



Effetti degli interventi nutrizionali sui pazienti con tumore gastrico

Position Paper on: Rinninella E, et al.
Clin Nutr ESPEN 2020; 38: 28-42.

Prof. Paolo Bossi

Professore Associato di Oncologia
Medica - Università di Brescia

Premessa

Tumore gastrico

- È ancora una delle neoplasie più comuni e causa di decesso.

Trattamento primario: CHIRURGIA

- Nonostante i progressi, la maggior parte dei pazienti soffrono ancora di **grave malnutrizione** a causa di:
- stress operatorio
 - controllo della dieta peri-operatoria e basso apporto calorico.

Malnutrizione

- È causa di: ↑ complicanze post-operatorie, ↓ PFS e ↓ OS.

Come si riconosce la malnutrizione?

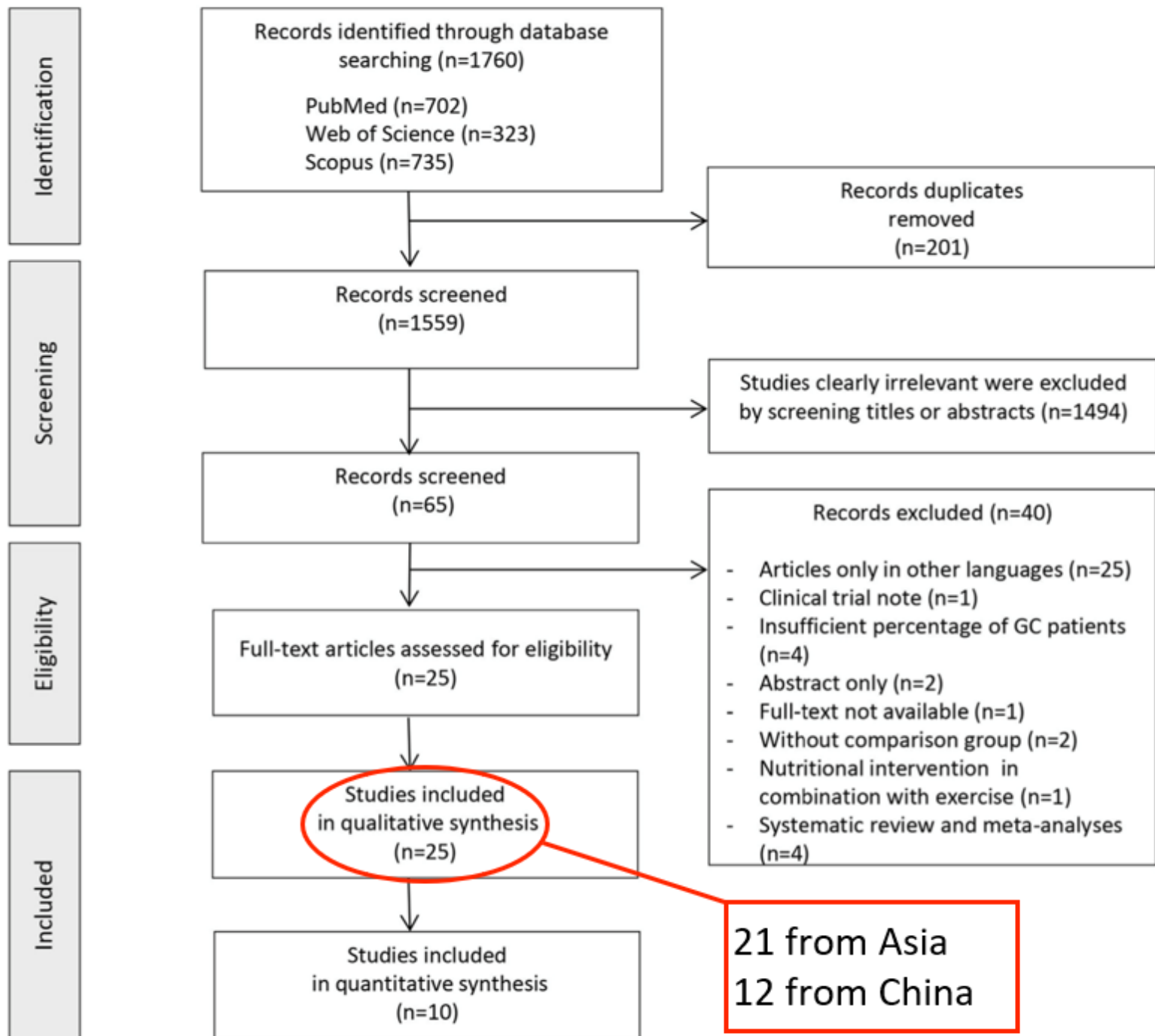
- Tramite valutazione nutrizionale, in particolare controllo di:
- Indici clinici (variazione di peso e BMI)
 - Parametri biochimici (albumina, pre-albumina, PNI)
 - Composizione corporea (massa muscolare e massa grassa).

