utilizzabile, per il malato oncologico poiché riesce a garantire sia un più corretto ricorso ai servizi socio sanitari sia un più appropriato uso dei farmaci anche di quelli ad alto costo. La principale finalità è ottimizzare la qualità della vita in ogni fase della malattia, attraverso una meticolosa attenzione ai bisogni fisici, funzionali, psicologici, spirituali e sociali del malato e della sua famiglia.

Counseling Nutrizionale

Attività relazionale svolta tra **Dietista/Nutrizionista Clinico** e **paziente**, finalizzata all'**ottimizzazione dell'introito calorico**, sia dal punto di vista quantitativo che qualitativo, attraverso **strategie dietetico – comportamentali** mirate al miglioramento/risoluzione della sintomatologia presente.

YES

NO

~~Dietoterapia prescrittiva~~

~~Il paziente è chiamato univocamente ad applicare passivamente le indicazioni alimentari~~



Counseling personalizzato

Sede del tumore

Stadio tumore

Trattamenti CT/RT/CT+RT

SINTOMATOLOGIA più frequente nei pazienti oncologici che determina riduzione degli intake:

Anoressia

Xerostomia /Mucositi

Nausea / Vomito

Disfagia

Disgeusia

Stipsi / Diarrea

Strategie d'intervento

Anoressia

Inappetenza



- Frazionare l'alimentazione
- Tenere sempre a portata di mano qualcosa per uno spuntino veloce
- Consumare i pasti o gli spuntini nei momenti di maggior benessere ed appetito
- Bere acqua al di fuori dei pasti, a piccoli sorsi
- Rinforzare l'apporto calorico e proteico dei singoli pasti
- Bere durante la giornata latte, frullati, centrifugati
- Non fumare
- Mangiare in compagnia
- Se possibile farsi preparare il pasto da un familiare e curarne anche l'aspetto visivo

Nausea e Vomito



- Frazionare l'alimentazione
- Assumere cibi secchi e asciutti
- Evitare di introdurre in contemporanea liquidi e solidi
- Tenere sempre a portata di mano qualcosa per uno spuntino veloce
- Bere piccole quantità di bevande fresche ed eventualmente gassate
- Fare pasti leggeri e cucinati in modo semplice
- In caso di vomito, reidratarsi adeguatamente
- Preferire cibi freschi / temperatura ambiente
- Preferire alimenti dal gusto salato
- Non soggiornare in cucina durante la preparazione dei cibi, farsi preparare il pasto da un familiare
- Mangiare in compagnia
- Non coricarsi subito dopo i pasti

Strategie d'intervento

Stomatiti / Mucositi Xerostomia / Odinofagia



- Bere spesso
- Preferire cibi a temperatura ambiente
- Evitare alimenti di gusto aspro e molto salati
- Evitare condimenti a base di aceto, succo di limone, salse piccanti, peperoncino e spezie
- Evitare di salare, utilizzare dado/estratti per brodo
- Preferire alimenti di consistenza morbida e cremosa
- Evitare alimenti secchi e asciutti
- Limitare l'assunzione di caffè, tè, energy drinks..
- Evitare bevande alcoliche e gasate
- Può essere utile l'utilizzo della cannuccia
- Non fumare

Patients who met protein-related goals during radiotherapy for head and neck cancer had less severe oral mucositis.

Nutritional counseling during radiotherapy, with emphasis on protein goals, may reduce oral mucositis severity.

Zahl KL et al. Head & Neck, 2012

Strategie d'intervento

Difficoltà di masticazione Disfagia per solidi / liquidi



- Preferire alimenti di consistenza morbida e cremosa
- Preferire cibi tagliati finemente e amalgamati salse
- Utile l'impiego del frullatore/pimer/omogeneizzatore
- Rinforzare l'apporto calorico e proteico dei singoli pasti
- Preferire alimenti per l'infanzia (omogeneizzati, semolino, crema di riso, biscotto granulare..)
- Evitare gli alimenti friabili, secchi, croccanti
- Evitare gli alimenti crudi
- Bere spesso a piccoli sorsi
- Utile l'assunzione di liquidi con cannuccia
- Addensare liquidi con alimenti naturali o polveri addensanti del commercio
- Per incrementare la fluidità aggiungere latte, panna, brodi, succhi ecc
- Evitare le doppie consistenze



Strategie d'intervento

Alterazione del gusto e dell'olfatto

- Provare ad utilizzare **posate di plastica** se presente sapore metallico
- Sostituire la carne rossa, se presente sapore metallico e sgradevole, con **pesce/carne bianca/legumi**
- Insaporire i cibi utilizzando **erbe aromatiche e spezie**
- **Marinare** carne e pesce con succo di limone, salsa di soia o salsa Worchester, vinaigrette ecc se non è presente bruciore
- Per **contrastare** il gusto eccessivamente salato è possibile aggiungere un po' di zucchero o viceversa
- Preferire **frutta e verdura fresca**
- Assumere gli alimenti a **temperatura ambiente**
- Se possibile **far cucinare a familiari e arieggiare l'ambiente**
- **Non fumare**

L'alterazione del gusto è la **maggior causa di avversione agli alimenti** determinante **riduzione degli intake**

Epstein JB, Oral Oncology, 2010

La prevalenza di alterazione del gusto nei pazienti neoplastici è del **46%-77%**

