



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI MEDICINA

CORSO DI LAUREA IN DIETISTICA

Presidente: Prof.ssa Valerie Tikhonoff

TESI DI LAUREA

VALUTAZIONE DELL'IMPATTO DELLO STATO NUTRIZIONALE NEI
PAZIENTI CON CARCINOSI PERITONEALE SOTTOPOSTI A CHIRURGIA
CITORIDUTTIVA E HIPEC O PIPAC

Relatore: Prof.ssa Mariateresa Nardi

Correlatrice: Dott.ssa Valentina Moretto

Laureanda: Marika Gatto

Matricola n°: 2013618

ANNO ACCADEMICO 2022/2023

INDICE

ABSTRACT	1
1. INTRODUZIONE	3
1.1 LA MALNUTRIZIONE: DEFINIZIONE	3
1.2 LE TIPOLOGIE DI MALNUTRIZIONE	3
1.4 LA VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE	5
1.3 I TEST DI SCREENING	6
1.4 I PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE	7
1.5 I CRITERI GLIM	10
2. LA PREVALENZA DELLA MALNUTRIZIONE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO.....	12
3. I FABBISOGNI NUTRIZIONALI NELLA MALATTIA NEOPLASTICA.....	16
4. LA CARCINOSI PERITONEALE.....	17
5. IL TRATTAMENTO	19
5.1 CRS + HIPEC.....	19
5.2 PIPAC.....	20
6. L'ALIMENTAZIONE NEL PAZIENTE AFFETTO DA CARCINOSI PERITONEALE	21
7. LO STUDIO	22
7.1 SCOPI E OBIETTIVI.....	22
7.2 CRITERI DI INCLUSIONE.....	22
7.3 CRITERI DI ESCLUSIONE	22
7.4 MATERIALI E METODI.....	22
8. ANALISI STATISTICA.....	25
9. RISULTATI.....	26
9.1 VALUTAZIONE AL T0	27
9.2 VALUTAZIONE AL T1	31
9.3 VALUTAZIONE POST-DEGENZA	33
9.4 CONFRONTO T0-T1	34
10. DISCUSSIONE.....	37
11. RUOLO DEL DIETISTA.....	39
12. CONCLUSIONI	41
APPENDICE.....	42
ALLEGATO 1. NRS 2002	42

ALLEGATO 2. PARAMETRI PER LA VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE.....	43
ALLEGATO 3. CRITERI GLIM.....	44
ALLEGATO 4. CLASSIFICAZIONE CLAVIEN–DINDO PER LE COMPLICANZE CHIRURGICHE	46
BIBLIOGRAFIA	47

ABSTRACT

Razionale: Per carcinosi peritoneale si intende la diffusione di un tumore dall'organo di origine al peritoneo, una membrana sierosa che riveste internamente la cavità addominale. Il trattamento prevede una chemioterapia neoadiuvante, seguita da una chirurgia citoriduttiva (Cytoreductive Surgery, CRS) + una chemioterapia ipertermica intraperitoneale (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC) seguita eventualmente da una chemioterapia adiuvante, oppure, da una chemioterapia pressurizzata intraperitoneale (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy, PIPAC). Come dimostrano diversi studi, l'aspetto nutrizionale nel periodo perioperatorio è importante in termini di outcomes postoperatori. La presenza di malnutrizione, infatti, potrebbe portare, con maggiore probabilità, ad esiti negativi e ad avventi avversi.

Obiettivo: L'obiettivo di questo studio è valutare l'andamento dello stato nutrizionale nei pazienti affetti da carcinosi peritoneale sottoposti ad intervento chirurgico di CRS+HIPEC o PIPAC, afferenti all' Unità di Chirurgia Oncologica dell'Esophago e Vie Digestive dello IOV di Castelfranco Veneto.

Materiali e metodi: I pazienti arruolati sono stati 15 (età 43-79, 9 femmine e 6 maschi) e sono stati valutati al momento del ricovero in reparto (t0) e alla dimissione (t1). La visita nutrizionale pre e post-intervento comprendeva: antropometria (peso corporeo, altezza, BMI), entità del calo ponderale, esame bioimpedenziometrico, test di screening per il rischio di malnutrizione (NRS 2002) e sua eventuale classificazione (criteri GLIM), stima degli introiti calorici e proteici (recall 24h) e rilevazione dell'albumina sierica. Alla dimissione, inoltre, sono stati rilevati i giorni di degenza e le complicanze chirurgiche. Nel campione preso in esame n.5 pazienti erano affetti da carcinosi di origine ovarica, n.5 da carcinosi di origine intestinale, n.2 da pseudomixoma, n.1 da mesotelioma peritoneale, n.1 da carcinosi di origine polmonare e n.1 da carcinosi di origine ignota. In caso di malnutrizione, si è provveduto alla presa in carico nutrizionale.

Risultati: La variazione del BMI tra t0 ($25,7 \pm 4,1$) e t1 ($25 \pm 4,1$) è risultata statisticamente significativa ($p < 0.001$). La differenza degli introiti sia calorici (t0= 1526 ± 345 Kcal e t1= 791 ± 355 Kcal) che proteici (t0= 61.8 ± 15.8 g e t1= 23 ± 13 g) hanno

subito una forte variazione e la loro differenza è risultata statisticamente significativa ($p<0.001$). La variazione dell'albumina tra t0 ($3.9\pm 0.5\text{g/dl}$) e t1 ($3.3\pm 0.4\text{g/dl}$) è risultata statisticamente significativa ($p=0.002$). Rispetto ai criteri GLIM 2019 per identificare un quadro di malnutrizione, nonostante l'evidente differenza tra i due valori rilevati al t0 e al t1 (rispettivamente 40% e 53%), tale dato non è risultato statisticamente significativo. Emerge inoltre che il 40% dei pazienti presentava già una compromissione dello stato nutrizionale (NRS 2002score ≥ 3) alla valutazione t0 (periodo pre-operatorio); valore che arriva al 100% al t1, ovvero alla dimissione ($p<0.001$). Dall'analisi bioimpedenziometrica emerge che tra t0 ($5.1\pm 0.4^\circ$) e t1 (4.9 ± 0.5) vi è una riduzione significativa dell'angolo di fase ($p=0.036$). Questo dato può far pensare ad una compromissione dello stato nutrizionale ed in particolare della composizione corporea. L'indice di massa magra, infatti, tra t0 ($19.3\pm 2.4\text{Kg/mq}$) e t1 ($17.9\pm 2.6\text{ Kg/mq}$) ha avuto una riduzione statisticamente significativa ($p<0.001$).

Conclusioni: I risultati ottenuti, nonostante i pazienti arruolati siano un numero limitato, indicano come un intervento di chirurgia addominale maggiore in pazienti affetti da carcinosi peritoneale porti ad un peggioramento dello stato nutrizionale. L'intervento chirurgico, comporta sia una diminuzione degli introiti calorici e proteici, evidenziato dalla diminuzione dei valori dell'albumina sierica, sia una variazione della composizione corporea. A tal proposito è stata rilevata in tutti i pazienti un incremento della massa adiposa a discapito di quella magra. Pertanto, è di fondamentale importanza la presa in carico nutrizionale del paziente nel perioperatorio, in quanto particolarmente suscettibile a riduzione degli introiti calorici e proteici, come anche di massa magra.