PFS: sopravvivenza libera da progressione di malattia; **OS:** sopravvivenza globale; **BMI:** indice di massa corporea ; **PNI:** indice nutrizionale prognostico.

Qual è la tipologia di supporto nutrizionale migliore per i pazienti con tumore gastrico malnutriti?

Materiali e metodi

La revisione degli studi clinici in letteratura è stata condotta secondo il *Cochrane Handbook* riguardante le review sistematiche.



GC: tumore gastrico.

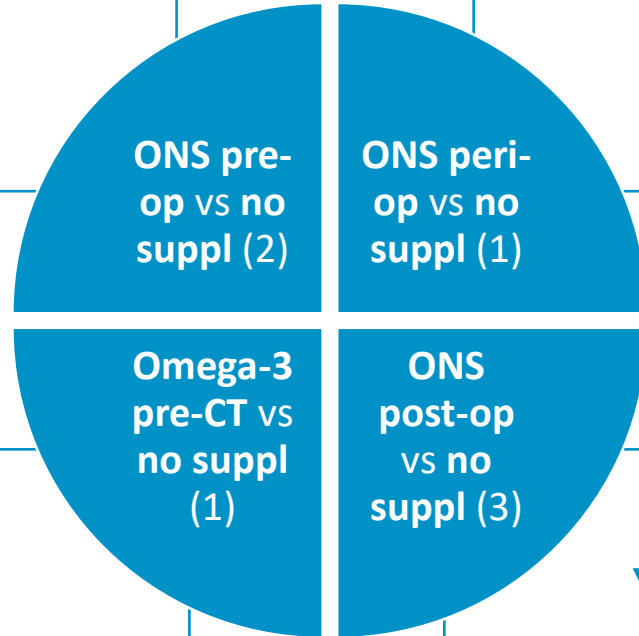
Tratto da fig. 1 Rinninella E, et al. Clin Nutr ESPEN. 2020;38:28-42.

Supplementazione nutrizionale orale (ONS): risultati

• = peso, albumina e massa muscolare

• = perdita di peso, albumina

7 studi tot. analizzati



op: operatoria; CT: chemioterapia; no suppl: nessuna supplementazione.

• Aumento di peso

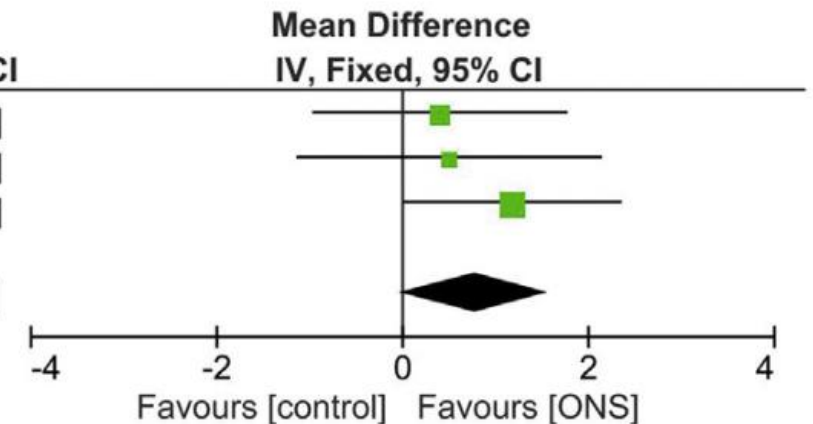
↓ • perdita di peso, albumina (risultati dibattuti)

