

Tumori pancreatici e insufficienza pancreatica esocrina: l'importanza della terapia enzimatica sostitutiva

OSCAR LODARI¹, LUIGI PUCCIO², VINCENZA GIAMPA^{1,2}, PATRIZIA CAROLEO²,
MARIA CAPELLUPO², FRANCESCO TALARICO², ANNA CERCHIARO²,
CLAUDIA PAONE², FRANCESCO IANNELLI², ALESSIO CALABRÒ², ANNA PIRILLO², EMILIO DAVI²,
MICHELE MILELLA³, ILARIA TRESTINI³, CLELIA BUONAIUTO³.

¹ Università degli Studi "Magna Graecia", Corso di Laurea in Dietetica, Catanzaro; ² Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro; ³ Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Verona

Premessa

L'articolo in presentazione è stato estratto dal *booklet* informativo per i pazienti "Supporto dietetico-nutrizionale e terapia enzimatica sostitutiva nei tumori pancreatici", realizzato, con il patrocinio dell'ADI Calabria (Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica), dalla fruttuosa collaborazione tra A.O. "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro e A.O.U.I. di Verona (centro italiano multidisciplinare dedicato alla diagnosi, alla cura e alla ricerca nel campo delle malattie pancreatiche). La consapevolezza delle insidiose difficoltà che di frequente s'incontrano nell'affrontare una patologia a prognosi severa, quale il cancro pancreatico, ha fatto sorgere negli autori la necessità di realizzare questo opuscolo scientifico divulgativo, al fine di rendere fruibili, nella forma più semplice possibile, tutte quelle preziose informazioni che il mondo della ricerca scientifica ci ha fornito per prevenire e contrastare le problematiche nutrizionali più frequenti nei malati di tumore al pancreas, nonché per creare il *know-how* necessario per far assumere al paziente un ruolo attivo e partecipativo alla cura della sua patologia, con la speranza di fornirgli un contributo utile a migliorare l'aspettativa e la qualità della sua vita.

Romana Aloisi
Presidente ADI Calabria

Introduzione

Negli ultimi anni, l'incidenza delle malattie neoplastiche è incrementata in maniera significativa in tutti i paesi sviluppati. Secondo quanto riportato dai più recenti dati del progetto "Cancer Atlas", frutto della collaborazione tra le più autorevoli società scientifiche internazionali in merito alla ricerca sul cancro, nel 2018 sono stati diagnosticati oltre 18 milioni di nuovi casi di tumore in tutto il mondo, cifra destinata ad aumentare del 60% entro il 2040 ¹.

A causa delle modificazioni metaboliche indotte dalle neoplasie e dagli effetti collaterali dei trattamenti antitumorali, i pazienti oncologici manifestano piuttosto frequentemente segni e sintomi di interesse nutrizionale, dai quali deriva una perdita di peso involontaria che, compromettendo lo stato nutrizionale generale, determina un peggioramento della prognosi, una minore tolleranza dei trattamenti antitumorali e una riduzione della sopravvivenza. Le evidenze scientifiche, infatti, mostrano come circa il 20% delle morti nei pazienti oncologici sia riconducibile alla malnutrizione ^{2,3}. In questo contesto, il tumore del pancreas rappresenta l'unica malattia che non ha registrato miglioramenti in termini di sopravvivenza negli ultimi 40 anni e che, ancor più di altre patologie, risulta essere fortemente influenzata da tutte quelle complicità correlate al precoce scadimento dello stato nutrizionale, sfocian-

PAROLE CHIAVE

tumori pancreatici, insufficienza pancreatica esocrina, malnutrizione, terapia enzimatica sostitutiva

CORRISPONDENZA

Oscar Iodari
oscar.iodari@gmail.com

do troppo spesso in condizioni terminali come quella della cachessia^{3,4}.

Il pancreas

Il pancreas è una ghiandola dell'apparato digerente, deputata allo svolgimento di due funzioni principali: una funzione esocrina e una funzione endocrina. La funzione esocrina afferisce alla produzione del succo pancreatico, una soluzione complessa contenente enzimi digestivi, bicarbonati, acqua ed elettroliti. Le cellule responsabili della produzione del succo pancreatico, dette cellule acinari, costituiscono la componente maggiormente rappresentativa della ghiandola. I principali enzimi pancreatici possono essere attribuiti alle seguenti classi enzimatiche:

- amilasi, deputate alla digestione dei carboidrati;
- proteasi, deputate alla digestione delle proteine;
- lipasi, deputate alla digestione dei grassi.

