

24. Il Position Paper del Working Group Survivorship Care e Supporto Nutrizionale di ACC: i supplementi nutrizionali orali nei pazienti oncologici

a cura di R. Caccialanza, F. Lobascio – UOC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia

F. De Lorenzo, L. Del Campo – F.A.V.O., Roma

P. Pedrazzoli – Unità di Oncologia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo e Dipartimento di Medicina Interna e Terapia Medica, Università di Pavia, Pavia

per conto del Working Group Survivorship Care e Supporto Nutrizionale di Alleanza Contro il Cancro (ACC)

Introduzione

Il termine malnutrizione viene comunemente utilizzato per indicare una condizione derivante da una insufficiente alimentazione dovuta a digiuno, malattia o età avanzata, spesso presenti contemporaneamente nello stesso individuo, e che porta ad alterazioni della composizione corporea e della massa cellulare, con conseguente riduzione della funzionalità fisica e mentale e con compromissione degli esiti clinici della malattia.

La malnutrizione è pertanto un problema clinico e di salute pubblica che frequentemente affligge soggetti in ambito ospedaliero e di comunità. In particolare, la malnutrizione è una comorbidità frequentemente associata alle malattie oncologiche e deriva da una combinazione di alterazioni causate dal tumore stesso (ad es. malassorbimento, ostruzione, diarrea, vomito, catabolismo proteico), dalla reazione fisica e psicologica del paziente al tumore (che può indurre anoressia e alterazioni del metabolismo), e dagli effetti collaterali dei trattamenti antitumorali. La malnutrizione correlata a tumore è considerata un fattore prognostico negativo e può influenzare la sopravvivenza e la qualità della vita (Quality of Life - QoL) del paziente, lo stato funzionale e la tolleranza alle terapie.

Numerosi studi sottolineano che circa il 20-30% dei pazienti oncologici può morire a causa delle conseguenze della malnutrizione, piuttosto che per il tumore stesso.

Alleanza Contro il Cancro (ACC) è una rete oncologica nazionale fondata nel 2002 dal Ministero Italiano della Salute, a cui attualmente aderiscono 28 Istituti di Ricerca e Cura a Carattere Scientifico (IRCCS), con l'intento di apportare un'innovazione tecnologica ed organizzativa dalla ricerca di base alla pratica clinica, aumentando e uniformando livello di assistenza, trattamento e riabilitazione dei pazienti oncologici in tutta Italia. In questa revisione narrativa, realizzata anche grazie ad un contributo non condizionato di Unione Italiana Food, il Working Group Survivorship Care e Supporto Nutrizionale di AAC, istituito nel 2021, mira a riassumere lo stato dell'arte riguardo l'uso del supporto nutrizionale, ed in particolare dei supplementi nutrizionali orali (Oral Nutritional Supplements - ONS) nei pazienti oncologici in trattamento attivo, evidenziando il loro potenziale impatto in termini di miglioramento delle condizioni cliniche e del rapporto costo-efficacia per il Sistema Sanitario Nazionale. In questa cornice, è stata effettuata una ricerca della letteratura in PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), con particolare riferimento agli ultimi cinque anni, utilizzando combinazioni dei seguenti termini: tumore, tumore testa-collo, tumore pancreatico, tumore polmonare, tumore del colon-retto, nutrizione, supplementi nutrizionali orali, malnutrizione, cachessia, sopravvivenza, nutrienti, costo-efficacia. Le parole chiave sono state collegate utilizzando la funzione booleana "OPPURE" (or) e i risultati dei singoli componenti sono stati combinati utilizzando la funzione booleana "E" (and). Sono stati selezionati linee guida, sperimentazioni cliniche e studi osservazionali in lingua inglese.

I supplementi nutrizionali orali (ONS)

Gli alimenti a fini medici speciali sono definiti dalla Direttiva 609/2013/EC della Commissione Europea come una categoria di alimenti da utilizzare sotto supervisione medica, che vengono elaborati o formulati specificamente per la gestione alimentare di pazienti che non sono in grado di assumere, digerire, assorbire, metabolizzare o espellere i normali alimenti (o alcuni nutrienti in essi contenuti o i prodotti del loro metabolismo), o che presentano necessità di nutrienti medicalmente definite che non possono essere soddisfatte dalla normale alimentazione. Questa categoria è attualmente regolata dalla normativa N. 2016/128 della Commissione Europea ed include gli ONS, nonché le formulazioni per la nutrizione enterale.