Meta-analisi degli studi controllati randomizzati (RCT) che hanno valutato l'influenza della ONS sulle variazioni di peso corporeo nel pre-operatorio e 3 mesi dopo l'intervento chirurgico.



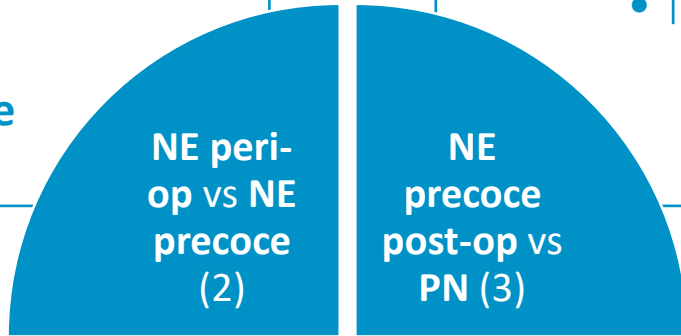
Study or Subgroup	ONS			Control			Mean Difference		
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Fixed, 95% CI	
Hatao 2017	-5.1	2.9	64	-5.5	4.2	49	32.7%	0.40 [-0.97, 1.77]	
Ida 2017	-13	4.8	63	-13.5	4.5	60	22.8%	0.50 [-1.14, 2.14]	
Imamura 2016	-2.88	2.47	53	-4.06	3.36	46	44.5%	1.18 [0.00, 2.36]	
Total (95% CI)			180			155	100.0%	0.77 [-0.02, 1.56]	

Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 0.85$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.65$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.92$ ($P = 0.05$)



Nutrizione enterale (EN) rispetto alla parenterale (PN): risultati

• = peso, albumina e composizione corporea



• ↑ albumina

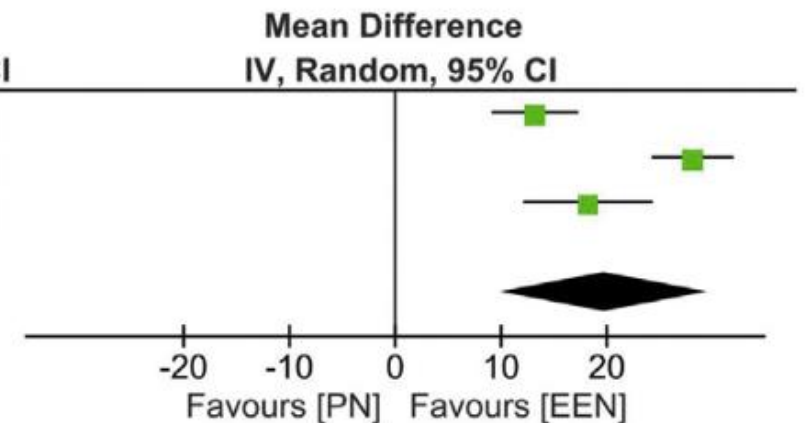
5 studi tot. analizzati

Meta-analisi degli RCT che hanno valutato l'effetto di EN vs PN sulle variazioni dei livelli di pre-albumina dalla linea di base a 1 settimana dopo l'intervento chirurgico.



