

La Gestione Nutrizionale della Chemioterapia

Dott. Armando D'Orta

Biologo Nutrizionista

Spec. in Scienze dell'Alimentazione

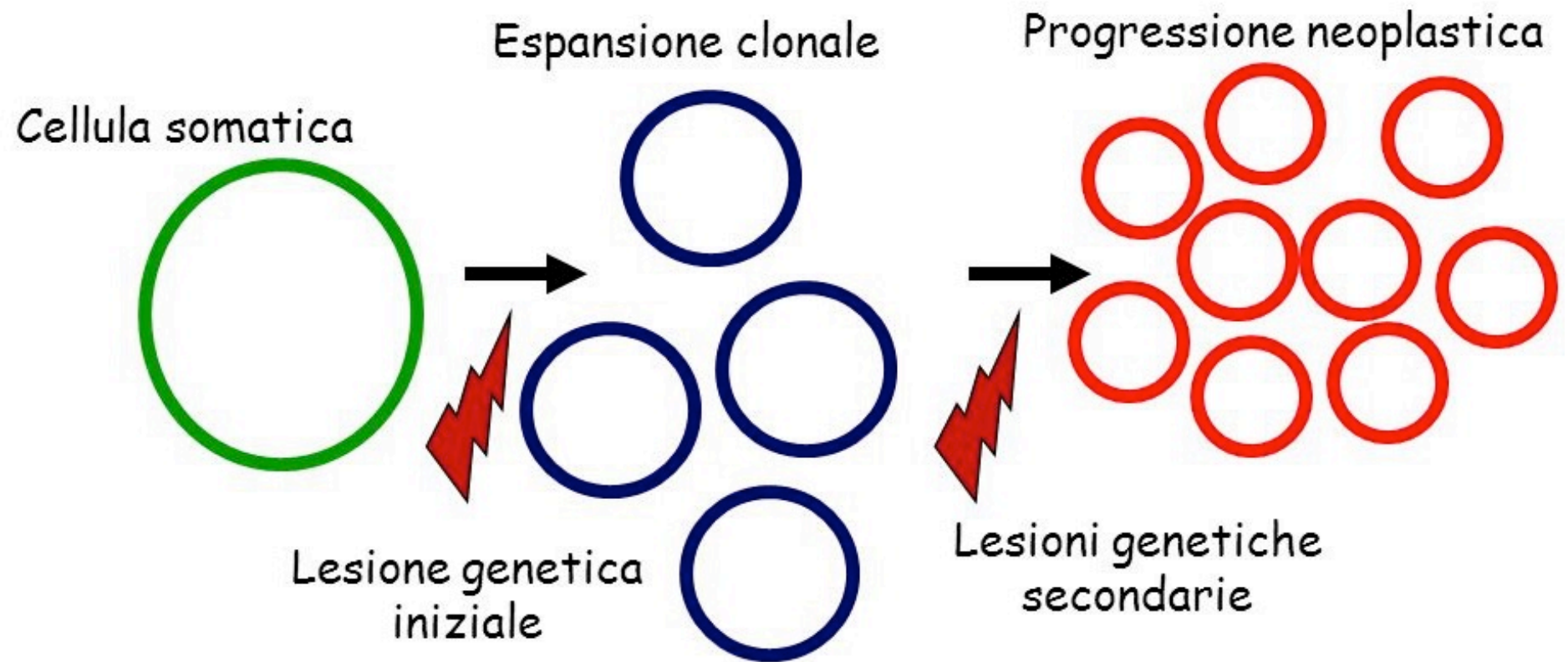
Dir. Dipartimento di Medicina Integrata e Nutrizione Oncologica –