Gli ONS sono prodotti per la nutrizione medica disponibili in commercio in forma di bevande pronte da bere, di consistenza semi-solida di polveri (con proteine, maltodestrine o lipidi) o creme (per pazienti con disfagia), che forniscono macronutrienti e micronutrienti necessari quando la normale alimentazione è insufficiente a preservare o aumentare l'apporto energetico e l'assunzione di nutrienti. Si tratta di solito di miscele per il consumo orale, complete da un punto di vista nutrizionale, e per lo più raccomandati per integrare l'assunzione volontaria di cibo. Se l'assunzione di nutrienti resta inadeguata, può essere somministrata una terapia nutrizionale medica per via orale, parenterale o enterale, a seconda della funzionalità del tratto digerente. I criteri per l'incremento delle misure nutrizionali nei pazienti oncologici includono: a) inadeguata assunzione di cibo prevista per oltre 10 giorni (ad esempio a causa di intervento chirurgico, chemioterapia - CT o radioterapia - RT); b) assunzione di cibo <50% rispetto ai fabbisogni nutrizionali per oltre 1-2 settimane; c) previsione che il paziente non sarà in grado di assumere e/o assorbire la quantità adeguata di nutrienti per un lungo periodo di tempo (ad esempio a causa dei trattamenti antitumorali); d) il tumore stesso impedisce l'assunzione di cibo per via orale e la sua progressione attraverso il tratto GE superiore.

Diverse sperimentazioni cliniche stanno attualmente esaminando l'efficacia dell'immunonutrizione perioperatoria per via enterale, ossia costituita da ONS arricchiti di immunonutrienti (arginina, glutammina, acidi grassi omega-3, ribonucleotidi), oltre a pre- e probiotici, al fine di stimolare la risposta immunitaria dell'ospite e migliorare il controllo della risposta infiammatoria nei pazienti oncologici sottoposti ad intervento chirurgico maggiore o a CRT, come indicato anche dalle più recenti linee guida dell'ESPEN.

I vantaggi degli interventi di nutrizione medica con ONS nei pazienti sottoposti a terapia attiva

I dati presenti in letteratura sono sempre più a sostegno dell'efficacia della terapia nutrizionale nei pazienti oncologici, con particolare riferimento a nuovi ricoveri ospedalieri, durata del ricovero ospedaliero (Length of Stay - LOS), risposta ai trattamenti antitumorali ed esiti clinici.

Uno studio di coorte retrospettivo effettuato in un ospedale universitario negli Stati Uniti ha recentemente analizzato il tasso di impiego degli ONS, la LOS ospedaliera e i nuovi ricoveri ospedalieri non programmati a 30 giorni dalla dimissione e ha rivelato che solo il 3% dei pazienti malnutriti riceveva ONS, e che gli utilizzatori nei reparti di oncologia avevano il 46% di probabilità in meno di nuovi ricoveri rispetto a coloro che non li utilizzavano. Inoltre, è stata osservata una minore LOS ospedaliera quando veniva ridotto l'intervallo di tempo tra ricovero ed inizio dell'uso di ONS.

Un'analisi secondaria dei dati della sperimentazione multicentrica svizzera, prospettica, randomizzata, controllata, denominata EFFORT, ha confrontato gli esiti di un supporto nutrizionale personalizzato definito dal protocollo (gruppo di intervento) rispetto al vitto ospedaliero standard (gruppo di controllo) in 506 pazienti con una diagnosi principale di tumore al momento del ricovero e caratterizzati da un'ampia gamma di sedi tumorali, tipi di trattamento e gravità della patologia. Il supporto nutrizionale personalizzato ha ridotto il rischio di mortalità e ha migliorato gli esiti funzionali e la QoL nei pazienti oncologici a rischio nutrizionale, ad ulteriore supporto dell'inclusione della terapia nutrizionale nelle linee guida per la gestione dei tumori.