1. INTRODUZIONE

1.1 La malnutrizione: definizione

La malnutrizione è definita dal Council on Food and Nutrition dell'American Medical Association" una condizione di alterazione funzionale, strutturale e di sviluppo dell'organismo, conseguente allo squilibrio tra fabbisogni, introiti ed utilizzazione dei nutrienti, tale da comportare un eccesso di morbilità e mortalità e/o un'alterazione della qualità della vita". [1]

Rientrano nella categoria della malnutrizione sia l'iponutrizione o malnutrizione per difetto, sia l'ipernutrizione o malnutrizione per eccesso. In particolare, la malnutrizione per difetto viene definita dall'European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN) come "una condizione risultante da uno scarso introito o assorbimento dei nutrienti che ha come conseguenza un'alterazione della composizione corporea (diminuzione della massa magra) e della massa cellulare portando ad una degenerazione della funzionalità sia fisica che mentale dell'organismo con impatto negativo sulla prognosi".[2]

La malnutrizione può insorgere sia come conseguenza del digiuno, oppure come conseguenza della presenza di malattia o, ancora, può essere legata all'età avanzata. (>80 anni). [3]

1.2 Le tipologie di malnutrizione

Qualora i fabbisogni nutrizionali non venissero soddisfatti dagli introiti calorici, all'interno dell'organismo intervengono dei meccanismi di degradazione, quali ad esempio la proteolisi, la lipolisi e la gluconeogenesi. Questi meccanismi comportano la distruzione delle masse muscolari e dei depositi adiposi. La richiesta di energia ha come conseguenza la deplezione della massa magra ancora prima che le scorte adipose siano esaurite.

Esistono prevalentemente due tipologie di malnutrizione:

1. la malnutrizione di tipo marasma (deficit prevalentemente energetico);[4]
2. la malnutrizione di tipo Kwashiorkor (deficit prevalentemente proteico).[5]

Se la malnutrizione è causata da un deficit energetico allora viene definita cronica, in quanto prevede digiuno, insufficiente apporto di nutrienti.[4]

Se invece la malnutrizione è causata da un deficit proteico, essa viene definita acuta.[5] Quest'ultima ha come fattore caratterizzante una condizione di ipercatabolismo, il quale induce un'alterata utilizzazione dei nutrienti anche in assenza di una condizione di digiuno o di inadeguato apporto di nutrienti.

La tipologia "Marasma" ha come caratteristiche [4]:

- un basso indice di massa corporea;
- la perdita e assenza di depositi adiposi;
- la perdita e riduzione della muscolatura;
- la presenza debolezza;
- dei livelli delle proteine del siero normali (grazie al fatto del meccanismo di compenso);
- una perdita di massa magra (LBM) proporzionata alla perdita di peso;
- una bassa TBW (total body water);
- la pelle secca;
- una condizione di ipokaliemia;
- una condizione di ipotensione;
- una condizione di ipotermia;
- una condizione di bradicardia.

La tipologia Kwashiorkor (malattia del bambino staccato dal seno) ha come caratteristiche [5]:

- un edema periferico che inizia nelle regioni pendenti e procede cranialmente
- una marcata atrofia muscolare;
- una marcata distensione addominale;
- una faccia rotonda;
- pelle secca e fina con aree di desquamazione e iperpigmentazione;
- la presenza di epatomegalia;
- capelli secchi, folti, ipopigmentati, che cadono o si strappano facilmente
- una crescita ritardata;
- la presenza di anoressia e apatia;
- una perdita di proteine viscerali;

- una condizione di ipoalbuminemia;
- il mantenimento dei depositi adiposi;
- la presenza di lesioni della pelle e dermatite;
- un'alta TBW e ECW (extra cellular water).

Esistono situazione in cui vi è una combinazione delle due tipologie di malnutrizione, in questo caso si parla di malnutrizione proteico energetica (MPE).

1.4 La valutazione dello stato nutrizionale

Lo stato nutrizionale può essere influenzato da vari fattori tra i quali:

- una ridotta capacità masticatoria e deglutitoria;
- un'alterazione del comportamento alimentare legate a fattori cognitivi, psicologici e sociali;
- un'alterata regolazione del metabolismo (proteico, dei carboidrati, lipidico) e dell'intake energetico;
- un'alterata regolazione idrica;
- condizioni cliniche e farmacoterapie;
- ospedalizzazione [6].

Qualora quest'ultimo presentasse delle alterazioni, andrebbe identificata l'eziologia della malnutrizione.

Come dimostrato da studi in letteratura, l'aspetto nutrizionale nel periodo perioperatorio è importante in termini di outcomes postoperatori. La presenza di malnutrizione, infatti, potrebbe portare, con maggiore probabilità, ad esiti negativi e ad eventi avversi (es. infezioni, complicanze postoperatorie, incremento della degenza postoperatoria e sopravvivenza globale). Proprio per questo motivo è estremamente importante individuare già nel periodo pre-operatorio sia i pazienti a rischio di sviluppare una condizione di malnutrizione, sia quelli già affetti. [7]

1.3 I test di screening

Nel 2002 l'Education and Clinical Practice Committee dell'ESPEN ha elaborato il documento "Guidelines for Nutrition Screening 2002" avente lo scopo di fornire delle linee guida in merito allo screening del rischio nutrizionale, attraverso strumenti applicabili a diversi contesti (comunità, ospedale, popolazione anziana), basati su evidenze validate e di facile applicazione:

1. Malnutrition Universal Screening Tool (MUST): test utilizzato per gli adulti residenti in comunità. Questo test è composto da 5 steps e ha lo scopo di identificare la presenza di malnutrizione sulla base di conoscenze circa l'associazione tra stato nutrizionale deteriorato ed alterazioni funzionali; [8]
2. Nutritional Risk Screening (NRS): test utilizzato in pazienti ricoverati. Lo scopo di questo test è determinare la presenza di malnutrizione ed il rischio di svilupparla in ambiente ospedaliero. Contiene i componenti nutrizionali del MUST e, in aggiunta, il grado di severità di malattia come responsabile delle maggiori richieste nutrizionali. Anche l'età viene inclusa come un fattore di rischio nell'anziano; (Allegato 1). [8]
3. Initial Mini Nutritional Assessment (MNA): test utilizzato prevalentemente nel paziente anziano. Lo scopo del MNA è di identificare la malnutrizione e il rischio di svilupparla negli anziani ricoverati in strutture di riposo, in case di cura o in ospedale. Questo strumento è utile per identificare il rischio di malnutrizione nella maggior parte degli anziani e per identificare la malnutrizione nel suo stadio iniziale. A differenza del MUST e dell'NRS 2002, comprende anche domande riguardanti aspetti fisici e psicologici, che frequentemente riguardano lo stato nutrizionale dell'anziano, così come un questionario sull'alimentazione; [8]
4. Il Subjective Global Assessment (SGA): test utilizzato in ambito ospedaliero. Questo test comprende sia la raccolta di dati anamnestici (calo ponderale, introito alimentare, sintomi gastrointestinali, diagnosi, capacità funzionale) sia un esame obiettivo delle masse muscolari, della massa grassa e della presenza di edema. A differenza dei test di screening citati in precedenza, questo è più complicato da eseguire poiché presenta limitazioni rappresentate da risorse limitate e dalla possibile incompletezza legata alla

mancanza di indici obiettivi dello stato di nutrizione. Nonostante ciò, esso risulta un valido strumento attraverso il quale può essere posta l'indicazione alla nutrizione artificiale in ambito ospedaliero. [9]

1.4 I parametri per la valutazione dello stato nutrizionale

Per la valutazione nutrizionale e l'identificazione delle conseguenze metaboliche della malnutrizione si utilizzano dati anamnestici, valutazioni cliniche, misure antropometriche e parametri biochimici. Un'anamnesi fisiologica e patologica approfondita, insieme ad un esame obiettivo accurato, sono fondamentali per una corretta valutazione nutrizionale. [10]

Il principale parametro utilizzato per valutare l'entità della malnutrizione è la perdita di peso corporeo, in quanto essa può condizionare un peggioramento dell'evoluzione clinica.