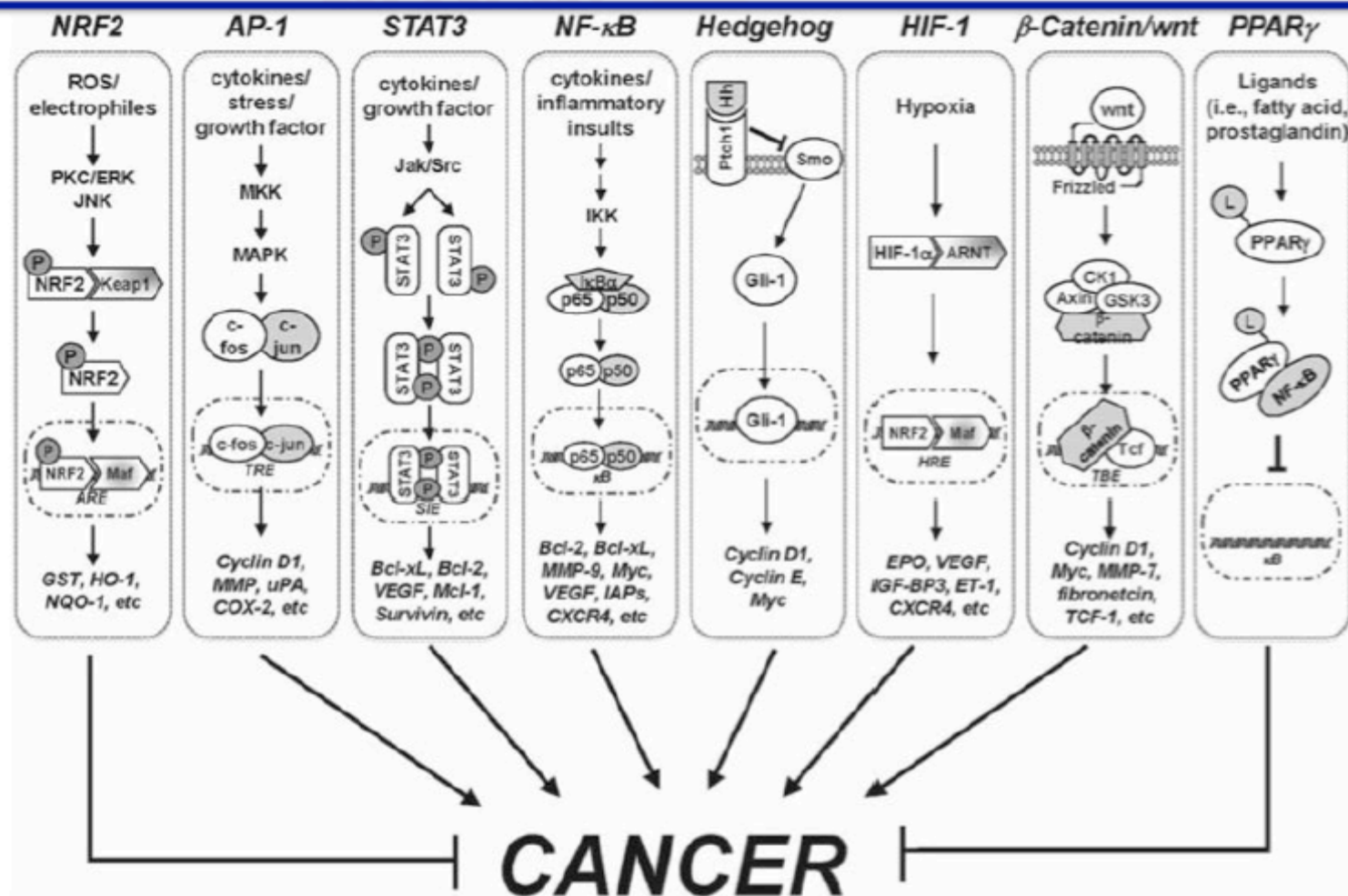
Terza Medicina

Università Popolare Avalon, (CE)

- **Approccio al paziente**
- **Alimentazione di Base**
- **Oncointegrazione**
- **Gestione di chemio/radioterapia**
- **Elementi di nutrizione parenterale**
- **Meccanismi molecolari del cancro**
- **Elementi di diagnostica per immagini**
- **Tumori cerebrali (glioblastoma)**
- **Tumori del Gastroenterico (colon-retto, stomaco)**
- **Carcinoma del pancreas esocrino**

CANCEROGENESI





Manipolazione Nutrizionale

Come si cura il Cancro?