Il succo pancreatico viene riversato a livello duodenale e, in sinergia con l'azione della bile, consente di scindere i nutrienti complessi presenti negli alimenti, per ottenere dei nutrienti semplici facilmente assorbibili. La secrezione del succo pancreatico viene finemente regolata da meccanismi nervosi e ormonali e può raggiungere un volume che varia da 1,5 a 3 litri al giorno. La funzione endocrina, esercitata dalle cellule delle isole di Langerhans, si esplica attraverso la sintesi e la secrezione di molecole ormonali direttamente riversate nel circolo sanguigno. Tra queste rientrano l'insulina e il glucagone, implicate nella regolazione di molteplici processi metabolici, quali l'omeostasi glicemica, la sintesi/degradazione proteica e lipidica, la proliferazione cellulare, l'assunzione di cibo.

Le funzioni endocrina ed esocrina sono svolte da componenti pancreatiche differenti, per cui il danneggiamento dell'una non determina necessariamente la compromissione funzionale dell'altra⁵.

Generalità sui tumori pancreatici

Quando si parla di tumore del pancreas si fa riferimento a un gruppo eterogeneo di neoplasie, che originano quando alcune cellule pancreatiche iniziano a moltiplicarsi in maniera incontrollata, portando alla formazione di una massa tumorale. In Italia sono circa 22.800 le persone con una pregressa diagnosi di tumore pancreatico (benigno o maligno). Nel 2019 sono stati registrati circa 13.500 nuovi casi nella popolazione italiana, quasi il 3% di tutti i tumori incidenti tra maschi e femmine⁶.

Sebbene la causa esatta del tumore pancreatico non

sia stata ancora definita, sono stati individuati una serie di fattori di rischio associati allo sviluppo di tale condizione patologica, tra i quali rientrano:

- età – circa il 90% delle neoplasie pancreatiche viene diagnosticato in soggetti con età superiore ai 55 anni;
- etnia – la popolazione afroamericana sembra avere un rischio maggiore di sviluppare tale patologia rispetto alla popolazione caucasica;
- sesso – i maschi presentano un rischio maggiore rispetto alle femmine;
- fumo – rappresenta il principale fattore di rischio per il tumore del pancreas ed è causa di circa il 25% dei casi. I fumatori presentano un rischio tre volte superiore rispetto ai non fumatori;
- eccessivo consumo di bevande alcoliche – i soggetti che consumano 9 o più unità alcoliche al giorno presentano un rischio maggiore di sviluppare il tumore al pancreas;
- alimentazione – un consumo elevato di grassi animali (ad es. carni grasse/trasformate) e scarso di frutta e verdura sembra essere associato a un più elevato rischio di sviluppare tale patologia;
- obesità – è stato osservato come circa il 12% dei casi di tumore al pancreas sia associato all'eccesso ponderale;
- diabete – i soggetti affetti da tale patologia presentano un rischio significativamente incrementato di sviluppare il tumore al pancreas; tuttavia, è bene sottolineare come anche il cancro pancreatico stesso possa determinare un aumento del rischio di sviluppare il diabete o di peggiorarne la gravità qualora fosse già preesistente;
- pancreatite cronica – questa condizione patologica può determinare un aumento del rischio di sviluppare un adenocarcinoma pancreatico, specie se in associazione a un elevato consumo di alcool e fumo di sigaretta;
- esposizione ad agenti chimici – le esposizioni professionali a solventi di uso industriale e agricolo e a derivati della lavorazione del petrolio possono incrementare il rischio di sviluppare il tumore pancreatico;
- familiarità – la presenza in famiglia di casi di tumore al pancreas, alla mammella o al colon rappresenta un fattore di rischio aggiuntivo, in genere riconducibile a delle specifiche mutazioni genetiche ereditarie, che possono rivestire un ruolo importante nello sviluppo della neoplasia^{3,7}.

I tumori del pancreas possono essere classificati in base alla regione dell'organo colpita. Nella maggior parte dei casi (95% circa) viene interessata la com-

ponente esocrina della ghiandola: si parla in tal caso di tumori esocrini. In questa categoria, quello più frequente interessa le cellule dei dotti pancreatici e prende il nome di adenocarcinoma duttale del pancreas. Al secondo posto, in termini di frequenza (5% circa), vi sono i tumori che interessano la componente endocrina dell'organo: si parla in tal caso di tumori neuroendocrini o tumori delle Isole del Langerhans ^{2,3}.