Un miglioramento dello stato nutrizionale è stato rilevato in pazienti oncologici pediatrici nei primi 3 mesi di trattamento, tramite la somministrazione di ONS a soggetti con un livello di assunzione di cibo <75% rispetto ai valori nutrizionali raccomandati per 3-5 giorni consecutivi o attraverso sonda naso-enterica, quando l'alimentazione per via orale non era possibile o quando l'assunzione di cibo era insufficiente (assunzione per via orale <60% rispetto alle raccomandazioni) per 3-5 giorni consecutivi.

Una sperimentazione controllata, in doppio cieco, che ha valutato la sicurezza e la tollerabilità di una nutrizione medica mirata integrativa per la gestione della cachessia in pazienti affetti da tumore polmonare non a piccole cellule, ha evidenziato una tendenza verso un miglioramento degli esiti clinici e una riduzione degli eventi avversi rispetto al gruppo di controllo.

Nei pazienti con tumori testa collo e del tratto gastroenterico i comuni trattamenti antitumorali (ossia intervento chirurgico, radioterapia, chemioterapia, farmaci biologici o una loro combinazione) possono spesso condurre a conseguenze quali disfagia e xerostomia che complicano ulteriormente e ostacolano l'assunzione orale di cibo, con ulteriori conseguenze deleterie per lo stato nutrizionale. Tuttavia, un numero crescente di studi clinici supporta la somministrazione di ONS come strumento efficace per limitare le conseguenze dei trattamenti antitumorali in questi tipi di tumore.

Un intervento nutrizionale preoperatorio prima della resezione di un tumore del tratto gastroenterico superiore in 200 pazienti in Australia ha portato ad una perdita di peso inferiore rispetto a coloro che non hanno ricevuto un intervento nutrizionale preoperatorio e a una minore LOS ospedaliera nel gruppo di pazienti che hanno ricevuto ONS per più di 2 settimane.

Una revisione di 29 sperimentazioni, inclusi studi su pazienti con tumore GE, non ha evidenziato una maggiore sopravvivenza con l'uso di un supporto nutrizionale adiuvante, ma ha rivelato un beneficio significativo con una maggiore sopravvivenza in alcuni sottogruppi selezionati di pazienti, in funzione dello stadio del tumore e dell'aderenza al supporto nutrizionale.

Il calo ponderale è stato inferiore con l'uso di ONS (rispetto al gruppo di controllo) in una meta-analisi di sperimentazioni controllate randomizzate che hanno coinvolto pazienti con tumori gastrici sottoposti a gastrectomia e/o CT. Tuttavia, altri parametri antropometrici non differivano in maniera significativa tra il gruppo trattato con ONS e quello di controllo.

Kim *et al.* hanno evidenziato un aumento del peso corporeo, della massa magra, della massa muscolo-scheletrica, delle cellule del corpo e della massa grassa nel gruppo trattato con ONS (rispetto ad un calo di questi stessi parametri nel gruppo di controllo) per pazienti con tumore del pancreas e delle vie biliari trattati con CT. Anche i punteggi relativi alla valutazione soggettiva globale e alla fatica sono risultati migliorati nel gruppo trattato con ONS.

Un intervento nutrizionale in pazienti affetti da tumore gastro enterico sottoposti a CT perioperatoria dovrebbe mirare a prevenire una perdita di peso involontaria, riducendo in tal modo il rischio di complicanze post-operatorie e di sarcopenia, e migliorando la sopravvivenza a breve termine.

La somministrazione di ONS per tre mesi, assieme a consigli di natura alimentare dopo le dimissioni dall'ospedale in pazienti a rischio nutrizionale dopo intervento chirurgico per tumore del colon-retto, ha ridotto la perdita di massa muscolare e la prevalenza di sarcopenia, oltre ad aver aumentato la tolleranza alla CT, rispetto al gruppo che ha ricevuto solo consigli di natura alimentare, sottolineando così l'importanza del trattamento con ONS nei pazienti dimessi dall'ospedale e a rischio nutrizionale (51). Nonostante questi dati positivi, bisogna comunque rilevare che l'evidenza di un'influenza positiva degli ONS su peso e stato nutrizionale nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico dopo CT per tumore gastroenterico dovrebbe essere sostenuta da ulteriori ricerche nell'ambito di interventi di supporto nutrizionale ottimali e personalizzati e nell'ambito della tempistica degli interventi.