Study or Subgroup	EEN			PN			Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Li B 2015	-7.5	18.96	150	-20.7	17.25	150	34.0%	13.20 [9.10, 17.30]
Li Bing 2015	-1.7	20.73	200	-29.8	18.72	200	34.3%	28.10 [24.23, 31.97]
Wang 2018	21.97	17.79	66	3.75	17.62	63	31.7%	18.22 [12.11, 24.33]
Total (95% CI)			416			413	100.0%	19.90 [10.09, 29.70]

Heterogeneity: $\tau^2 = 69.13$; $\chi^2 = 27.50$, $df = 2$ ($P < 0.00001$); $I^2 = 93\%$
 Test for overall effect: $Z = 3.98$ ($P < 0.0001$)



Immunonutrizione enterale (EIN): risultati

- = albumina,
- ↑ pre-albumina

5 studi tot.
analizzati

EIN peri-
op vs EIN
precoce
post-op (1)

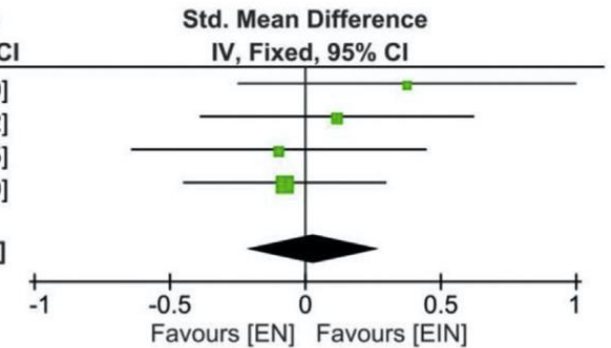
EIN vs EN
std (4)

- Vedi fig. a dx

- Albumin levels

Study or Subgroup	EIN			EN			Weight	Std. Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Chen 2005	-0.1	3.32	20	-1.54	4.16	20	15.1%	0.38 [-0.25, 1.00]
Farreras 2004	-4.8	7.25	30	-5.7	7.97	30	23.1%	0.12 [-0.39, 0.62]
Liu H 2012	-1.7	4.26	28	-1.3	3.69	24	19.9%	-0.10 [-0.64, 0.45]
Marano 2013	-0.3	1.51	54	-0.2	1.06	55	41.9%	-0.08 [-0.45, 0.30]
Total (95% CI)			132			129	100.0%	0.03 [-0.21, 0.28]

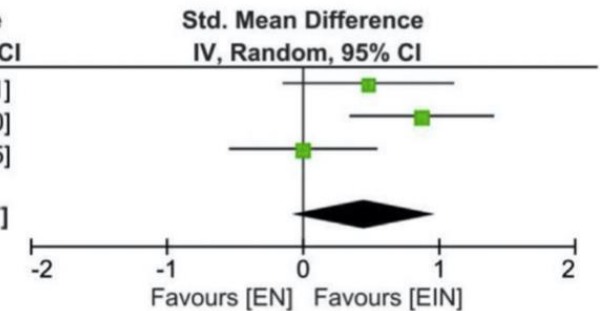
Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 1.80$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.62$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 0.26$ ($P = 0.80$)



- Pre-albumin levels

Study or Subgroup	EIN			EN			Weight	Std. Mean Difference IV, Random, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Chen 2005	-3.9	34.73	20	-24.7	49.04	20	30.5%	0.48 [-0.15, 1.11]
Farreras 2004	0.01	0.05	30	-0.03	0.04	30	35.1%	0.87 [0.34, 1.40]
Liu H 2012	-0.38	0.37	28	-0.38	0.29	24	34.4%	0.00 [-0.55, 0.55]
Total (95% CI)			78			74	100.0%	0.45 [-0.07, 0.97]