Si considera significativo un calo ponderale involontario negli ultimi 6 mesi $> 10\%$ rispetto al peso abituale, o maggiore del 5% in un mese. Nel caso in cui il peso abituale non fosse presente è possibile ricorrere al peso ideale, considerando indicativo di malnutrizione un peso corporeo inferiore del 20% rispetto ad esso. [11]

Nonostante il peso corporeo sia un dato importante e rilevante per la valutazione dello nutrizionale, la sua mancata registrazione al momento del ricovero del paziente rimane ancora oggi una concausa rilevante della malnutrizione proteico-calorica (MPC) in ambito ospedaliero, confermando l'assoluta necessità di aumentare il grado di sensibilità nei confronti di essa tra il personale sanitario medico e paramedico. [11]

Oltre al peso corporeo, la presenza di MPC induce alterazioni in una serie di altri parametri clinici che possono essere utilizzati per diagnosticare e quantificare la MPC. In particolare, l'indice creatinina/altezza ed alcune proteine plasmatiche che ben si correlano con lo stato nutrizionale e la gravità della patologia di base: l'albumina, la transferrina, la prealbumina, la proteina legante il retinolo e la conta linfocitaria. [10]

Indice creatinina/altezza

L'indice creatinina/altezza stima la massa magra poiché la creatinina urinaria costituisce il prodotto finale del metabolismo della creatinina presente nel tessuto muscolare [creatininuria delle 24 ore/creatinina urinaria ideale (valutata in funzione di altezza e sesso secondo le tabelle di riferimento) x 100]. [11]

L'albumina

L'albumina è una proteina prodotta dal fegato che svolge determinate funzioni fondamentali per l'organismo. Questa proteina previene la fuoriuscita di liquidi dai vasi sanguigni, fornisce un apporto di aminoacidi per il metabolismo dei tessuti e trasporta ormoni, vitamine, farmaci e varie sostanze attraverso l'organismo. La concentrazione di albumina nel sangue può aumentare o diminuire in presenza di alcune patologie che interferiscono con la sua produzione da parte del fegato. Altre condizioni che causano una diminuzione dei livelli di albumina sono: infiammazione, shock e malnutrizione, i quali possono verificarsi in corso di patologie associate ad uno scorretto assorbimento o digestione delle proteine o ad una eccessiva perdita di proteine a livello intestinale. [12] La sua emivita è di circa 20 giorni.

La prealbumina

La prealbumina è una proteina di trasporto per gli ormoni tiroidei, viene sintetizzata anch'essa dal fegato ed è parzialmente catabolizzata dai reni. I livelli sierici di prealbumina possono incrementare in seguito a disfunzioni renali, terapia corticosteroide e disidratazione, mentre, in caso di stress fisiologico, infezioni, disfunzione epatica e iperidratazione i suoi valori possono diminuire. [13]

Questa proteina viene utilizzata anch'essa come indicatore dello stato nutrizionale ed è più sensibile dell'albumina in quanto la sua emivita è più breve (2-3 giorni), ma, essendo i suoi livelli plasmatici influenzati dalla disponibilità della tiroxina, il suo utilizzo come marker nutrizionale è sconsigliato in caso di ipertiroidismo. [13]

Transferrina

La transferrina è una glicoproteina utilizzata dal corpo per il trasporto nel sangue del ferro trivalente. I suoi livelli aumentano in condizioni di carenza di ferro e per questo se un soggetto in esame presenta in concomitanza sia una carenza proteica che un basso livello di ferro, i suoi livelli di transferrina risulterebbero normali.

La sua emivita è di 8 giorni. [11]

Proteina legante retinolo

La proteina legante il retinolo viene sintetizzata dal fegato, ha un'emivita di 10-12 ore ed è metabolizzata principalmente dal rene quindi i suoi livelli plasmatici aumentano nell'insufficienza renale. È la proteina più sensibile allo stato proteico. Inoltre, questa sembra essere poco sensibile allo stato infiammatorio, a differenza di albumina e prealbumina. Questa proteina è in grado di legare specificamente il retinolo e trasportarlo nel plasma. Inoltre, il 90% di questa proteina nel plasma è saturata con il retinolo quindi la sua concentrazione plasmatica è influenzata dallo stato di nutrizione vitaminico. [14,]

Conta linfocitaria

La conta dei linfociti totali è la metodica più facile e disponibile per la valutazione dello stato immunitario del paziente in assenza di patologie ematologiche. L'utilizzo della conta dei linfociti totali va riservato solamente a quei pazienti nei quali non sono presenti infezioni, neoplasie, stress metabolico o l'uso di steroidi o di farmaci immunosoppressivi. [15]

L'albumina viene utilizzata per la valutazione nutrizionale, mentre, la prealbumina viene utilizzata per il monitoraggio dell'intervento nutrizionale.

1.5 I criteri GLIM

I criteri della Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) sono stati pubblicati nel 2019 come indicazione globale sui criteri per diagnosticare la presenza di malnutrizione e per valutarne la gravità. [16]

I criteri GLIM sono composti da 2 parti. La prima parte prevede di effettuare un test di screening nutrizionale attraverso strumenti validati (MUST, NRS, MNA, SGA), in modo da individuare i soggetti a rischio malnutrizione. La seconda parte, invece, consiste in una valutazione per diagnosticare la malnutrizione e classificarne la gravità. Dopodiché sono stati individuati una serie di criteri diagnostici, di cui tre fenotipici (calo di peso non intenzionale, basso indice di massa corporea, ridotta massa muscolare) e due eziologici (ridotto introito o assorbimento alimentare, infiammazione o morbilità).

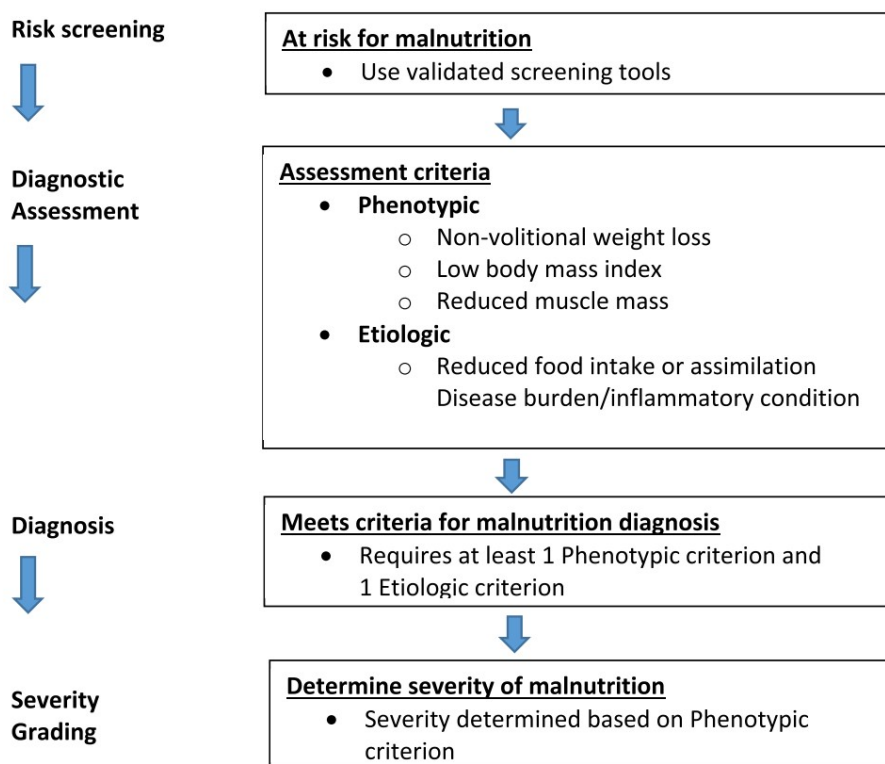


Fig. 1. GLIM diagnostic scheme for screening, assessment, diagnosis and grading of malnutrition.