Il counseling nutrizionale in combinazione con la somministrazione di ONS dall'inizio della RT in pazienti con tumore testa collo e fino a 3 mesi dopo la sua conclusione ha prodotto risultati migliori rispetto al solo

counseling nutrizionale in termini di mantenimento del peso, con un minore calo ponderale, un aumento dell'assunzione di proteine e calorie, un miglioramento della QoL e una migliore tolleranza del trattamento antitumorale. Inoltre, l'uso di ONS ha ridotto la necessità di diminuire o sospendere completamente i trattamenti antitumorali programmati.

Uno studio trasversale che ha incluso 97 pazienti trattati per tumore orale e orofaringeo con una combinazione di chirurgia e CRT ha riportato un'immediata riduzione della QoL dopo il trattamento e una prevalenza di malnutrizione del 40%. Tuttavia, la malnutrizione è stata prevenuta in un numero significativo di pazienti (il 72%) che avevano ricevuto ONS.

Anche per i pazienti con tumore polmonare alcuni studi hanno mostrato miglioramenti nel mantenimento del peso, della funzione muscolare e della QoL. Gli ONS arricchiti con acidi grassi omega-3 hanno migliorato l'apporto energetico e proteico e la composizione corporea e hanno ridotto fatica, perdita di appetito e neuropatia.

Per quanto riguarda gli immunonutrienti descritti in precedenza, è in aumento il numero di dati clinici riguardo il loro impiego in ambito oncologico, che mostrano come questi siano in grado di ridurre le complicanze complessive di natura infettiva e la LOS ospedaliera nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico per tumore, tuttavia senza effetto sulla mortalità.

Una meta-analisi di sei sperimentazioni cliniche randomizzate che hanno arruolato pazienti con tumore del pancreas sottoposti ad intervento chirurgico, ha rivelato che l'immunonutrizione ha ridotto in maniera significativa il tasso di complicanze di natura infettiva e la LOS modulando il sistema immunitario, in particolare nel periodo preoperatorio.

Uno studio a braccio singolo con un gruppo di controllo storico che ha incluso pazienti consecutivi sottoposti a chirurgia di salvataggio per tumore testa collo recidivante, ha mostrato che l'immunonutrizione preoperatoria è associata ad una riduzione significativa delle complicanze complessive (35% vs. 58% nel gruppo di controllo) e della LOS ospedaliera (6 giorni vs. 17 giorni nel gruppo di controllo). L'efficacia dell'immunonutrizione in aggiunta al counseling nutrizionale nell'aumentare la tolleranza alla CRT è in corso di verifica rispetto agli ONS standard in una sperimentazione clinica pilota, pragmatica, bicentrica, randomizzata, a gruppi paralleli, in aperto, controllata, che sta arruolando pazienti con tumore testa collo.

Il rapporto costo-efficacia del trattamento della malnutrizione tramite ONS nei pazienti oncologici

Oltre alle conseguenze deleterie sulla QoL e sulla prognosi della malattia, la malnutrizione nei pazienti oncologici può condurre a maggiori costi di trattamento complessivi, con un costo annuo stimato fino a 120 miliardi di euro in Europa, un costo aggiuntivo di 1.640-5.829 euro per paziente ospedalizzato e un costo complessivo compreso tra il 2% e il 10% delle spese sanitarie di ciascun singolo Paese europeo.

Gli ONS vengono utilizzati nella pratica clinica da circa due decenni; tuttavia, solo di recente si sta assistendo ad un aumento del numero di studi che valuta l'entità dell'impatto sul budget dei Sistemi Sanitari da parte degli interventi nutrizionali in ambito ospedaliero, e in particolare nel trattamento dei pazienti oncologici. Di fatto, la nutrizione come misura potenziale di contenimento dei costi è stata spesso trascurata, in quanto i suoi benefici non sono sempre immediati. Di conseguenza, gli interventi nutrizionali sono stati a lungo considerati un costo aggiunto con benefici discutibili. I dati derivanti dagli studi in diversi contesti sanitari in tutto il mondo stanno ora rovesciando questo concetto. Tra gli altri, una revisione sistematica di 9 pubblicazioni su costo e beneficio economico degli ONS standard in ambito ospedaliero ha rivelato un risparmio medio significativo dei costi netti del 12% con l'uso di ONS rispetto al mancato uso di ONS (o pratica di routine), con un risparmio dei costi associato ad esiti significativamente migliori (riduzione di mortalità, complicanze, circa il 13% di LOS). Uno studio condotto da Tucker *et al.* ha riportato un risparmio di circa 1.464 dollari statunitensi per ciascun paziente, considerando una riduzione della LOS media di 2 giorni, quando viene praticato un intervento

nutrizionale precoce rispetto ad uno tardivo, come è emerso dall'indagine sui costi della malnutrizione (uno strumento progettato per valutare la malnutrizione ospedaliera sia in termini di esiti dei pazienti che dei costi ospedalieri complessivi in Georgia, Stati Uniti).