La tipologia di trattamento più adeguata dipende dallo stadio e dalla localizzazione della neoplasia. Nel caso in cui il tumore sia in uno stadio non avanzato (tumore non metastatico), le possibilità terapeutiche sono rappresentate dall'asportazione chirurgica della neoplasia, dalla chemioterapia e dalla radioterapia. Nelle fasi più avanzate (tumore metastatico), invece, spesso non vi è la possibilità di intervenire chirurgicamente e pertanto il trattamento sarà necessariamente chemioterapico ^{2,8}.

Terapia chirurgica

La terapia chirurgica consiste nell'asportazione della neoplasia e può essere utilizzata quasi esclusivamente nei casi di tumore localizzato (non metastatico). La scelta dell'intervento chirurgico più appropriato dipenderà dalla localizzazione specifica e dallo stadio del tumore. Tra gli interventi chirurgici più comuni rientrano:

- la procedura di Whipple (duodenocefalopancreasectomia) – consiste nell'asportazione in blocco della testa del pancreas, del duodeno, della colecisti, di parte del dotto biliare e talvolta di una porzione dello stomaco;
- pancreasectomia distale – consiste nell'asportazione della coda del pancreas;
- pancreasectomia totale – consiste nell'asportazione di tutto il pancreas insieme al dotto biliare, alla milza, alla colecisti, a parte dell'intestino tenue e talvolta a una porzione dello stomaco.

In seguito all'intervento chirurgico, a seconda della porzione di pancreas asportata, si avrà un deficit nella secrezione di insulina (diabete) e/o di enzimi digestivi (insufficienza pancreatica esocrina), condizioni che dovranno essere rispettivamente trattate mediante la somministrazione di insulina esogena e di una terapia enzimatica sostitutiva ^{2,3}.

Chemioterapia

La chemioterapia prevede la somministrazione di farmaci citotossici o antitumorali, che consentono di distruggere le cellule neoplastiche e di ridurre le dimensioni del tumore. La chemioterapia può essere effettuata:

- prima dell'intervento chirurgico (anche nota come "neoadiuvante");
- dopo l'intervento chirurgico, al fine di prevenire l'insorgenza di una recidiva (detta in tal caso "adiuvante");
- in tutti quei casi in cui il tumore sia già in fase avanzata e abbia dato origine a metastasi a distanza, rendendo controindicato l'intervento chirurgico. In tal caso, lo scopo del trattamento è quello di ridurre le dimensioni della massa tumorale, prolungare la sopravvivenza del paziente e migliorarne la qualità di vita (questo trattamento è anche denominato "palliativo").

I trattamenti chemioterapici possono aggredire non soltanto le cellule tumorali, ma anche le cellule sane, determinando la comparsa di una serie di effetti collaterali sistemici, spesso di interesse nutrizionale, che devono essere gestiti in maniera mirata per evitare la malnutrizione e tutte le complicanze a essa associate. Tra questi disturbi possono rientrare: anemia, leucopenia, piastrinopenia, alopecia, nausea e vomito, stipsi, diarrea, dolori addominali, anoressia, disgeusia, disosmia, astenia, dolori ossei, articolari e muscolari, disturbi neurologici, alterazioni della funzione renale, epatica e cardiaca. La comparsa di queste manifestazioni può variare da soggetto a soggetto e può anche essere influenzata dalla tipologia di farmaci chemioterapici utilizzati ^{2,3}.

Radioterapia

L'utilizzo di radiazioni ionizzanti consente la distruzione delle cellule tumorali e, rispetto alla chemioterapia, presenta il vantaggio di poter essere diretto soltanto a una piccola area del corpo, limitando così i danni ai tessuti adiacenti e gli effetti collaterali sistemici.

Anche la radioterapia però può danneggiare le cellule sane, determinando la comparsa di effetti collaterali, i quali, tuttavia, risultano essere meno estesi. Tra questi rientrano principalmente i disturbi dell'apparato digerente, come nausea, diarrea, gastrite, duodenite, ma anche astenia, anoressia e alterazioni cutanee. Questi disturbi devono essere controllati mediante specifici trattamenti, per evitare la compromissione della normale alimentazione e la comparsa di malnutrizione, fattori che peggiorerebbero l'efficacia della terapia e la qualità di vita del paziente ^{2,3}.