Figura 3. Schema diagnostico GLIM per lo screening, la valutazione e il grado di malnutrizione

Per la diagnosi di malnutrizione è richiesta la presenza di almeno un criterio fenotipico e un criterio eziologico, mentre per determinare la gravità ci si basa solamente sui criteri fenotipici (Allegato 5). [16, 17]

2. LA PREVALENZA DELLA MALNUTRIZIONE NEL PAZIENTE ONCOLOGICO

I pazienti oncologici sono più vulnerabili e di conseguenza più a rischio di sviluppare una condizione di malnutrizione, in quanto sia il tumore stesso che i trattamenti antitumorali possono compromettere gusto, olfatto, appetito e capacità di mangiare a sufficienza o di assorbire i nutrienti in maniera adeguata dai cibi che vengono assunti. In questi pazienti la malnutrizione può causare astenia e incapacità di combattere le infezioni o di completare il trattamento antitumorale. [18]

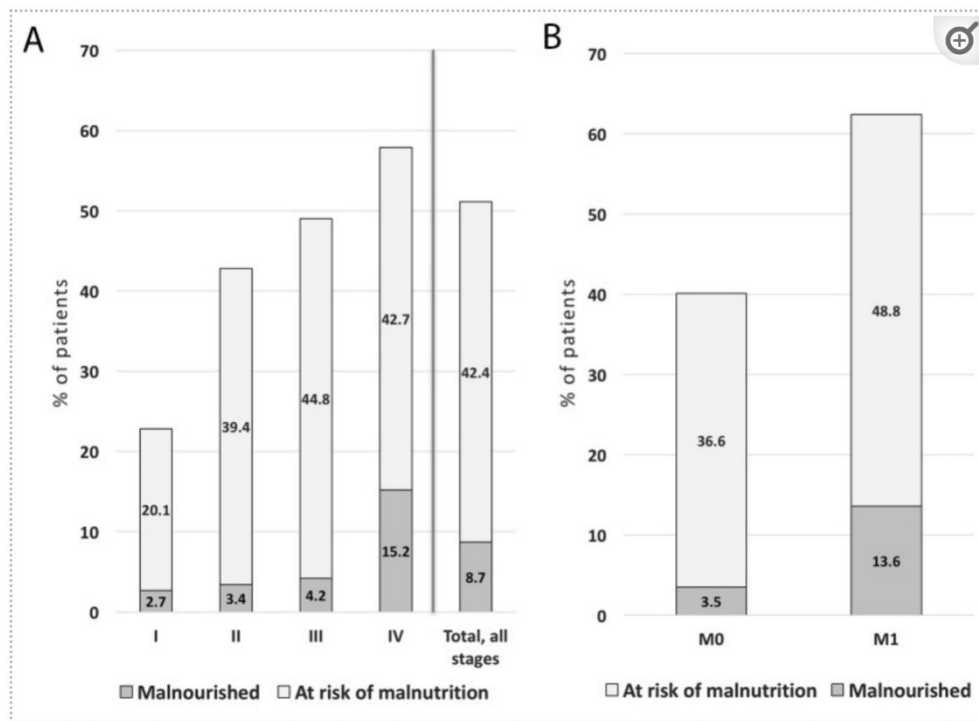
In letteratura sono presenti molti studi che dimostrano come la prevalenza della malnutrizione nei pazienti affetti da una malattia neoplastica sia ancora molto alta.

È stato stimato che fino al 10-20% dei malati di cancro deceda a causa delle conseguenze della malnutrizione piuttosto che del tumore stesso, ed è proprio per questo motivo che la nutrizione riveste un ruolo cruciale nella cura multimodale del cancro. [19]

Uno tra gli studi più recenti in merito è il PreMio study.[20] Questo studio è stato condotto tra il 2012 e il 2014 su 1952 pazienti con nuova diagnosi di tumore, alla prima visita oncologica, in 22 centri oncologici italiani. Per valutare lo stato nutrizionale sono stati usati:

- il test di screening MNA (Mini Nutritional Assessment) per il rischio di malnutrizione;
- una scala analogica visiva (VAS) per identificare lo stato dell'appetito;
- una versione modificata della Anorexia-Cachexia Subscale (AC/S-12) della Functional Assessment of Anorexia-Cachexia Therapy (FAACT) per valutare la perdita di appetito.

Da questo studio è emerso che il 51% dei pazienti arruolati presentava una compromissione dello stato nutrizionale. Di questi il 9% era già evidentemente malnutrito mentre il 43% era a rischio malnutrizione. La severità della malnutrizione e la sua prevalenza si è visto avere una correlazione positiva con lo stadio della malattia (figura 1).



PreMiO patients with malnutrition or malnutrition risk using MNA scoring with results shown by tumor stage and for all tumors (A) as well as classified in M0 and M1 groups (B) (N=1925). $P < 0.001$ among cancer stage groups. Malnutrition was defined as MNA score < 17 , while risk of malnutrition was represented by MNA scores of 17 to 23.5. M0 = stage I-III, M1 = stage IV.

Figura 1. Pazienti dello studio PreMiO con malnutrizione o a rischio di malnutrizione valutati con test di screening MNA, relazionati allo stadio del tumore e suddivisi in M0 e M1.

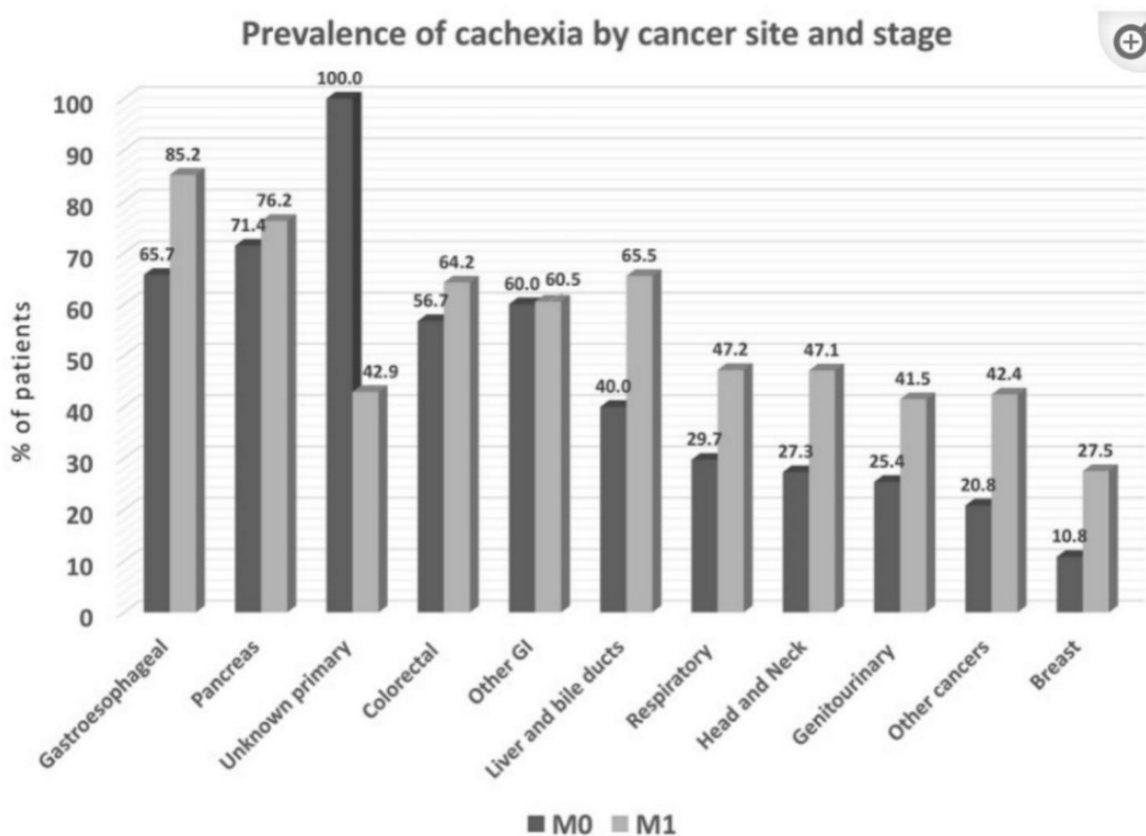
Lo studio ha evidenziato, inoltre, che il 40% dei pazienti ha presentato episodi di calo dell'appetito, come riportato dai questionari VAS e FAAct. Inoltre, nei 6 mesi precedenti, il 64% dei pazienti arruolati ha riportato un calo ponderale. In particolare, il 28.4% aveva perso più del 10% del proprio peso corporeo abituale, il 36.2% aveva perso tra il 5% e il 10% del proprio peso corporeo e il 35.4% aveva perso meno del 5% del peso corporeo.