Un programma di miglioramento della qualità (Quality Improvement Program, QIP), incentrato sulla nutrizione e applicato ai tassi di ricovero ospedaliero e ai costi sanitari per un periodo di 90 giorni, che ha coinvolto soggetti adulti a rischio di malnutrizione/malnutriti in ambito domiciliare negli Stati Uniti, ha condotto ad una riduzione del rischio relativo di ricovero ospedaliero dopo l'arruolamento nel QIP del 24%, 23% e del 18% rispettivamente a 30, 60 e 90 giorni, rispetto al gruppo di controllo, con un risparmio di 1.500 dollari/paziente, grazie ad un minor impiego di risorse sanitarie.

La Task Force del Value Project dell'American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN) ha esaminato la letteratura disponibile dal 2013 al 2018 per valutare l'impatto clinico ed economico degli interventi nutrizionali sugli esiti dei pazienti in 13 aree terapeutiche, inclusi i tumori GE, utilizzando modelli ad-hoc. Lo studio ha rivelato risparmi annui dei costi pari a 18 milioni di dollari statunitensi nel contesto dei tumori GE in seguito ad implementazione di una terapia di supporto nutrizionale.

In riferimento al rapporto costo-efficacia del supporto nutrizionale in ambito oncologico, i dati descritti in precedenza derivanti da una sperimentazione clinica prospettica, monocentrica, randomizzata su pazienti con tumore testa collo sottoposti a radioterapia con counseling nutrizionale e con o senza impiego di ONS, sono stati successivamente utilizzati in un'analisi costo-efficacia sull'uso degli ONS nei pazienti oncologici per un periodo di 5 mesi. I costi medi del gruppo di intervento con ONS sono stati di circa 987 euro contro i circa 996 euro nel gruppo di controllo che ha ricevuto il solo counseling nutrizionale. Degno di nota è che la differenza tra costi medi non è risultata significativa da un punto di vista statistico ed economico, indicando che i costi aggiuntivi degli ONS sono stati compensati dai maggiori costi di ospedalizzazione e di nutrizione artificiale nel gruppo di controllo. Ad un follow-up mediano di 6 anni, il gruppo trattato con ONS ha avuto un tasso di sopravvivenza significativamente migliore dopo correzione per effetto tardivo. Infine, l'aggiunta degli ONS al counseling nutrizionale ha dimostrato di essere meno costosa e più efficace del solo counseling, con un rapporto costi-benefici incrementale di -3,3 euro per anni-vita corretti per qualità.

Uno studio recente ha analizzato le politiche pubbliche che si presume influenzino l'accesso dei pazienti agli ONS, utilizzando il sistema sanitario regionale italiano come caso di studio e il sistema sanitario nazionale (National Health System, NHS) centralizzato britannico come esempio controfattuale, fornendo importanti riflessioni sulle politiche che potrebbero essere informative per altri Paesi. In particolare, l'analisi condotta da Cavazza *et al.* ha mostrato che, in media, il 32% (0,26 euro pro capite) dei 49,5 milioni di euro del mercato totale (0,82 euro pro capite) per gli ONS in Italia nel 2015 è stato coperto dal Sistema Sanitario Nazionale, con un'ampia variabilità regionale per quanto riguarda la percentuale coperta dai fondi pubblici. Tuttavia, non è emersa alcuna chiara relazione tra politiche regionali in termini di rimborso dei costi ai pazienti ed accesso agli ONS, concludendo che l'accesso dei pazienti agli ONS potrebbe essere aumentato integrando le eterogenee politiche regionali con le misure nazionali e di sistema tese ad aumentare la consapevolezza del ruolo degli operatori sanitari in diverse aree terapeutiche. Queste azioni sono state implementate con successo dall'NHS britannico.