Terapie in via di sviluppo

Attualmente, il mondo della ricerca è fortemente impegnato nello sviluppo di nuove terapie che possano

essere maggiormente efficaci nel trattamento delle patologie neoplastiche, ma che consentano al contempo di limitare il più possibile gli effetti collaterali tipici delle terapie "classiche". Tra queste rientrano trattamenti terapeutici ad azione estremamente selettiva, come le terapie a bersaglio molecolare, l'immunoterapia e la radioterapia ablativa stereotassica. Sebbene siano stati evidenziati dei risultati positivi in alcune tipologie di neoplasie, non sono stati ancora ottenuti dati convincenti per il trattamento del tumore al pancreas e, pertanto, le ricerche in merito sono ancora in corso ^{2,3,8}.

Problematiche nutrizionali

Il paziente affetto da un tumore pancreatico manifesta piuttosto frequentemente segni e sintomi di interesse nutrizionale, dai quali deriva una perdita di peso involontaria con conseguente compromissione dello stato nutrizionale. Tali alterazioni sono riconducibili all'azione sinergica di diversi fattori.

In primo luogo, la comparsa di un tumore apporta delle importanti modificazioni all'assetto metabolico del paziente, che si esplicano da un lato nella riduzione dell'appetito, dall'altro nell'aumento dei processi catabolici.

A ciò si associa il corredo di disturbi tipicamente indotto dalla chemioterapia e dalla radioterapia (anoressia, nausea, vomito, gastrite, enterite, stipsi, diarrea, stomatite, disgeusia, disosmia), di frequente responsabile della riduzione degli apporti alimentari, con conseguente peggioramento delle problematiche già presenti.

Infine, gli interventi chirurgici di asportazione parziale o totale del pancreas possono compromettere la capacità di produzione e di secrezione degli enzimi digestivi, configurando un quadro di insufficienza pancreatica esocrina che rende impossibile la digestione e l'assorbimento di nutrienti come lipidi, vitamine liposolubili, vitamina B12 e altri importanti micronutrienti come zinco, magnesio, calcio e acido folico. In aggiunta, può verificarsi anche una compromissione funzionale della componente endocrina dell'organo, con una riduzione della secrezione insulinica e l'insorgenza di diabete.

Tutto ciò spiega perché nei pazienti affetti da neoplasie pancreatiche, sia prima che dopo l'intervento chirurgico, sia piuttosto evidente uno scadimento dello stato nutrizionale che, di frequente, conduce a quadri clinici molto gravi, come quello della cachessia. Ne consegue un peggioramento della prognosi, un abbassamento della tolleranza ai trattamenti antitumorali e una riduzione della sopravvivenza.

Le evidenze scientifiche, infatti, mostrano come circa il 20% delle morti nei pazienti oncologici sia riconducibile alle complicanze della malnutrizione.

Il dietista, in collaborazione con il medico, partecipa all'elaborazione del programma terapeutico, valutando lo stato nutrizionale del paziente, il quadro clinico, gli esami bioumorali relativi al profilo metabolico e il grado di insufficienza pancreatica, fornendo così dei suggerimenti mirati, consigli utili e, ove necessario, elaborando un piano dietetico personalizzato, in sintonia con le evidenze scientifiche.

L'inserimento tempestivo del paziente in un "percorso parallelo" di monitoraggio metabolico-nutrizionale, già dal momento della diagnosi, consente di prevenire l'insorgenza della malnutrizione, di ottenere un miglior senso di benessere dal punto di vista fisico, psichico ed emotivo, di aumentare l'efficacia delle terapie mediche e di ottimizzare il recupero post-terapico ^{2,4,10,11}.

Terapia enzimatica sostitutiva

La terapia enzimatica sostitutiva consiste nella supplementazione di enzimi digestivi in capsule, somministrabili attraverso la via orale. Questa tipologia di trattamento si è dimostrata in grado di:

- normalizzare i processi digestivi, riducendo il malassorbimento e l'entità dei disturbi annessi (diarrea, meteorismo, steatorrea, dispepsia, calo ponderale);
- prolungare la sopravvivenza, sia nei pazienti sottoposti a resezione pancreatica, sia nei pazienti con tumore del pancreas non resecabile;
- migliorare la qualità della vita.

