ADI 2018;10:21-24

Chemioterapia e dieta

Maria Chiara Masoni
Ottavio Giampietro

Sezione Dipartimentale Dietologia Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale;
Centro Interdipartimentale di Ricerca Nutrafood, Università di Pisa

PAROLE CHIAVE
Stato nutrizionale, ipercatabolismo, ipermetabolismo, nutrizione artificiale

Introduzione

La letteratura scientifica mostra che sebbene l'origine dei tumori sia da ricercarsi nel corredo genetico dell'individuo, esistono specifici comportamenti o condizioni ambientali che possono aumentare il rischio di ammalarsi, tanto che si parla di tumori dieta-correlati [1].
L'alimentazione gioca un ruolo talmente importante che tra i cinque principali fattori di rischio tumore-correlati troviamo obesità e dieta inadeguata, oltre a fumo di tabacco, inattività fisica, abuso di alcool.
Se questo è vero per alcuni tipi di tumore, in particolare colon-retto, polmoni, mammella, stomaco, esofago, prostata e pancreas, non lo è per altre neoplasie, come i tumori del sangue, dove la relazione tra malattia e dieta è molto meno evidente.
Di fatto non esistono linee guida specifiche per una corretta alimentazione nelle malattie ematologiche, sebbene la letteratura suggerisca che un'alimentazione varia, equilibrata e adeguata al consumo energetico individuale è condizione necessaria per il conseguimento nel tempo di un ottimale stato nutrizionale, che scongiuri anche eventuali patologie dismetaboliche.
La dieta ha l'obiettivo di mantenere il controllo del peso corporeo garantendo un buon stato nutrizionale e prevenendo al contempo l'insorgenza della malnutrizione, requisito fondamentale per ridurre la tossicità indotta dalla chemioterapia, migliorare la sensibilità delle cellule neoplastiche al trattamento anti-tumorale, rinforzare le difese dell'organismo, diminuire frequenza e durata dei ricoveri, con conseguente impatto positivo sulla qualità di vita del paziente [1 2].
Obiettivo della terapia nutrizionale è favorire una alimentazione che riporti e mantenga il peso corporeo nei valori fisiologici di BMI (kg/h^2(m)) = 18,5-25 kg/m^2, distribuire l'apporto calorico tra i nutrienti più vantaggiosi da un punto di vista metabolico; infine necessita che la dieta sia varia al fine di soddisfare i Livelli di Riferimento di Assunzione dei Nutrienti (LARN).

Fabbisogno energetico del paziente neoplastico

Nel paziente neoplastico perdita di peso e malnutrizione sono spesso sintomi strettamente correlati con l'insorgenza della malattia di base e tendono ad aggravarsi con la sua evoluzione.
Fra i fattori responsabili va annoverato l'incremento del dispendio energetico dovuto alla malattia neoplastica di per sé, e per aumento della spesa metabolica indotta dalle cellule tumorali, sia per il perdurare di uno stato infiammatorio cronico, dal momento che le cellule neopla-

CORRISPONDENZA
m.masoni@ao-pisa.toscana.it

stiche utilizzano le vie dell'infiammazione per crescere e proliferare. Concorre pesantemente la progressiva riduzione dell'intake alimentare per calo dell'appetito, alterazione della capacità digestiva, cui si soprammettono gli effetti collaterali delle terapie antineoplastiche: nausea, vomito, mucositi, diarrea. Nausea e vomito possono essere indotti sia dall'effetto tossico dei farmaci chemioterapici sull'intestino sia dalla loro azione diretta sui centri cerebrali che provocano tali manifestazioni; per di più disgeusia, disturbi digestivi o gastroenterici possono essere conseguenza di mucositi.
Il paziente affetto da neoplasia necessita pertanto di una quota suppletiva di energia per scongiurare l'insorgenza della malnutrizione proteico-energetica (PEM), anticamera di una possibile sarcopenia.
Lo stato nutrizionale del paziente neoplastico deve essere valutato all'inizio dell'iter terapeutico e monitorato durante il trattamento.
È da raccomandare un uso integrato e regolare nel tempo di metodiche:

- cliniche: anamnesi (disturbi apparato gastroenterico-variazioni peso corporeo), esame obiettivo per rilevare riduzione di grasso sottocutaneo o massa muscolare, valutazione apporto dietetico di nutrienti (*Subjective Global Nutritional Assessment*, SGNA);
- biochimiche: dosaggio delle proteine circolanti, di markers del metabolismo delle proteine viscerali (albumina, prealbumina, transferrina, RBP, creatinina, bilancio azotato);
- strumentali: impedenziometria, calorimetria; che possa consentire un'affidabile valutazione nutrizionale, utile per un corretto ed efficace follow-up del paziente [3-6].

Intervento nutrizionale [1 4 7-13]

Se l'alimentazione del paziente è così compromessa da non riuscire a coprire il suo fabbisogno calorico-proteico, si predilige una dieta per os con alimenti di consistenza modificata per facilitare la deglutizione, eventualmente integrata con supporti nutrizionali modulari e/o completi.
Si ricorre invece alla Nutrizione Enterale (NE) o Parenterale (NP), di supporto o totale, se l'assunzione alimentare è talmente compromessa al punto che gli apporti per os risultano del tutto insufficienti.
Nei pazienti sottoposti a trapianto di midollo osseo, la NP totale è somministrata come procedura routinaria per prevenire la malnutrizione secondaria alle mucositi gastro-intestinali da tossicità post-condizionamento e agli aumentati fabbisogni energetici (130-135% della spesa energetica di base), legati allo stress catabolico indotto dalla terapia citoriduttiva.
Un recente lavoro di revisione degli studi scientifici sul rapporto alimentazione-tumori, suggerisce di mantenersi snelli per tutta la vita, fisicamente attivi tutti i giorni, limitare gli alimenti ad alta densità calorica ed evitare bevande zuccherate, basare l'alimentazione prevalentemente su cibi vegetali, con cereali non raffinati e legumi in ogni pasto, e un'ampia varietà di verdure e frutta (600 g/die), limitare carni rosse (ovine, suine, bovine) ed evitare carni "processate" (in scatola, salumi, prosciutti), ridurre le bevande alcooliche, sale e cibi conservati sotto sale, variare il più possibile le scelte alimentari.
L'*American Cancer Society* raccomanda un apporto di calorie dai carboidrati pari al 50-65% del fabbisogno, di cui meno del 10% dai carboidrati a rapido assorbimento che, oltre a essere più lipidogenici, hanno un maggior effetto sulla glicemia postprandiale e sulla risposta insulinica.
Viene suggerita l'efficacia di diete iperlipidiche in pazienti che si affaticano a mangiare e si sentono subito sazi. L'acido aicosapentanoico (EPA) se assunto in quantità di 2 g/die in aggiunta alla normale dieta sembra ridurre la perdita di peso e di massa muscolare; gli acidi grassi polinsaturi (PUFAs) svolgono un ruolo importante nel mantenimento dell'omeostasi cellulare. Trials clinici dimostrano che la supplementazione con PUFAs può influenzare i marker dell'infiammazione, le funzioni immunitarie, la biologia del tumore, in virtù della loro capacità di regolare la proliferazione cellulare, l'apoptosi e l'angiogenesi.
Il paziente affetto da neoplasie non abbisogna di un apporto proteico maggiore per compensare l'aumentato turnover che caratterizza queste patologie: le proteine vengono utilizzate come substrato energetico allorché non vi sono altri substrati disponibili, per di più non esistono sistemi di riserva delle proteine. Quelle assunte in eccesso vengono degradate con notevole carico di lavoro per fegato e rene, aumento delle scorie azotate e del carico acido.
L'iper apporto proteico a scapito dei carboidrati risulta addirittura essere svantaggioso per la successiva caduta del tono insulinemico e innesco della lipolisi e della chetogenesi. Il trattamento dietetico a lungo termine tende infatti a evitare digiuni prolungati che sottrarrebbero carburante indispensabile a miociti già in grave carenza energetica.
La somministrazione per os di aminoacidi a catena ramificata a un dosaggio di circa 10-20 g/die è efficace nel migliorare l'appetito e favorire lo sviluppo muscolare. Il beta-idrossi-metilbutirrato (HMB) è il metabolita attivo dell'aminoacido a catena ramificata leucina, la cui somministrazione sembra avere effetti anabolici.
Uno studio ha mostrato che l'assunzione di 6 g/die