Va sottolineato che l'uso di ONS nella comunità riduce in maniera significativa ricoveri e nuovi ricoveri ospedalieri dal 34% al 24%, in particolare nei pazienti più anziani, con implicazioni di ordine economico per l'assistenza sanitaria, come rivelato da una revisione sistematica e meta-analisi di nove sperimentazioni cliniche randomizzate.

Da notare che anche l'attuale analisi del rapporto costo-efficacia dell'immunonutrizione nella chirurgia dei tumori GE sta portando ad esiti generalmente positivi, con l'immunonutrizione che compensa i costi delle complicanze post-operatorie (ad es. le infezioni) con un risparmio netto significativo, nonostante il costo dell'immunonutrizione sia generalmente maggiore rispetto a quello degli ONS standard.

I dati complessivi sul rapporto costo-beneficio dell'implementazione degli ONS nella pratica clinica sono positivi ed incoraggianti. Gli esiti favorevoli del rapporto costo-efficacia associati all'uso degli ONS in ambito ospedaliero erano almeno in parte attesi se si considerano gli effetti clinici positivi descritti in precedenza ed il costo limitato rispetto alle spese totali di ricovero ospedaliero. Sono comunque raccomandabili ulteriori studi, basati su criteri più omogenei e stringenti, ad esempio con riferimento a tipo di intervento, contesto sanitario, condizione trattata, stato nutrizionale del paziente e tipo di supporto nutrizionale, che va da una forma specializzata di supporto, come la nutrizione enterale (tramite sonda) e la nutrizione parenterale, ad un supporto alla nutrizione orale, al fine di confermare i risultati che abbiamo fin qui riassunto. Questi studi potrebbero rappresentare uno strumento prezioso per le Istituzioni coinvolte nella pianificazione sanitaria e nei processi decisionali.

Un punto critico che sta emergendo è il ruolo chiave svolto dalla collaborazione tra specialisti di nutrizione clinica e medici di base nell'implementazione degli ONS nei percorsi terapeutici. Tale collaborazione sarebbe fondamentale per l'identificazione di pazienti idonei e per il loro invio a specialisti di nutrizione clinica adeguati o a centri/unità dedicati. Ciò richiede uno sforzo organizzativo, ma, soprattutto, misure correttive (ad esempio a livello formativo ed organizzativo).

Conclusioni

Un'assistenza completa dei pazienti oncologici, ed in particolare di quelli con tumore testa collo, dell'apparato digerente, e polmonare, dovrebbe includere un'attenta valutazione dello stato nutrizionale prima di iniziare un trattamento antitumorale, nonché una frequente rivalutazione durante e dopo il completamento del percorso terapeutico.

Un approccio flessibile, personalizzato ed integrato sembra essere favorevole, ed una consulenza precoce da parte di un team multidisciplinare, che includa nutrizionisti, dietisti, oncologi ed infermieri, che guidi e valuti la gestione nutrizionale, è di fondamentale importanza.

I dati disponibili relativi al rapporto costo-efficacia mostrano che i costi aggiuntivi della somministrazione di ONS a pazienti oncologici malnutriti o a rischio di malnutrizione sono compensati dai minori costi di ospedalizzazione e trattamento.

Sono necessarie sperimentazioni cliniche di dimensioni e disegno adeguati per confermare ulteriormente il ruolo degli ONS in diversi contesti assistenziali per i pazienti oncologici. Inoltre, le linee guida di assistenza sanitaria nazionali ed internazionali, nonché le politiche pubbliche, dovrebbero essere riviste per tenere in maggiore considerazione l'importanza degli ONS nel miglioramento dell'equilibrio costi-benefici nella cura dei tumori.