La prevalenza di perdita di peso corporeo involontaria è risultata essere maggiore nei pazienti con metastasi (76.2%). Nei pazienti senza metastasi il 53% aveva riportato un calo ponderale già durante la prima visita oncologica.

Considerando il sito della malattia, i pazienti con la più alta frequenza di punteggio MNA (< 17) qualificante per malnutrizione/sottonutrizione, erano quelli con tumori

gastroesofagei, pancreatici, della testa e del collo e polmonari, mentre le pazienti affette da tumore al seno avevano meno probabilità di essere malnutrite. La prevalenza di malnutrizione era significativamente più alta nei pazienti con metastasi (M1) rispetto a quelli senza (M0).

Lo studio, inoltre, ha valutato anche la presenza di cachessia nei pazienti oncologici. In questo caso, una gran parte sia dei pazienti M1 sia dei pazienti M0 soddisfaceva i criteri



per la diagnosi di cachessia (Figura 2)

Figura 2. Prevalenza della cachessia in rapporto al sito e allo stadio del tumore.

Dal PreMIO Study è quindi deducibile che malnutrizione, cachessia e perdita di peso siano condizioni comuni nei pazienti con tumore e facilmente riscontrabili anche durante la prima visita oncologica.

Con il termine anoressia si intende la perdita di appetito e proprio per questo motivo può comportare un rischio di malnutrizione. Essa può comparire sia all'inizio della malattia sia negli stadi avanzati, ovvero quando il tumore metastatizza. [18]

La cachessia, invece, è una condizione caratterizzata principalmente da astenia, perdita di peso e perdita di massa magra e grassa. Per questo motivo la cachessia è riscontrabile principalmente in quei pazienti affetti da tumori gastrointestinali. [18]

3. I FABBISOGNI NUTRIZIONALI NELLA MALATTIA NEOPLASTICA

Come sottolineato in precedenza, la malnutrizione ha un impatto negativo sia sulla qualità di vita del paziente sia sugli outcomes. Questo significa che è fondamentale fornire al paziente delle indicazioni nutrizionali già al momento della diagnosi della malattia, in modo tale da poter essere seguite parallelamente ai trattamenti antineoplastici. [19]

Le più recenti linee guida raccomandano un introito calorico pari a 25-30 Kcal/Kg di peso corporeo attuale e un introito proteico pari a 1-1,5 g/Kg di peso corporeo attuale. Per quanto riguarda vitamine e sali minerali le linee guida raccomandano che essi siano forniti in misura approssimativamente pari alla razione giornaliera raccomandata, e sconsigliano l'impiego di micronutrienti ad alto dosaggio in assenza di carenze specifiche. Inoltre, le linee guida raccomandano il mantenimento o un aumento del livello di attività fisica nei pazienti oncologici, con lo scopo di sostenere massa muscolare, funzione fisica e attività metabolica.

A questo proposito si consigliano esercizi sia esercizi di resistenza che esercizi aerobici per preservare sia la massa magra che la forza muscolare. [19]

4. LA CARCINOSI PERITONEALE

“Con il termine carcinosi peritoneale s’intende la diffusione di un tumore dall’organo di origine al peritoneo”. [21] Il peritoneo è la membrana sierosa che riveste l'addome, avvolge i visceri addominali e fornisce una via per le circolazioni sanguigna, linfatica e nervosa.

Questo organo è composto da due strati: il peritoneo parietale, il quale è attaccato alla parete addominale, e il peritoneo viscerale, che circonda gli organi. Lo spazio tra gli strati cosiddetti bilaminari è la cavità addominale o celoma. Questo spazio contiene il liquido peritoneale, che racchiude gli organi addominali e fornisce lubrificazione per i movimenti peristaltici. [22]

Il carcinoma peritoneale è presente soprattutto negli stadi avanzati di molti tumori del tratto digerente come il tumore del colon, dell’appendice, dello stomaco, del pancreas, delle vie biliari e dell’apparato ginecologico, come ad esempio il carcinoma dell’ovaio. [22] Nel caso in cui la carcinosi peritoneale sia riconducibile alla trasformazione maligna di alcune cellule stesse del peritoneo si parla di mesotelioma e di pseudomixoma.

La sintomatologia della carcinosi peritoneale non è specifica e immediatamente riconoscibile. I sintomi iniziali più frequenti sono: perdita di peso, dolore addominale e l’anoressia. Questi sintomi, inoltre, possono essere associati o meno ad un progressivo aumento della circonferenza addominale, dovuto alla stessa crescita tumorale o alla presenza di liquido “ascitico” reattivo. [21, 22]

L’evoluzione della carcinosi è però sempre legata alla comparsa di uno stato occlusivo, il quale incide in modo considerevole sia sulla qualità di vita sia sulla sopravvivenza dei pazienti che ne sono affetti. [21]

La diagnostica migliore per valutare o meno la presenza della carcinosi peritoneale è rappresentata dalla tomografia assiale computerizzata (TAC). Questa tecnica diagnostica, infatti, è facilmente reperibile, ha un ottimo rapporto costo-efficacia ed ha una sensibilità relativamente elevata, in quanto permette una buona definizione del numero e delle dimensioni dei noduli peritoneali presenti e valuta le caratteristiche di eventuali metastasi. [23]

I risultati della TAC vengono spesso approfonditi con l'esecuzione di una tomografia a emissione di positroni (PET), anche se, nonostante alcuni studi ritengano I risultati della TAC vengono spesso approfonditi con l'esecuzione di una tomografia a emissione di positroni (PET), anche se, nonostante alcuni studi ritengano la PET l'esame più sensibile, la sua utilità nella pratica quotidiana è controversa. [24, 25, 26] Un altro esame diagnostico rilevante è la laparoscopia, cioè l'esplorazione della cavità addominale con una videocamera. L'esecuzione di questo esame richiede l'anestesia generale e per questo va quindi riservato ai casi in cui TAC e PET non abbiano sciolto tutti i dubbi, oppure a quei casi in cui sia necessario sottoporre un modulo peritoneale ad esame istologico. [19,24] Inoltre, in presenza di carcinosi peritoneale viene utilizzato anche il Peritoneal Carcinomatosis Index (PCI), ovvero una scala che ha lo scopo di definire il carico tumorale presente nel peritoneo. [23]

5. IL TRATTAMENTO

5.1 CRS + HIPEC

Fino a pochi decenni fa, la carcinosi peritoneale era ritenuta una condizione non curabile, per la quale si proponeva la sola chemioterapia sistemica associata a terapie palliative e di supporto. Grazie all'introduzione dei concetti di "peritoneo" come organo e della "carcinosi" come malattia loco-regionale, l'approccio terapeutico a questa condizione clinica si è rivoluzionato. Ad oggi, infatti, la cura della carcinosi peritoneale prevede un trattamento multimodale, il quale solitamente è composto da una chemioterapia neoadiuvante abbinata ad una chirurgia di intervallo, ovvero una chirurgia citoriduttiva (Cytoreductive Surgery, CRS) e ad una chemioterapia ipertermica intraperitoneale (Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, HIPEC), seguita da eventuale chemioterapia adiuvante. [21]

La chirurgia citoriduttiva (CRS) ha lo scopo di rimuovere la malattia macroscopicamente senza lasciarne traccia o, per alcune patologie come lo pseudomixoma o il mesotelioma peritoneale, di lasciare un residuo di malattia non più grande di 2.5mm. Ciò si ottiene mediante procedure di peritonectomia e con l'asportazione in blocco o del tumore oppure dell'intero compartimento anatomico che lo contiene (eviscerazione). L'uso di una tecnica al posto di un'altra dipende dall'estensione della metastasi peritoneale. [27] Il peritoneo non affetto dalla malattia non viene asportato, ma la sua rimozione è necessaria ove la malattia sia già presente.