di L-carnitina per 30 giorni migliora significativamente l'appetito e la massa magra, inoltre induce la down-regolazione delle citochine pro cachettiche.
Molti farmaci chemioterapici hanno effetti collaterali che inducono una progressiva riduzione dell'appetito con difficoltà nell'alimentazione orale.
Per prevenire nausea e vomito è consigliabile consumare cibi facilmente digeribili soprattutto in prossimità dei trattamenti, fare pasti piccoli e frequenti così che lo stomaco non sia mai vuoto, consumare i pasti alla stessa ora, masticare lentamente e cibi a temperatura ambiente, mangiare il pasto più abbondante quando è presente meno nausea, non sforzarsi a mangiare in presenza di nausea. Evitare di rimandare il pasto se si ha fame, il che potrebbe aumentare il senso di nausea; quando la nausea migliora è opportuno assumere cibi cominciando con liquidi a temperatura ambiente (succo di frutta); evitare di bere molta acqua durante il pasto ma è meglio sorseggiarla durante la giornata. È opportuno evitare gli odori della cucina, camminare dopo i pasti e non sdraiarsi subito per evitare reflusso, preferendo l'utilizzo delle posate di plastica a quelle di metallo.
È consigliabile la scelta del pesce per l'elevato contenuto in acidi grassi omega-3 ad azione anti-infiammatoria, gli alimenti ad alto contenuto di proteine vegetali in forma raffinata come creme di cereali o di legumi, riso ben cotto. Da evitare le fibre di cereali, specie se indurite dalla cottura al forno, cracker, grissini, pane integrale, pizza, alimenti grezzi, che possono produrre irritazioni meccaniche, eccessive quantità di alimenti contenenti proteine animali come carne rossa e conservata, formaggi, perché durante la putrefazione intestinale liberano sostanze tossiche (idrogeno solforato) per la mucosa dell'intestino e favorenti i processi infiammatori.
Analoghe indicazioni nutrizionali sono necessarie in caso di mucositi, sia del cavo orale che dell'intestino, evitando specificamente il consumo di pomodori e succo di pomodoro, cioccolata, cibi speziati, agrumi, caffè, alcool. Utile aggiungere il Kuzu (amido estratto dalla radice di *Pueraria Lobata*) che irrobustisce le pareti dell'intestino: se ne scioglie un cucchiaino in una tazza di acqua fredda, da aggiungere ai cibi (es. crema di riso) e poi portare all'ebollizione.
Le indicazioni per la diarrea/steatorrea suggeriscono di evitare pasti abbondanti, consumare cibi e liquidi a temperatura ambiente, bere 8-12 bicchieri di liquidi/die (acqua e integratori salini), consumare cibi ricchi di pectine, evitare latte e derivati per possibile deficit transitorio dell'enzima lattasi, ridurre il consumo di fibre e di grassi, ed eventuale utilizzo di olio MCT (trigliceridi a catena media).
Infine, le terapie antineoplastiche possono provocare un sapore amaro o metallico in bocca: sorseggiare acqua con qualche goccia di limone può contribuire a eliminare questa sensazione. Per rendere i cibi più gradevoli è possibile bere acqua lontano dai pasti, tisane di finocchio, di anice, o tè, utilizzare barattoli di plastica o vetro per conservare i cibi, insaporire i piatti usando erbe: rosmarino, basilico, menta al fine di ridurne il sapore metallico.
Irrinunciabile raccomandazione è garantire ogni giorno un'adeguata idratazione in base a peso, età e sesso: bere piccole quantità a intervalli regolari e lentamente, evitando le bevande gassate.