Nonostante questi importanti benefici, diverse evidenze scientifiche suggeriscono come spesso, nella pratica clinica, la terapia enzimatica sostitutiva non venga gestita in maniera ottimale o non venga affatto intrapresa, suggerendo la presenza di un ampio margine di miglioramento nella gestione dell'insufficienza pancreatica esocrina.

I preparati enzimatici più moderni sono costituiti da capsule contenenti minisfere a rivestimento gastroresistente, capace di dissolversi a pH alcalino (circa 5,5), consentendo così il rilascio degli enzimi digestivi a livello duodenale.

Il dosaggio di enzimi digestivi da assumere deve essere stabilito tenendo in considerazione il livello di insufficienza pancreatica e il quantitativo di grassi contenuti nel pasto da effettuare. Nella maggior parte dei casi il dosaggio enzimatico iniziale si attesta intorno a 40.000-50.000 unità lipasiche per i pasti principali e 25.000 unità lipasiche per gli spuntini.

Affinché il trattamento possa essere clinicamente efficace è necessaria un'adeguata miscelazione del preparato enzimatico con il chimo. Per tale motivo, le capsule devono essere assunte e uniformemente distribuite nel corso di ogni pasto.

Questa tipologia di terapia è in genere ben tollerata. Gli effetti avversi non sono gravi (stitichezza, nausea, meteorismo) e possono essere efficacemente gestiti mediante una modifica della posologia e/o seguendo dei piccoli accorgimenti dietetici^{3,4,9,12}.

Conclusioni

Le problematiche nutrizionali correlate ai tumori pancreatici vedono un'eziologia multifattoriale e possono essere spesso estremamente insidiose, tanto da compromettere in maniera significativa la qualità di vita e la sopravvivenza dei pazienti che ne sono affetti. I numerosi progressi effettuati dal mondo scientifico in campo medico, farmacologico, alimentare e nutrizionale ci hanno messo a disposizione una serie di strumenti di estrema utilità che, se utilizzati in maniera adeguata, consentono di prevenire e contrastare il precipitoso scadimento dello stato nutrizionale a cui troppo spesso si assiste nei malati di cancro al pancreas.

Tra questi potenti mezzi rientrano la corretta informazione, la sensibilizzazione e l'educazione alimentare dei pazienti, i supplementi per la nutrizione orale, le terapie farmacologiche con insulina, le terapie enzimatiche sostitutive e, non per ultimo in ordine di importanza, il prezioso supporto dei team specialistici multidisciplinari, capaci di sfruttare al massimo l'azione sinergica di tutti questi strumenti.

L'inserimento tempestivo del paziente in un "percorso parallelo" di monitoraggio metabolico-nutrizionale, già dal momento della diagnosi, consente di prevenire l'insorgenza della malnutrizione, di ottenere un miglior senso di benessere dal punto di vista fisico, psichico ed emotivo, di aumentare l'efficacia dei trattamenti antitumorali e di ottimizzare il recupero post-terapico.



Figura 1. Booklet informativo per i pazienti "Supporto dietetico-nutrizionale e terapia enzimatica sostitutiva nei tumori pancreatici", elaborato dagli autori e stampato dall'A.O. "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

L'articolo è stato estratto dal *booklet* informativo per i pazienti "Supporto dietetico-nutrizionale e terapia enzimatica sostitutiva nei tumori pancreatici", elaborato dagli autori e stampato dall'Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio" di Catanzaro.

È possibile richiedere, gratuitamente, una copia in formato digitale del *booklet* informativo per i pazienti al dott. Oscar Lodari, scrivendo una mail all'indirizzo: oscar.lodari@gmail.com.