Acknowledgements

Il Working Group Survivorship Care e Supporto Nutrizionale di Alleanza Contro il Cancro è costituito da: Renato Cannizzaro, Centro di Riferimento Oncologico di Aviano (CRO) IRCCS, Aviano; Lupe Sanchez Mete, IRCCS Regina Elena National Cancer Institute, Roma; Alessio Nencioni, Samir Sukkar, IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova; Antonella Daniele, IRCCS Istituto Tumori "Giovanni Paolo II", Bari; Roberta Masella, Istituto Superiore di Sanità, Roma; Maria Cristina Mele, Laura Lorenzon, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma; Riccardo Caccialanza, Paolo Pedrazzoli, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia; Elena Lamperti, Fondazione IRCCS Istituto Neurologico Carlo Besta, Milano; Marco Tonello, Mariateresa Nardi, Vittorina Zagonel, Istituto Oncologico Veneto IOV-IRCCS, Padova; Dario Scala, IRCCS CROB Rionero in Vulture, Potenza; Giovanni De Pergola, Istituto Nazionale di Gastroenterologia "Saverio de Bellis", IRCCS, Castellana Grotte (Bari); Alba Zappalà, IDI-IRCCS-FLMM, Roma; Lucilla Titta, Istituto Europeo di Oncologia (IEO), IRCCS, Milano; Alessandra Longhi, Toni Ibrahim, IRCCS Istituto Ortopedico Rizzoli, Bologna; Patrizia

Serra, IRCCS Istituto Romagnolo per lo Studio dei Tumori (IRST) "Dino Amadori", Meldola; Filippo Montemurro, Valentina Casalone, Candiolo Cancer Institute, FPO-IRCCS, Torino; Cristina Bosetti, Oscar Corli, Istituto di Ricerche Farmacologiche Mario Negri IRCCS, Milano; Roberto Mele, Ospedale San Raffaele IRCCS, Milano; Armando Santoro, Istituto Clinico Humanitas - IRCCS, Rozzano (Milano); Elisabetta Iannelli, Associazione Italiana Malati di Cancro (AIMAC), Roma; Francesco De Lorenzo, Federazione Italiana delle Associazioni di Volontariato in Oncologia (F.A.V.O.), Roma, Italy; Giampiero Porzio, Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Milano; Alessandro Laviano, Dipartimento di Medicina Traslazionale e di Precisione, Università La Sapienza, Roma; Angela Mastronuzzi, Antonella Diamanti, Ospedale Pediatrico Bambin Gesù IRCCS, Roma.

In sintesi

In aggiunta alle conseguenze negative su tolleranza ai trattamenti antitumorali, qualità della vita e prognosi, la malnutrizione nei pazienti oncologici può portare all'incremento dei costi sanitari complessivi.

I costi aggiuntivi derivanti dalla somministrazione degli ONS a pazienti oncologici malnutriti o a rischio di malnutrizione sono compensati dai minori costi di ospedalizzazione e del trattamento degli effetti collaterali.

La valutazione e il supporto nutrizionale dovrebbero essere presi in considerazione durante tutte le fasi di una patologia oncologica, con particolare attenzione alle fasi iniziali della malattia, quando i vantaggi per i pazienti in termini di esiti e qualità della vita sono particolarmente evidenti.

Sono di fondamentale importanza l'identificazione e l'implementazione di uno strumento condiviso per lo screening multidimensionale dello stato nutrizionale, per supportare i professionisti nella valutazione dei pazienti e costruire una scala di rischio nutrizionale.

Sarebbe necessario valutare e gestire i singoli profili individuali per stratificare i pazienti in base al rischio nutrizionale in funzione del tipo di tumore, del tipo di intervento e dei dati clinici.

Le evidenze per l'uso di ONS specifici nei pazienti oncologici sottoposti ad intervento chirurgico o chemio/radioimmunoterapie dovrebbero essere supportate da ulteriori studi interventistici di supporto personalizzati e focalizzati anche sulla tempistica delle somministrazioni.