- Chirurgia + Chemioterapia neoadiuvante / adiuvante
- Radioterapia
- Chemioterapia da sola
- L' Alimentazione / Integrazione è utile?

TUMORE	Numero pazienti	Sopravvivenze	%	
Testa e collo	5.139 - 2.486	97 - 63	1,9% - 2,5%	
Esofago	1.521 - 1.003	82 - 54	4,9% - 4,8%	
Stomaco	3.001 - 1.904	20 - 13	0,7% - 0,7%	
Colon	13.936 - 7.243	146 - 128	1% - 1,8%	
Retto	5.533 - 4.036	189 - 218	3,4% - 5,4%	
Pancreas	3.567 - 1.728	nessuno - id.	0% - 0%	
Polmone	20.741 - 7.792	410 - 118	2% - 1,5%	
Sarcoma tessuti molli	858 - 665	nessuno - id.	0% - 0%	
Melanoma della cute	8.646 - 7.811	nessuno - id.	0% - 0%	
Mammella	31.133 - 10.661	446 - 164	1,4% - 1,5%	
Utero	4.611 - 1.399	nessuno - id.	0% - 0%	
Cervice	1.825 - 867	219 - 104	12% - 12%	
Ovaio	3.032 - 1.207	269 - 105	8,9% - 8,7%	
Prostata	23.242 - 9.869	nessuno - id.	0% - 0%	
Testicolo	989 - 529	373 - 221	37,7% - 41,8%	
Vescica	6.667 - 2.802	nessuno - id.	0% - 0%	
Rene	3.722 - 2.176	nessuno - id.	0% - 0%	
Cervello	1.824 - 1.116	68 - 55	3,7% - 4,9%	
Tumori con localizzazione ignota	6.200 - 3.161	nessuno - id.	0% - 0%	
Linfomi n.H.	6.217 - 3.145	653 - 331	10,5% - 10,5%	
Linfomi di H.	846 - 341	341 - 122	40,3% - 35,8%	
Mieloma m.	1.721 - 1.023	nessuno - id.	0% - 0%	
TOTALE	154.971 Usa 72.903 Australia	3.306 - 1.690	2,1% (Usa) - 2,3% (Australia)	

RAPPORTO MORGAN

Clin Oncol (R Coll Radiol). 2004 Dec;16(8):549-60.

The contribution of cytotoxic chemotherapy to 5-year survival in adult malignancies.

Morgan G¹, Ward R, Barton M.

⊕ Author information

Is **DIET** relevant in cancer therapy ?

Clin Nutr. 2015 Jan 23. pii: S0261-5614(15)00035-7. doi: 10.1016/j.clnu.2015.01.013. [Epub ahead of print]

Toward a cancer-specific diet.

Bozzetti F¹, Zupec-Kania B².

 **Author information**

American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention

Reducing the Risk of Cancer With Healthy Food Choices and Physical Activity

Lawrence H. Kushi, ScD¹; Colleen Doyle, MS, RD²; Marji McCullough, ScD, RD³; Cheryl L. Rock, PhD, RD⁴; Wendy Demark-Wahnefried, PhD, RD⁵; Elisa V. Bandera, MD, PhD⁶; Susan Gapstur, PhD, MPH⁷; Alpa V. Patel, PhD⁸; Kimberly Andrews⁹; Ted Gansler, MD, MBA, MPH¹⁰ and The American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee

Abstract

The American Cancer Society (ACS) publishes Nutrition and Physical Activity Guidelines to serve as a foundation for its communication, policy, and community strategies and, ultimately, to affect dietary and physical activity patterns among Americans. These Guidelines, published approximately every 5 years, are developed by a national panel of experts in cancer research, prevention, epidemiology, public health, and policy, and they reflect the most current scientific evidence related to dietary and activity patterns and cancer risk. The ACS Guidelines focus on recommendations for individual choices regarding diet and physical activity patterns, but those choices occur within a community context that either facilitates or creates barriers to healthy behaviors. Therefore, this committee presents recommendations for community action to accompany the 4 recommendations for individual choices to reduce cancer risk. These recommendations for community action recognize that a supportive social and physical environment is indispensable if individuals at all levels of society are to have genuine opportunities to choose healthy behaviors. The ACS Guidelines are consistent with guidelines from the American Heart Association and the American Diabetes Association for the prevention of coronary heart disease and diabetes, as well as for general health promotion, as defined by the 2010 *Dietary Guidelines for Americans* and the 2008 *Physical Activity Guidelines for Americans*.

FOCUS ON:

- Fattori di Crescita.
- Distrazione Immunologica.
- Onco-metabolismo
- Inquadramento del Paziente

La paziente è seguita per:

- **STADIO TNM ALLA DIAGNOSI: Glioblastoma dell'encefalo C71.2 Lobo temporale Sx; Resezione parziale;**

Alla valutazione clinica la paziente presenta:

Sintomatologia: Peggioramento delle condizioni cliniche. Paziente confusa con peggioramento dell'afasia. Riferiti 2 episodi di vomito nell'ultimo mese. Nega cefalea.

Capo e Collo: Non deficit dei NNCC; **Torace:** MV fisiologico, non rumori da stasi; **Addome:** Trattabile, non dolente, non organomegalia; **Arti:** Non edemi declivi, ipostenia dell'arto inferiore destro, deficit motorio dell'arto superiore destro;

Linfonodi: Neg; **Cute:** Neg; **Mammella:** Neg; ;

Peso kg 55

Performance status: Karnofsky 60; ECOG 2

Note cliniche e decisioni terapeutiche:

Esami ematochimici nei limiti della norma. Eseguita RMN cerebrale con mdc che evidenzia progressione di malattia. Si discute con i familiari circa la possibilità di eseguire trattamento con procarbazine e lomustina.

La paziente accetta il trattamento.

Si rivedrà tra 3 settimane per controllo.

Si consiglia assumere desametazone 4mg/die dopo colazione.

Deve assumere LOMUSTINA 3cp domani mattina a stomaco vuoto (1cp di zofran 30' prima); PROCARBAZINA 3cp la sera a stomaco vuoto per 10 giorni consecutivi

Il programma terapeutico prevede:

- **Radioterapia** obiettivo Postoperatorio 3000 cGy in 10 frazioni su encefalo brain con fotoni X
- **PCV q6w** a Progressione. In corso

Abbiamo prescritto la terapia programmata **PCV q6w** (ciclo 1 parte 1) con riduzioni disomogenee , e nel dettaglio:

- Il giorno **17/02/2016**
- PROCARBAZINA, 150 mg. x 1 giorno
 - LOMUSTINA, 120 mg. x 1 giorno **ridotta al 76%**

A domicilio si consiglia:

Terapia farmacologica:

LIMPIDEX lansoprazolo , dose 30 mg

Dibase fl 1000000UI , dose 1 flia per os 1 volta al mese

Zofran 8mg , dose 1cp 30' prima della lomustina

DEPAKIN acido valproico , dose 500 mg x 2

Desametazone 4mg , dose 1cp la mattina dopo colazione e 1/2cp dopo cena

Miscela dei 3 olii , dose 1 cucchiaino 3 volte al giorno (prima dei pasti)

Rivedremo la paziente presso l'Istituto Oncologico Veneto:

U.O.C. di Oncologia Medica 1 **Ambulatorio 3** N. di chiamata **A121** il **09/03/2016** alle ore **10:20** per eseguire visita medica e la terapia ;

munita dei seguenti accertamenti:

- **Emocromo** (Leucociti; Eritrociti; Hb; Hct; MCV; MCH; MCHC; pp; N;)