Bernhardson B-M et al. Support Care Cancer, 2008



Strategie d'intervento

Diarrea

- Frazionare l'alimentazione
- Preferire cibi secchi e asciutti
- Evitare di introdurre in contemporanea liquidi e solidi
- Evitare gli alimenti ricchi in fibre soprattutto insolubili
- Preferire piccole porzioni di patate, carote e zucchine lessate o come centrifugati.
- Preferire come frutta banane mature, mele sbucciate/grattugiate o sottoforma di mousse
- Evitare la frutta secca o disidratata o candita
- Preferire pasti leggeri e preparazioni semplici
- Evitare il consumo di latte e derivati
- Evitare il consumo di formaggi freschi e latticini
- Lo yogurt può essere assunto se tollerato
- Reintegrare progressivamente gli alimenti esclusi

Stipsi

- Incrementare l'introito di liquidi
- Incrementare l'apporto di fibra (modo graduale)
- Utile l'assunzione di yogurt, pre/probiotici
- Compatibilmente con le condizioni cliniche incrementare i momenti di movimento



7. APPENDICE: LA NUTRIZIONE ARTIFICIALE

Nella pratica clinica può essere utile distinguere due differenti situazioni in base all'aspettativa di vita del paziente. In tutti i casi, il trattamento dell'anoressia e delle alterazioni dello stato nutrizionale, non può prescindere dal controllo dei sintomi correlati, che possono a loro volta peggiorare il quadro clinico, e dall'educazione alimentare del paziente e dei familiari.

Il trattamento farmacologico, scelto in base alle caratteristiche del paziente, si può avvalere dell'uso di progestinici e corticosteroidi, di cui è stata evidenziata l'efficacia, e/o di nuovi farmaci o farmaci riscoperti per uso diverso da quello consolidato e meritevoli di ulteriori studi.

La consulenza nutrizionale è finalizzata ad impostare una dieta personalizzata che tenga conto di: a) necessità di apporto calorico; b) gusti ed abitudini alimentari del paziente; c) presenza di sintomi e/o effetti collaterali in grado di modificare lo stato nutrizionale. Questo aspetto va considerato non solo nei pazienti in trattamento, ma anche in quelli in follow-up che, pur liberi da malattia, possono presentare esiti dei trattamenti in grado di alterare la nutrizione (enterite post-attinica, xerostomia, nausea cronica, solo per citarne alcuni); d) importanza attribuita all'alimentazione da parte del paziente e dei familiari; programma terapeutico della malattia di base. Importante è anche l'educazione nutrizionale del paziente e dei familiari. A tal fine possono essere fornite schede informative finalizzate ad istruire il paziente ed i familiari su come migliorare la nutrizione in funzione di specifici problemi. Le linee guida dell'American Society of Clinical Oncology o della Società Italiana di Oncologia Medica, recentemente pubblicate in accordo con la SINPE, raccomandano gli interventi di educazione alimentare come primo ed imprescindibile intervento nel supporto nutrizionale.

Gli integratori alimentari sono frequentemente impiegati nel trattamento dell'anoressia e del calo ponderale. Si tratta, in prevalenza, di integratori ipercalorici, iperproteici ed ipolipidici. Diversi studi e revisioni della letteratura hanno mostrato un effetto positivo di integratori contenenti EPA sull'appetito e sull'aumento del peso corporeo e della massa magra. Il ruolo della nutrizione artificiale nei pazienti oncologici è ancora controverso. Da un punto di vista pratico, i problemi che si pongono di fronte ad un paziente con segni di malnutrizione e/o con incapacità ad alimentarsi sono:

a) è opportuno somministrare una nutrizione artificiale?

b) qual'è la via di somministrazione da preferire?

Riguardo al primo quesito, le indicazioni ad una nutrizione artificiale attualmente condivise sono: a) pazienti sottoposti a terapie con alte dosi e trapianto di midollo osseo. In questi pazienti la nutrizione artificiale ha mostrato di migliorare la risposta ai trattamenti e la sopravvivenza; b) pazienti in cui lo stato di malnutrizione può rendere impossibile la somministrazione della terapia. Questo si riscontra frequentemente nel caso di neoplasie del primo tratto dell'apparato digerente, come pure nei pazienti sottoposti a radioterapia per neoplasie della testa e del collo. Un precoce intervento nutrizionale consente di prevenire la perdita di peso, il peggioramento della qualità di vita e la disidratazione; c) pazienti in fase avanzata di malattia, in cui la prognosi sia tale da permettere di definire il rischio di morte per malnutrizione più elevato del rischio per morte di neoplasia. E' ampiamente dimostrata l'inefficacia della nutrizione artificiale nei pazienti al termine della vita, per quanto riguarda la sopravvivenza e la qualità di vita. Al contrario, può essere utile somministrare una nutrizione artificiale nei pazienti a prognosi più favorevole. Allo scopo di selezionare questi pazienti si possono usare scale appropriate, quali il Palliative Prognostic Score che, mediante la valutazione integrata di indicatori clinici e di laboratorio, consenta di definire le probabilità di sopravvivenza a 30 giorni. La nutrizione artificiale diventa utilizzabile per i pazienti con probabilità di sopravvivenza a 30 giorni superiore al 70% e con impossibilità ad assumere alimenti per via orale; nei pazienti con malattia più avanzata (possibilità di sopravvivenza a 30 giorni inferiore al 70%) può essere preferibile un semplice regime di idratazione. La nutrizione parenterale totale, nei pazienti con malattia in fase avanzata, è indicata solo se: 1) l'attesa di vita è primariamente condizionata dalla malnutrizione più che dalla malattia; 2) l'attesa di vita è superiore a 2 mesi; 3) le condizioni cliniche sono determinate dalla malnutrizione senza l'associazione di sintomi severi o non controllati; 4) il PS sec. Karnofsky è maggiore di 50.