Bibliografia di riferimento

1. Bossi P, Delrio P, Mascheroni A, Zanetti M. The Spectrum of Malnutrition/Cachexia/Sarcopenia in Oncology According to Different Cancer Types and Settings: A Narrative Review. *Nutrients*. 2021 Jun 9;13(6):1980. doi: 10.3390/nu13061980.
2. Caccialanza R, Goldwasser F, Marschal O, Ottery F, Schiefke I, Tilleul P, Zalcman G, Pedrazzoli P. Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence. *Ther Adv Med Oncol*. 2020 Feb 14;12:1758835919899852. doi: 10.1177/1758835919899852.
3. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific and technical guidance on foods for special medical purposes in the context of Article 3 of Regulation (EU) No 609/2013. *EFSA J*. 2021 Mar 26;19(3):e06544. doi: 10.2903/j.efsa.2021.6544.
4. Mullin GE, Fan L, Sulo S, Partridge J. The Association between Oral Nutritional Supplements and 30-Day Hospital Readmissions of Malnourished Patients at a US Academic Medical Center. *J Acad Nutr Diet*. 2019 Jul;119(7):1168-1175. doi: 10.1016/j.jand.2019.01.014.
5. Bargetzi L, Brack C, Herrmann J, Bargetzi A, Hersberger L, Bargetzi M, Kaegi-Braun N, Tribolet P, Gomes F, Hoess C, Pavlicek V, Bilz S, Sigrist S, Brändle M, Henzen C, Thomann R, Rutishauser J, Aujesky D, Rodondi N, Donzé J, Laviano A, Stanga Z, Mueller B, Schuetz P. Nutritional support during the hospital stay reduces mortality in patients with different types of cancers: secondary analysis of a prospective randomized trial. *Ann Oncol*. 2021 Aug;32(8):1025-1033. doi: 10.1016/j.annonc.2021.05.793.
6. Kim SH, Lee SM, Jeung HC, Lee JJ, Park JS, Song M, Lee DK, Lee SM. The Effect of Nutrition Intervention with Oral Nutritional Supplements on Pancreatic and Bile Duct Cancer Patients Undergoing Chemother-

- rapy. *Nutrients*. 2019 May 22;11(5):1145. doi: 10.3390/nu11051145.
7. Tan S, Meng Q, Jiang Y, Zhuang Q, Xi Q, Xu J, Zhao J, Sui X, Wu G. Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: A randomised clinical trial. *Clin Nutr*. 2021 Jan;40(1):47-53. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.038.
 8. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, Carey S. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2020 Dec;28(12):5673-5691. doi: 10.1007/s00520-020-05673-w.
 9. Cereda E, Cappello S, Colombo S, Klersy C, Imarisio I, Turri A, Caraccia M, Borioli V, Monaco T, Benazzo M, Pedrazzoli P, Corbella F, Caccialanza R. Nutritional counseling with or without systematic use of oral nutritional supplements in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Radiother Oncol*. 2018 Jan;126(1):81-88. doi: 10.1016/j.radonc.2017.10.015.
 10. Buzquurz F, Bojesen RD, Grube C, Madsen MT, Gögenur I. Impact of oral preoperative and perioperative immunonutrition on postoperative infection and mortality in patients undergoing cancer surgery: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *BJS Open*. 2020 Oct;4(5):764-775. doi: 10.1002/bjs5.50314.
 11. Tucker HN, Miguel SG. Cost containment through nutrition intervention. *Nutr Rev*. 1996 Apr;54(4 Pt 1):111-21. doi: 10.1111/j.1753-4887.1996.tb03885.x.
 12. Elia M, Normand C, Norman K, Laviano A. A systematic review of the cost and cost effectiveness of using standard oral nutritional supplements in the hospital setting. *Clin Nutr*. 2016 Apr;35(2):370-380. doi: 10.1016/j.clnu.2015.05.010.
 13. Riley K, Sulo S, Dabbous F, Partridge J, Kozmic S, Landow W, VanDerBosch G, Falson MK, Sriram K. Reducing Hospitalizations and Costs: A Home Health Nutrition-Focused Quality Improvement Program. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020 Jan;44(1):58-68. doi: 10.1002/jpen.1606.
 14. Tyler R, Barrocas A, Guenter P, Araujo Torres K, Bechtold ML, Chan LN, Collier B, Collins NA, Evans DC, Godamunne K, Hamilton C, Hernandez BJD, Mirtallo JM, Nadeau WJ, Partridge J, Perugini M, Valladares A; ASPEN Value Project Scientific Advisory Council. Value of Nutrition Support Therapy: Impact on Clinical and Economic Outcomes in the United States. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2020 Mar;44(3):395-406. doi: 10.1002/jpen.1768.
 15. Martin B, Cereda E, Caccialanza R, Pedrazzoli P, Tarricone R, Ciani O. Cost-effectiveness analysis of oral nutritional supplements with nutritional counselling in head and neck cancer patients undergoing radiotherapy. *Cost Eff Resour Alloc*. 2021 Jun 15;19(1):35. doi: 10.1186/s12962-021-00291-7.