SCALA KARNOFSKY

100	Normale: assenza di disturbi; nessuna manifestazione di patologia
90	Capace di badare alle normali attività; segni o sintomi minori di patologia
80	Attività normale con fatica ; qualche segno o sintomo di patologia
70	Cura di sé; incapace di badare alla normale attività o di svolgere attivamente un lavoro
60	Richiede assistenza occasionale, ma è capace di badare alla maggior parte dei suoi bisogni
50	Richiede considerevole assistenza e frequente assistenza medica
40	Disabile; richiede cure speciali e assistenza
30	Gravemente disabile; è indicato il ricovero, benchè la morte non sia imminente
20	Necessario il ricovero; molto malato, è necessario un trattamento di supporto attivo
10	Moribondo; rapida progressione di processi fatali
0	Deceduto



Tx	Il tumore primitivo non può essere definito.
T0	Non segni del tumore primitivo.
Tis	Carcinoma in situ.
T1, t2, t3, t4	Aumento delle dimensioni e/o dell'estensione locale del tumore primitivo.
NX	I linfonodi regionali non possono essere definiti.
N0	Assenza di metastasi nei linfonodi regionali.
N1, N2, N3	Aumento dell'interessamento dei linfonodi regionali.
MX	La presenza di metastasi a distanza non può essere definita
M0	Assenza di metastasi a distanza
M1	Presenza di metastasi a distanza

MATERIALE INVIATO

A-Sigma-retto. B-Anelli di resezione pross/dist. C-Appendice

MACROSCOPIA

A-Segmento di colon di cm 15 di lunghezza pervenuto parzialmente aperto. Si reperta area ulcero-infiltrante di cm 2x1 che dista cm 2 e cm 11 dai rispettivi margini di resezione chirurgica. Nel tessuto adiposo periviscerale si isolano 30 linfonodi.
B-Due cercini mucosi rispettivamente di cm 2x1 e 1,5x1 inclusi in toto in due blocchi di paraffina.
C-Appendice di cm 7 di lunghezza al taglio linee ectasico ripieno di materiale fecale.

DIAGNOSI

A-Adenocarcinoma primitivo del colon scarsamente differenziato **G3** infiltrante la parete del viscere fino al tessuto adiposo periviscerale. Sono presenti immagini suggestive di infiltrazione neoplastica linfovaskolare. Margini di resezione chirurgica prossimale e distale liberi da infiltrazione neoplastica. Sono presenti depositi tumorali a distanza nel tessuto adiposo periviscerale. Dodici linfonodi sono sede di infiltrazione neoplastica.
B) Margini di resezione chirurgica, prossimale e distale, liberi da neoplasia.
C) Appendice libera da neoplasia, sede di appendicite cronica.
Stadio patologico: pT3;pN2b (sec. AJCC/UICC TNM VII Edition).

Natura e sede del prelievo

CAMPIONE COSTITUITO DA: 1) COLON SINISTRO; 2) ANELLO PROSSIMALE; 3) ANELLO DISTALE.

DESCRIZIONE MACROSCOPICA

- 1) Tratto di grosso intestino di cm. 26,5 con sierosa opacata e congesta; all'apertura, a cm. 9 da uno dei margini chirurgici, si reperta un'area neoplastica, stenosante, ad anularità completa, di cm. 2,7 di diametro massimo, che al taglio sembra infiltrare la parete a tutto spessore. Dal grasso pericolicco si isolano 16 linfonodi.
- 2) Trancia anulare di cm. 2,2 di diametro massimo.
- 3) Trancia anulare di cm. 1,9 di diametro massimo.

DIAGNOSI

1-2-3) Adenocarcinoma del colon moderatamente differenziato, infiltrante la parete a tutto spessore fino a giungere a ridosso della sierosa, con reazione cito-stromale perineoplastica, anche con piccoli focolai granulomatosi tipo corpo estraneo, e periviscerite consensuale; si osserva invasione perineurale. Margini di resezione e linfonodi isolati liberi da neoplasia.

Stadio patologico: pT4 pN0 - G2 (sec. AJCC) - Stadio B2 (sec. Astler e Coller).