Conflitto di interessi

Gli Autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

DA RICORDARE

Le problematiche nutrizionali correlate ai tumori pancreatici vedono un'eziologia multifattoriale e possono essere spesso estremamente insidiose, tanto da compromettere in maniera significativa la qualità di vita e la sopravvivenza dei pazienti che ne sono affetti

Le evidenze scientifiche mostrano come circa il 20% delle morti nei pazienti oncologici sia riconducibile alle complicanze della malnutrizione

La terapia enzimatica sostitutiva consente di ovviare all'insufficienza pancreatica esocrina conseguente all'intervento chirurgico, determinando un miglioramento significativo dello stato nutrizionale, della qualità di vita e della sopravvivenza dei pazienti

L'inserimento tempestivo del paziente in un "percorso parallelo" di monitoraggio metabolico- nutrizionale, già dal momento della diagnosi, consente di prevenire l'insorgenza della malnutrizione, di ottenere un miglior senso di benessere dal punto di vista fisico, psichico ed emotivo, di aumentare l'efficacia dei trattamenti antitumorali e di ottimizzare il recupero post-terapico

BIBLIOGRAFIA

- 1 Jemal A, Torre L, Soerjomataram I, Bray F, eds. The Cancer Atlas. Third Edition. Atlanta, GA: American Cancer Society 2019. www.cancer.org/canceratlas.
- 2 Associazione italiana malati di cancro, parenti e amici (AIMaC). Il cancro del pancreas. La collana del girasole 2019.
- 3 Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM). Linee Guida Carcinoma del Pancreas Esocrino. Edizione 2019.
- 4 Capruso G, Archibughi L, Stigliano S, et al. Epidemiologia, clinica e terapia medica della pancreatite cronica: evidenze attuali e sviluppi per il futuro. *Recenti progressi in medicina* 2016;107:328-336.
- 5 The Pancreatic Foundation. Dietary handbook – Managing dietary symptoms with pancreatic cancer - 2017.
- 6 AIOM, AIRTUM, PASSI, SIAPEC-IAP. I numeri del cancro in Italia, 2019.
- 7 The National Pancreas Foundation, Pancreatic Cancer, Patients information. <https://pancreasfoundation.org/patient-information/pancreatic-cancer/pancreatic-cancer-risks-and-symptoms/>
- 8 AIRC. Tumore del pancreas. In: Guida tumori - 2018. <https://www.airc.it/cancro/informazioni-tumori/guida-ai-tumori/tumore-del-pancreas>
- 9 Organizzazione Svizzera di Aiuto per i Pazienti sofferenti di affezioni al pancreas (OSP), Reparto di dietologia dell'inselspital di Berna. Informazione per i pazienti in caso di insufficienza pancreatica.
- 10 Scevola D, Marinelli M. *Dietetica medica*. Pavia: Edimes 1991, pp. 203-204.
- 11 Riccardi G, Pacioni D, Giacco A, et al. *Manuale di nutrizione applicata*, Idelson-Gnocchi 2017, pp. 265-266.
- 12 Shandro BM, Nagarajah R, Poullis A. Challenges in the management of pancreatic exocrine insufficiency. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2018;9:39-46.

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE

1. Le complicanze correlate alla malnutrizione nei pazienti oncologici sono responsabili di una percentuale di morti pari al:

- a. 5%
- b. 15%
- c. 20%
- d. 0%

2. L'eziologia delle problematiche nutrizionali correlate ai tumori pancreatici è riconducibile a:

- a. Le sole modificazioni dell'assetto metabolico indotte dalla comparsa del tumore
- b. L'azione sinergica tra modificazioni dell'assetto metabolico indotte dalla comparsa del tumore e gli effetti collaterali delle terapie mediche
- c. I soli effetti collaterali delle terapie mediche
- d. Fenomeni del tutto sconosciuti

3. La terapia enzimatica sostitutiva:

- a. Consiste nella somministrazione per via orale di enzimi digestivi e consente di migliorare significativamente la digestione e l'assorbimento dei principi nutritivi
- b. Consiste nella somministrazione per via parenterale di enzimi digestivi e consente di migliorare significativamente la digestione e l'assorbimento dei principi nutritivi
- c. Può essere eseguita solo in regime di day hospital
- d. Nessuna delle risposte precedenti è corretta

4. L'inserimento del paziente in un percorso parallelo di monitoraggio metabolico-nutrizionale deve avvenire:

- a. Dopo la diagnosi, solo in seguito alla comparsa delle prime manifestazioni correlate alla malnutrizione
- b. Solo nei pazienti affetti da tumore metastatico
- c. Solo nei pazienti affetti da tumore non metastatico
- d. Tempestivamente, già dal momento della diagnosi

How to cite this article: Lodari O, Puccio L, Giampà V, et al. Tumori pancreatici e insufficienza pancreatica esocrina: l'importanza della terapia enzimatica sostitutiva. *Attualità in Dietetica e Nutrizione Clinica* 2021;13:8-14

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>