La chemioterapia intraperitoneale ipertermica (HIPEC), invece, consiste nella somministrazione di farmaci direttamente nell'addome. Questi farmaci vengono assorbiti in minima parte dall'organismo e possono dunque essere impiegati con dosaggi decisamente elevati, evitandone gli effetti collaterali. Questa nuova tecnica chemioterapica può essere attuata in seguito alla rimozione chirurgica del tumore, in quanto il suo scopo è quello di effettuare un "lavaggio" ad alte temperature (circa 41-42 gradi C) del peritoneo, consentendo in questo modo un'efficace penetrazione dei farmaci nel residuo di cellule tumorali non asportate chirurgicamente che spesso rimangono nel peritoneo. [21]

L'asportazione chirurgica macroscopicamente radicale della malattia peritoneale associata ad una chemioterapia intraperitoneale si è dimostrata efficace nel prolungare l'intervallo libero da malattia e di aumentare le percentuali di guarigione in casi selezionati.

Questo trattamento per la carcinosi peritoneale sfrutta la sinergia fra chirurgia, calore e chemioterapia. Terminato l'intervento, il paziente è generalmente trattenuto per 24 ore in terapia intensiva, per un migliore monitoraggio dei parametri vitali. Il tempo di degenza post-operatorio può variare dai 10 ai 30 giorni a seconda dell'importanza della procedura eseguita e della capacità di ripresa delle funzioni intestinali del paziente. [21]

La chirurgia citoreduttiva + HIPEC ha sicuramente un impatto funzionale (lenta ripresa delle normali funzioni vitali, transitorie menomazioni ed effetti collaterali) e può causare un significativo deterioramento delle condizioni psico-fisiche del paziente, comportando una condizione di stanchezza, debilitazione ed affaticamento fisico e psicologico.

Il trattamento CRS + HIPEC viene proposto a pazienti selezionati con basso carico di malattia oppure a scopo profilattico in pazienti affetti da tumori ad alto rischi di sviluppare carcinosi.

5.2 PIPAC

A scopo palliativo, invece, viene utilizzata la chemioterapia con aerosol intraperitoneale pressurizzato (PIPAC), la quale è stata proposta come nuovo trattamento minimamente invasivo per i pazienti con carcinosi peritoneale avanzata. La PIPAC combina i vantaggi di un approccio minimamente invasivo, in quanto l'applicazione può essere ripetuta, presenta minore morbilità e migliora qualità della vita, con i vantaggi farmacocinetici della somministrazione intraperitoneale, avendo concentrazioni intratumorali più elevate con minore tossicità sistemica, e della vaporizzazione pressurizzata, la quale porta ad una migliore distribuzione e penetrazione. [21,28,29]

6. L'ALIMENTAZIONE NEL PAZIENTE AFFETTO DA CARCINOSI PERITONEALE

Uno degli effetti collaterali della carcinosi peritoneale è la comparsa di stipsi. Questa sintomatologia compare perché il peritoneo, rivestendo anche parte dell'intestino, influisce su quella che è la corretta peristalsi intestinale. [29] Nel momento in cui non vi è un corretto transito intestinale, il paziente è a rischio di sviluppare una subocclusione intestinale, un'emergenza medica. Proprio per questo motivo è importante che il paziente venga istruito correttamente su quali siano i cibi da prediligere e quali quelli da limitare il più possibile. I pazienti affetti da carcinosi peritoneale, infatti, devono seguire una dieta priva di scorie, volta a migliorare e facilitare il transito intestinale. [30]

Proprio per questo motivo è importante che i pazienti vengano adeguatamente formati a riconoscere tutti quegli alimenti che al loro interno contengono fibre.

7. LO STUDIO

7.1 Scopi e obiettivi

L'obiettivo di questo studio è valutare l'andamento dello stato nutrizionale nei pazienti affetti da carcinosi peritoneale sottoposti ad intervento chirurgico di CRS+HIPEC o PIPAC afferenti all' Unità di Chirurgia Oncologica dell'Esophago e Vie Digestive dello IOV di Castelfranco Veneto.

7.2 Criteri di inclusione

- pazienti affetti da carcinosi peritoneali candidati a trattamento chirurgico di CRS+HIPEC o PIPAC;
- età > 18 anni.

7.2 Criteri di esclusione

- età < 18 anni
- pazienti non affetti da carcinosi peritoneale.

7.3 Materiali e metodi

Lo studio osservazionale prospettico è stato condotto Dal 1° luglio 2023 al 6 novembre 2023 su un campione di 15 pazienti sottoposti o ad intervento di CRS + HIPEC o ad intervento di PIPAC.

I pazienti sono stati valutati al momento del ricovero in reparto (t0) e alla dimissione (t1).

Sia al t0 che al t1 sono stati rilevati i seguenti dati:

- dati demografici e clinici generali: età, sesso, diagnosi tumorale, eventuali patologie concomitanti;
- calo ponderale;
- dati antropometrici (peso corporeo, altezza, BMI);
- angolo di fase e FFMI (esame bioimpedenziometrico);
- rischio di malnutrizione (test di screening NRS 2002);

- presenza di malnutrizione (criteri GLIM)
- stima degli introiti calorici e proteici (recall 24 h);
- esami ematochimici di interesse nutrizionale (albumina).

Nel post ricovero, infine, sono stati raccolti:

- durata del periodo di degenza;
- complicanze classificate secondo classificazione Clavien–Dindo.

Stato nutrizionale

Le misure antropometriche raccolte sono state: peso, altezza e l'indice di massa corporea (BMI). Per effettuare la rilevazione del peso corporeo è stata utilizzata una bilancia pesapersone a sedia.

Introiti alimentari

Per valutare e stimare gli introiti alimentari è stata effettuata una recall alimentare delle 24h sia alla valutazione t0 che alla valutazione t1. Questa metodologia di rilevazione prevede che il paziente riferisca ciò che ha assunto il giorno precedente sia in termini di alimenti che in termini di bevande.

Per stimare correttamente gli introiti calorici e proteici è stato usato un atlante alimentare con figure.

Analisi della composizione corporea

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame bioimpedenziometrico (BIA). In particolare, sono stati rilevati e valutati i seguenti dati:

- Reattanza;
- Resistenza;
- Angolo di fase;
- FFMI e FMI;

Reattanza

Parametro bioelettrico legato alla capacità di tutte le strutture biologiche di opporsi al passaggio di corrente elettrica.

Resistenza

Parametro bioelettrico legato in modo inversamente proporzionale alla quantità di fluidi presenti nell'organismo.

Angolo di fase

Parametro di tipo elettrico che fornisce informazioni riguardo la proporzione degli spazi intra ed extra cellulari. In un soggetto sano i valori da considerare normali sono quelli compresi tra 5° e 7° .

FFMI

L'indice di massa muscolare è il rapporto fra la massa magra e la statura del soggetto. Per il sesso maschile si considerano accettabili valori ≥ 17 Kg/mq, mentre per le donne si considerano accettabili valori ≥ 15 Kg/mq.

8. ANALISI STATISTICA

I dati sono stati espressi come medie e deviazione standard.

I confronti fra medie sono stati effettuati con il test di Wilcoxon, è stata accettata come statisticamente significativa $p < 0.05$.

9. RISULTATI

Dal 1° luglio 2023 al 6 novembre 2023 sono stati reclutati 15 pazienti, 9 femmine e 6 maschi, di età compresa tra i 43 e i 79 anni, eletti ad intervento di CRS + HIPEC o PIPAC, afferenti all' Unità di Chirurgia Oncologica dell'Esófago e Vie Digestive dello IOV di Castelfranco Veneto.