TAC

TC DELL' ADDOME COMPLETO CON MDC
TC DEL TORACE SENZA E CON MDC

L'obiettività TC toraco - addominale odierna, confrontata con quella emersa da precedente analoga indagine eseguita in data 24/4/14 è apparsa imm modificata; in particolar modo si confermano le piccole formazioni linfonodali con asse minore massimo pari a 10mm di significato aspecifico.

Non si rileva la comparsa di lesioni a carico dei parenchimi polmonare ed epatico.

Vie biliari non dilatate.

Non falde fluide endoaddominali.

Invariato il restante quadro.

C.R. Obiettività imm modificata rispetto a precedente indagine.

Standardized Uptake Value

L'esame scintigrafico PET/TC "total-body" e "cerebrale" è stato eseguito a digiuno dopo circa 60' dalla somministrazione e.v. del radiocomposto. Sono state acquisite immagini dal vertice cranico alla pelvi e ricostruzione secondo i piani assiale, coronale e sagittale in co-registrazione TC per la correzione dell'attenuazione.

Quesito clinico

Valutazione in fase di definizione diagnostica e staging in paziente con sospetta neoplasia mammaria.

Referto

L'esame PET-TC ha evidenziato alcune aree di iperaccumulo del tracciante a carico della mammella destra, almeno quattro, la maggiore ai quadranti esterni (SUV max 14.8). Ulteriori aree di iperaccumulo del tracciante si apprezzano a carico di adenopatie in sede ascellare e retropettorale omolateralmente (SUV max 9.9). Si repertano, inoltre, aree di aumentato uptake del tracciante in corrispondenza di nodulazioni ipodense all'I'VIII, VII e V/VI segmento epatico (SUV max 14.9), quest'ultima caratterizzata anche da colliquazione contestuale. Assenza di aree di significativo incremento dell'attività metabolica nei restanti segmenti corporei esaminati.

Conclusioni

In relazione al quesito clinico il quadro tomoscintigrafico odierno mostra probabile neoplasia mammaria destra multifocale con diffuso coinvolgimento linfonodale e epatico.

Sintesi del ricovero:

Paziente di anni 52, utero fibromatoso, nel dicembre 2005 fu operata di quadrantectomia per neoplasia mammaria destra (*carcinoma duttale infiltrante, diametro 2,0 cm, G2, N-, recettori ormonali positivi (ER + 25-50%; PgR + 50-75%), Ki-67 positivo nel 25-35% delle cellule neoplastiche; C-erb-B2 negativo*) e successivamente trattata con chemioterapia (FAC x 6 cicli) → radioterapia sulla mammella destra + ormonoterapia (TAM → IA). Il trattamento fu completato a gennaio 2012. Follow-up.

Bene fino a gennaio 2013 quando fu dimostrata, anche citologicamente, una ripresa di malattia per versamento pleurico destro (*popolazione cellulare con caratteri di tipo carcinomatoso correlabile al carcinoma della mammella, ER: +25-50%; PgR:-; Ki-67: + in circa il 50-60%; HER-2 negativo*) e metastasi linfonodali polistazionali. All'epoca: CA 15.3= 69 U/ml. CA-125=171 U/ml. CEA nella norma.

Segui chemioterapia (5 cicli di PTX + GEM; ultimo aprile 2013) con cui si ottenne la RC (al termine del trattamento TAC e PET total-body negative; normalizzazione dei markers tumorali). Successivo follow-up con terapia ormonale di mantenimento (Faslodex).

Bene fino a maggio 2014 quando si manifestarono dolori addominali e la TAC total-body con mdc (23.05.2014) mostrò multipli sospetti gettoni solidi peritoneali associati a modesto versamento ascitico. Concomitante rialzo dei markers tumorali (CA 15.3: 88 U/ml; CA125: 97 U/ml), precedentemente normali.

Consequente ricovero nel corso del quale l'ecografia addome-pelvi confermò la presenza di masse solide peritoneali (diametro max 6 cm) con ascite di modesta entità. La visita ginecologica e l'ecografia trans-vaginale escludono patologia neoplastica a tale livello evidenziando soltanto un utero fibromatoso.