Bibliografia

1. Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. *ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients*. Clin Nutr 2017;36:11-48.
2. Ravasco P. *Nutritional approaches in cancer: relevance of individualized counseling and supplementation*. Nutrition 2015;31:603-4.
3. Aapro M, Arends J, Bozzetti F, et al. *Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: a position paper of a European School of Oncology Task Force*. Ann Ocol 2014;25:1492-9.
4. Doyle C, Kushi LH, Byers T, et al. *Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices*. CA Cancer J Clin 2006;56;323-53.
5. Baldwin C, Spiro A, Ahern R, et al. *Oral nutritional intervention in malnourished patients with cancer: a systematic review and meta-analysis*. J Natl Cancer Inst 2012:104:371-85.
6. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, et al. *Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and evaluation*. Biomed Pharmacother 2013;67:807-17.
7. Bozzetti F, Zupec-Kania B. *Toward a cancer-specific diet*. Clinical Nutrition 2016;35:1188-95.
8. Colatruglio S. *Dieta ed uso dei supplementi nutrizionali in corso di trattamento oncologico*. SINPE 2015.
9. Linee Guida AIOM 2017.
10. Ravasco P, Monteiro Grillo I, Camilo M, *Cancer wasting and quality of life react to early individualized nutritional counselling*. Clinical Nutrition 2007:26:7-15.
11. Strasser F. *Eating-related disorders in patients with advanced cancer*. Support Care Cancer 2003:11:11-20.
12. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. *Nutritionl intervention and quality of life in adult oncology patients*. Clinical Nutrition 2007:26:289-301.
13. Masoni MC, Giampietro O. *Nutrition in diabetic people with cancer*. OA Cancer 2013;1:5-10.

DA RICORDARE
Le persone affette da neoplasia rappresentano un gruppo eterogeneo di pazienti, sono però tutti a rischio di malnutrizione proteico calorica che induce alla cachessia neoplastica
Fondamentale una precoce valutazione del rischio di malnutrizione, che dovrebbe essere fatta contestualmente alla diagnosi di neoplasia (ESPEN 2016)
Punto centrale la valutazione dell'assunzione di cibo e strumenti considerati gold standard sono il recall delle 24 ore e il diario alimentare
Nel paziente neoplastico occorre privilegiare l'alimentazione per os, nel caso in cui questa sia inferiore del 25% dei fabbisogni, si utilizzano supporti nutrizionali, altrimenti nutrizione artificiale, di supporto o totale
Occorre gestire precocemente i possibili effetti collaterali dei farmaci chemioterapici, onde evitare un'ulteriore riduzione dell'assunzione calorica e di nutrienti, oltre a quella di per sé indotta dalla malattia di base attraverso la produzione di citochine a effetto anoressante

SEZIONE DI AUTOVALUTAZIONE
1. La dieta ha l'obiettivo di:
a. mantenere il controllo del peso corporeo b. migliorare la sensibilità delle cellule neoplastiche al trattamento anti-tumorale c. nessuna delle precedenti d. entrambe le precedenti
2. La cachessia neoplastica è dovuta:
a. a un elevato catabolismo proteico indotto dalla produzione di citochine proinfiammatorie b. a un ipermetabolismo indotto dalla produzione di citochine proinfiammatorie c. a un ridotto apporto di energia e nutrienti legato alla produzione di citochine anoressanti d. tutte le precedenti
3. La nutrizione artificiale:
a. viene attivata sempre nel soggetto neoplastico in trattamento chemioterapico b. viene attivata quando l'assunzione calorica è inferiore del 25% rispetto ai fabbisogni c. viene attivata in base allo stato nutrizionale e metabolico del paziente d. viene attivata solo quando i pazienti manifestano effetti collaterali ai trattamenti chemioterapici
4. L'intervento nutrizionale nel paziente affetto da neoplasia:
a. è standard in tutte le persone b. deve essere modellato sul singolo soggetto ed è dinamico nel tempo c. deve obbligatoriamente prevedere l'utilizzo di integratori d. nessuna delle precedenti