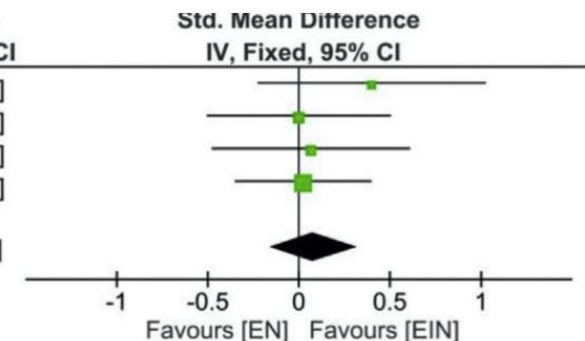
Heterogeneity: $\text{Tau}^2 = 0.13$; $\text{Chi}^2 = 5.05$, $\text{df} = 2$ ($P = 0.08$); $I^2 = 60\%$
 Test for overall effect: $Z = 1.70$ ($P = 0.09$)



- Transferrin levels

Study or Subgroup	EIN			EN			Weight	Std. Mean Difference IV, Fixed, 95% CI
	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total		
Chen 2005	-0.34	0.54	20	-0.55	0.49	20	15.1%	0.40 [-0.23, 1.03]
Farreras 2004	0.06	0.38	30	0.06	0.52	30	23.1%	0.00 [-0.51, 0.51]
Liu H 2012	-0.06	0.31	28	-0.08	0.28	24	19.9%	0.07 [-0.48, 0.61]
Marano 2013	-83.5	1,074	54	-106.7	915	55	42.0%	0.02 [-0.35, 0.40]
Total (95% CI)			132			129	100.0%	0.08 [-0.16, 0.33]

Heterogeneity: $\text{Chi}^2 = 1.18$, $\text{df} = 3$ ($P = 0.76$); $I^2 = 0\%$
 Test for overall effect: $Z = 0.67$ ($P = 0.50$)



Interventi di counseling nutrizionale: risultati

**Paziente postoperatorio-
dieta controllata vs regime
dietetico convenzionale (1)**

- = aumento di peso
- = albumina

**Paziente con counseling
nutrizionale vs educazione
nutrizionale tradizionale 1
giorno prima della dimissione (1)**

- = aumento di peso
- = BMI
- = massa muscolare (tricipitale)
- = PG-SGA

**Programma educativo
intensivo + supporto
nutrizionale vs cure
nutrizionali di base (1)**

- = aumento di peso
- ↑ albumina al IV e V ciclo di chemioterapia.

Limiti della review

1

Mancanza di omogeneità tra gli studi

- Riguardo sia la natura degli interventi nutrizionali sia le valutazioni dei risultati

2

Elevato bias nella valutazione dei risultati

- Per impossibilità di nascondere ai pazienti e al personale sanitario la tipologia d'intervento nutrizionale ricevuto → perdita di affidabilità in nutrizione oncologica clinica

3

Bias linguistico

- L'esclusione degli studi non in lingua inglese, genera una distorsione nell'analisi perché non considera un elevato numero di studi pubblicati in cinese.
- Tuttavia, i risultati ottenuti sono confermati dagli studi cinesi inclusi nella meta-analisi.

Conclusioni

- **ONS e immunonutrizione enterale sembrano migliorare lo stato nutrizionale dei pazienti con tumore gastrico durante il trattamento antineoplastico**, ma sono necessari ulteriori studi per definire il piano ottimale di somministrazione di queste terapie nutrizionali.
- **L'elevata eterogeneità degli studi**, in termini di tipi d'interventi nutrizionali e di valutazione dello stato nutrizionale, **non ha consentito di giungere a conclusioni chiare**.
- **La mancanza di standardizzazione di un parametro nutrizionale affidabile rende difficile valutare l'adeguatezza** degli interventi nutrizionali nel cancro gastrico.

Per individuare precocemente i pazienti con cancro gastrico malnutriti o a rischio malnutrizione e per definire le migliori strategie nutrizionali sono necessari **ulteriori grandi studi clinici randomizzati**, che utilizzino interventi nutrizionali più omogenei e parametri nutrizionali affidabili (ad es. massa e forza muscolare).