Il FnaB eco-guidato eseguito su una lesione peritoneale evidenziò una popolazione carcinomatosa, correlabile alla neoplasia mammaria in anamnesi, ER:<1%, PgR:-, Ki-67: + in circa il 50%, HER-2: score

Il FnaB eco-guidato eseguito su una lesione peritoneale evidenziò una popolazione carcinomatosa, correlabile alla neoplasia mammaria in anamnesi, ER:<1%, PgR:-, Ki-67: + in circa il 50%, HER-2: score 0. CA 15.3: 124 U/ml. CA-125: 167 U/ml. CEA nella norma.

Si concluse per ripresa peritoneale di malattia in corso di ormonoterapia (Faslodex) e si decise, visto anche l'assetto biologico della malattia (triplo negativa), di riprendere la chemioterapia. Considerata l'ottima risposta terapeutica ed il lungo intervallo libero da ripresa di malattia (circa 13 mesi) seguito al precedente trattamento, si decise di riutilizzare la schedula Paclitaxel + Gemcitabina.

Furono praticati sei cicli (ultimo ottobre 2014) al termine dei quali la TC total-body con mdc risultò negativa ed il CA15.3 normalizzato. In considerazione del risultato ottenuto e anche della comparsa di tossicità neurologica cumulativa (parestesie), si decise di interrompere la terapia di avviare la paziente al follow-up.

Giugno 2015: la paziente cominciò a presentare dolori addominali e stipsi. Nello stesso tempo la TC cranio + total-body mdc ev (04.06.2015) evidenziò ascite associata ad aspetto nodulare ed irregolare del tessuto adiposo mesenteriale ed omentale. Concomitante aumento del CA 15.3 (72 U/ml)

Successivo ricovero nel corso del quale l'ecografia addome-pelvi confermò la presenza di ascite pluricompartmentale e di grado moderato. Negativa l'ecografia mammaria.

La paracentesi diagnostica eco-guidata mostrò una popolazione carcinomatosa, correlabile alla neoplasia mammaria.

Ulteriore aumento del CA 15.3: 191 U/ml.

Si concluse per ripresa peritoneale della neoplasia mammaria, sintomatica per dolori addominali e stipsi e si decise di riprendere la chemioterapia. La schedula Paclitaxel + Gemcitabina, precedentemente utilizzata, sembrava ancora essere attiva (l'intervallo libero da progressione dopo l'ultimo ciclo era stato di circa 8 mesi). Tuttavia la persistenza delle parestesie indusse ad escludere il Paclitaxel. Si decise pertanto di riprendere la chemioterapia utilizzando l'associazione Gemcitabina + Fluorouracile/Folato sec. De Gramont.

SE presente ASCITE o VERSAMENTO PLEURICO

- quantità/die liquidi < 1 L
- va considerata l' acqua presente nel cibo (eliminare cibi liquidi, tisane, acqua inutile)
- 300 – 400 ml devono essere di acqua vegetale (ESTRATTO)

FARMACI CHEMIOTERAPICI

- ✓ Somministrazione attraverso cicli di trattamento a cadenza variabile (**settimanale, trisettimanale**)
- ✓ durata somministrazione può variare (**da minuti a ore**) a seconda dei farmaci utilizzati
- ✓ Sedute eseguite in regime ambulatoriale e solo in alcuni casi ricovero ospedaliero

PRINCIPI DI TERAPIA CITOTOSSICA ANTITUMORALE

- ✓ I farmaci uccidono una frazione costante, non un numero costante, di cellule
- ✓ La citotossicità è proporzionale all' esposizione totale al farmaco
- ✓ Le cellule possono manifestare diversa vulnerabilità ai farmaci citotossici a seconda della fase del ciclo cellulare
- ✓ I farmaci citotossici rallentano la progressione delle cellule nel ciclo cellulare
- ✓ La citotossicità dei farmaci non è selettiva verso le cellule tumorali

MIDOLLO OSSEO EMOPOIETICO



IMMUNOSOPPRESSIONE

TROMBOCITOPENIA

ANEMIA



INFEZIONI

EMORRAGIE