Nel campione preso in esame, i pazienti presentavano le seguenti diagnosi (Tabella 1).

Origine Patologia	N° pazienti	N° pazienti %
Ovarica	5	33.3
Intestinale	5	33.3
Pseudomixoma	2	13.3
Mesotelioma	1	6.7
Polmonare	1	6.7
Ignota	1	6.7

Tabella 1. Diagnosi dei pazienti valutati

Il 66% dei pazienti partecipanti (10/15) allo studio presentava una o più patologie concomitanti. Nello specifico:

- il 53,3% (8/15) soffriva di ipertensione arteriosa;
- il 13.3 % (2/15) presentava una patologia cardiovascolare;
- il 13.3% (2/15) era affetta da diabete mellito di tipo 2;
- il 20% (3/15) presentava una condizione di dislipidemia;
- il 13.3% (2/15) era affetto da insufficienza renale cronica;
- il 13.3% (2/15) presentava una condizione di iperuricemia.

9.1 Valutazione al t0

Le caratteristiche di base del campione rilevate durante la prima valutazione (t0) sono rappresentate nella tabella 2.

Parametro	Media±D.S.	Min	Max
Età (aa)	63.7 ± 11.2	43	79
Altezza (m)	1.7 ± 0.1	1.55	1.95
Peso alla prima valutazione t0 (Kg)	73.7±16.1	47	104.7
BMI t0 (Kg/mq)	25.7 ± 4.1	17.4	31.5
Peso abituale (Kg)	73.8 ± 16.1	47	104.7
Calo di peso ultimi 6 mesi (Kg)	1.9 ± 2.7	0	7
Calo di peso ultimi 6 mesi (%)	2.9± 4.1	0	13
Albumina t0 (g/dl)	3.9±0.5	2.6	4.5

Tabella 2. Rilevazioni generali e antropometriche del campione al t0.

La media dell'età dei pazienti risultava essere di circa 64 anni, con un valore minimo di 43 anni e un valore massimo di 79 anni.

La media del BMI era pari al 25.7±4.1 Kg/mq, con un range da 17.4 Kg/mq a 31.5 Kg/mq. In particolare, il 6.7% dei pazienti (1/15) presentava un BMI >29.9 Kg/mq, indicativo di obesità.

Il 33.3% dei soggetti presi in esame (5/15) dichiarava un calo ponderale involontario >5% nei 6 mesi precedenti, il 6.7% dei pazienti (1/5) dichiarava una diminuzione ponderale <5%, mentre il 60% dei pazienti (9/15) non ha riportato nessuna variazione del peso corporeo.

La media della variazione ponderale è stata di 2.9±4.1 Kg, con un valore minimo di 0 Kg e un valore massimo di 7Kg.

Alla valutazione t0, il 13.4% del campione esaminato (2/15) presentava livelli sierici di albumina inferiori ai valori limite (3.5-5.5 g/dl). Il valore medio di albumina alla prima valutazione risultava essere 3.9 ± 0.5 g/dl, con un valore minimo di 2.6 g/dl e un valore massimo di 4.5 g/dl.

Alla valutazione t0, sono stati rilevati sia gli apporti dietetici (Tabella 3) che i valori bioimpedenziometrici (Tabella 4).

Parametro	Media \pm D.S.	Min	Max
Fabbisogni Kcal minimo (25-30 Kcal/Kg PC attuale)	1843 \pm 403.5	1175	3141
Fabbisogni proteine (1-1.5 g pro/Kg PC attuale)	73.7 \pm 16.1	47	105
Stima intake Kcal t0	1526.6 \pm 333.4	1027	2310
Stima intake proteine (g) t0	61.8 \pm 15.3	38	93
Intake Kcal/Kg	21.4 \pm 5.5	13.4	34
Intake g pro/Kg	0.9 \pm 0.2	0.5	1.3

Tabella 3. Caratteristiche nutrizionali dell'intero campione rilevate al t0.

Valutando gli apporti calorici, il 60% dei pazienti (9/15) riferiva un apporto per via orale $>75\%$ dei fabbisogni minimi giornalieri stimati (25-30 Kcal/Kg di peso corporeo attuale). [19]

Il 40% dei pazienti presi in esame (6/15), invece, riferiva un intake calorico compreso tra il 50 e il 75% dei fabbisogni minimi stimati. In particolare, solo il 13.3% dei soggetti valutati (2/15) riportava un apporto calorico adeguato in riferimento ai fabbisogni stimati.

Il valore medio dell'apporto calorico rilevato risultava essere pari a 1526 \pm 345 Kcal, corrispondente a 21.4 Kcal/Kg di peso corporeo attuale.

Considerando gli apporti proteici, il 33.4% dei pazienti (5/15) riportava un introito proteico adeguato, ovvero compreso nel range consigliato dalle linee guida (1-1.5 g/Kg di peso corporeo attuale), mentre per il restante campione, 66.6% (10/15), presentava un intake proteico inferiore al fabbisogno minimo. [19]

Il valore medio dell'apporto proteico rilevato risultava essere pari a 61.8 \pm 15.3 g, pari a 0.9 g proteine/Kg di peso corporeo.

Le caratteristiche bioimpedenziometriche rilevate al t0 sono state riportate nella tabella sottostante. (Tabella 4)

Parametro	Media \pm D.S.	Min	Max	Prevalenza < cutoff
PhA $^{\circ}$	5.1 \pm 0.4	4	5.7	26.7 % (4/15)
FFMI maschi	21.2 \pm 1.6	18.9	23.1	0%
FFMI femmine	18.1 \pm 1.8	14.5	20.7	11.1% (1/9)

Tabella 4. Parametri bioimpedenziometrici al t0

L'angolo di fase risultava in media pari a 5.1 $^{\circ}$ \pm 0.4, con un valore minimo di 4 $^{\circ}$ e un valore massimo di 5.7 $^{\circ}$. Il 26.7% dei pazienti (4/15) presentava valori di angolo di fase <5 $^{\circ}$.

Considerando la FFMI al t0 si evince che il 6.7% dei pazienti (1/15) presentava un valore inferiore al limite minimo, indicativo di sarcopenia.

In particolare:

- nei soggetti di sesso femminile l'11% (1/9) presentava un valore dell'indice di massa magra inferiore a 15 Kg/mq;
- nei pazienti di sesso maschile nessuno presentava un valore dell'indice di massa magra inferiore a 17 Kg/mq.

Per quanto riguarda lo screening nutrizionale, è emerso che 7 pazienti su 15, il 46.7% del campione, presentava un valore di NRS 2002 ≥ 3 , indicativo di rischio di malnutrizione. (Grafico 1)

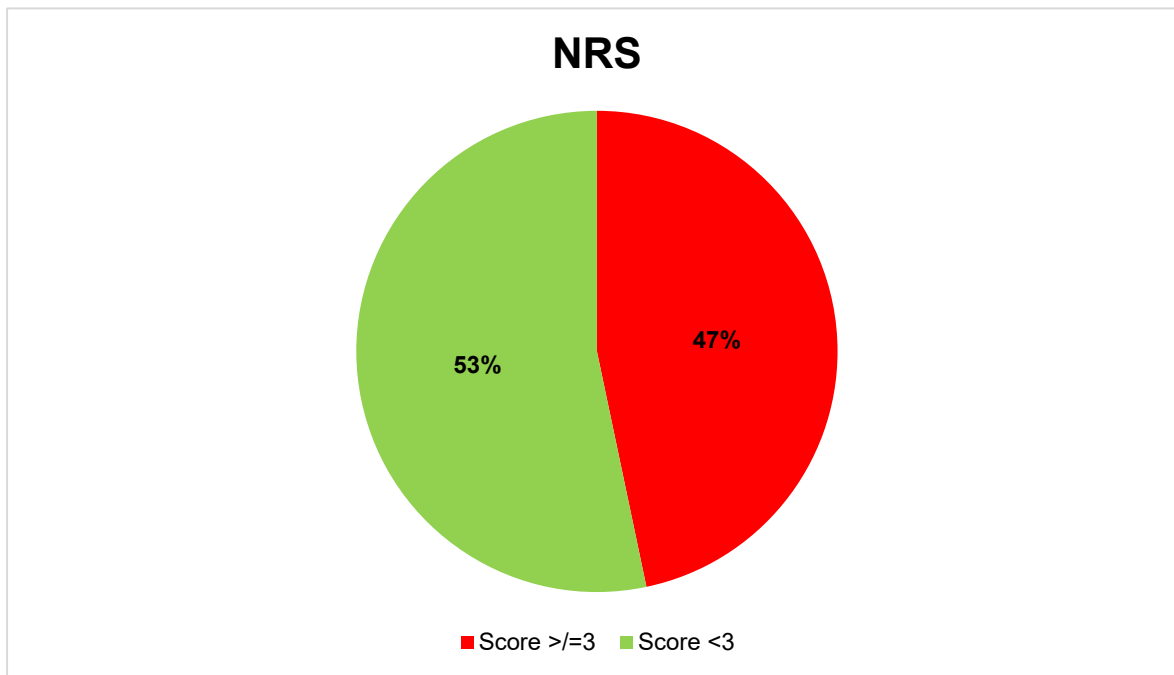


Grafico 1. Valutazione dei pazienti a rischio di malnutrizione.

Considerando i dati rilevati secondo i criteri GLIM è emerso che, alla valutazione t0, il 40% dei pazienti (6/15) risultava malnutrito.

Nello specifico, il 33.3% dei pazienti (5/15) risultava moderatamente malnutrito mentre, il 6.7% dei pazienti (1/15) presentava una condizione di malnutrizione grave.

9.2 Valutazione al t1

Le caratteristiche del campione rilevate durante la seconda valutazione (t1) sono rappresentate nella tabella 5.

Parametro	Media± D.S.	Min	Max
Peso alla valutazione t1 (Kg)	72.5±16.1	46	103.5
BMI t1 (Kg/mq)	25.3±4	17	31.5
Albumina t1 (g/dl)	3.3±0.4	2.7	4

Tabella 5. Peso, BMI e albumina al t1

Alla dimissione i pazienti presentavano un peso medio di 72.5±16.1 Kg. La media del BMI è pari al 25.3±4 Kg/mq, con un range da 17 Kg/mq a 31.5 Kg/mq. In particolare, il 6.7% dei pazienti (1/15) presentava un BMI >29.9 Kg/mq, indicativo di obesità.

Alla valutazione t1, il 60% del campione esaminato (9/15) presentava livelli sierici di albumina inferiori ai valori limite (3.5-5.5 g/dl). Il valore medio di albumina alla valutazione t1 risultava essere 3.3±0.4 g/dl, con un valore minimo di 2.7 g/dl e un valore massimo di 4 g/dl.

Alla valutazione t1, sono stati nuovamente rilevati gli apporti dietetici (Tabella 6) e i valori bioimpedenziometrici (Tabella 7).

Parametro	Media±D.S.	Min	Max
Intake Kcal/die t1	791.3±355	400	1770
Intake g pro/die t1	23±13	50	7

Tabella 6. Caratteristiche nutrizionali dell'intero campione al t1

Per quanto riguarda gli apporti calorici, il 6.7% dei pazienti (1/15) riferiva un apporto per via orale >75% dei fabbisogni minimi giornalieri stimati calcolati sul peso attuale. Il 20% dei pazienti (3/15) presi in esame invece riferiva un intake calorico compreso tra il 50 e il 75% dei fabbisogni minimi stimati, mentre la maggior parte dei soggetti (11/15), il 73.3%, riferiva un apporto calorico inferiore al 50% dei fabbisogni minimi stimati sul peso attuale.

In particolare, nessuno dei soggetti sottoposti a valutazione riportava un apporto calorico adeguato.

Il valore medio dell'apporto calorico stimato risultava di 791.3±355 Kcal, corrispondente a 11.1 Kcal/Kg di peso corporeo.

Considerando gli apporti proteici, nessuno dei pazienti presi in esame riportava un introito proteico adeguato. Il valore medio dell'apporto proteico stimato risultava pari a 23±13.1 g, pari a 0.3 g di proteine per Kg di peso corporeo.

Al t1 è stato eseguito nuovamente l'esame bioimpedenziometrico, il quale ha rilevato i dati riportati nella Tabella 7.

Parametro	Media±D.S.	Min	Max	Prevalenza < cutoff
Pha t1	5.1±0.6	4.3	6.1	53.3 % (8/15)
FFMI maschi t1	19.8±1.7	17.9	22.9	0%
FFMI femmine t1	16.6±2.1	13.7	20.2	22.2% (2/9)

Tabella 7. Parametri bioimpedenziometrici al t1

L'angolo di fase medio al t1 risultava pari a $4.9^{\circ} \pm 0.5$, con un range da 4.1° a 6.1° . Considerando i dati emersi, il 53.3% dei pazienti (8/15), presentava un angolo di fase $< 5^{\circ}$.

Anche durante la valutazione al t1 è stato eseguito il test di screening NRS 2002. In questa occasione, tutti i pazienti risultavano a rischio di malnutrizione a causa degli scarsi introiti alimentari e/o del calo ponderale.

In seguito, sono stati analizzati nuovamente i dati rilevati utilizzando i criteri GLIM. Al t1 i pazienti malnutriti erano il 53.3% (8/15).

In particolare:

- il 40% dei pazienti (6/15) risultava moderatamente malnutrito a causa del calo ponderale $> 5\%$;
- il 13.3% dei pazienti (2/15) presentava una condizione di malnutrizione severa a causa di un valore di BMI basso correlato con l'età.

9.3 Valutazione post-degenza

Il periodo di degenza medio era di 9.9 ± 4.4 giorni, con una degenza minima di 2 giorni (intervento PIPAC) e una degenza massima di 19 giorni (intervento CRS+HIPEC).

Durante il periodo di degenza, il 73.3% di pazienti (11/15) ha sviluppato alcune complicanze chirurgiche, classificate utilizzando la scala di Clavien–Dindo (allegato 4). Nello specifico, il 13.3% dei soggetti in esame (2/15) riportava complicazioni di grado 1, mentre, il 60% dei pazienti (9/15) riportava delle complicazioni di grado 2. In particolare, il

33.3% dei pazienti che era andato incontro a delle complicanze di grado 2 risultava malnutrita al t0 (3/9).

Inoltre, durante l'intervento, al 13.3% dei pazienti (2/15) è stata confezionata una ileostomia con scopo di protezione.

Durante la valutazione al tempo t1 veniva chiesto ai pazienti di riportare la presenza di alcuni sintomi quali: nausea, vomito, senso di sazietà precoce e stitichezza. Tutti i pazienti riferivano di percepire sia nausea che vomito che sazietà precoce. Il 30.7 % di pazienti (4/13), escludendo quelli in esiti di ileostomia di protezione, riferiva anche una condizione di stitichezza.

9.4 Confronto t0-t1

Confrontando i dati rilevati alle valutazioni t0 e t1 sono emerse delle sostanziali differenze.

La tabella 8 mostra una leggera diminuzione del BMI (-0.4 punti) e una variazione di 0.6 g/dl del valore medio dell'albumina. I risultati emersi, nonostante le lievi differenze tra t0 e t1, sono statisticamente significativi.

Parametro	t0	t1	<i>p value</i>
BMI	25.7±4.1	25.3±4.1	0.01
Albumina	3.9±0.5	3.3±0.4	0.002

Tabella 8. Confronto BMI e albumina (t0-t1).

Gli apporti calorici e proteici, come mostra la tabella 9, vedono invece un netto peggioramento. Al t1 vi è una diminuzione media degli apporti calorici di circa 735 Kcal e

di quelli proteici di circa 39g. Anche in questo caso i dati emersi sono statisticamente significativi.

Parametro	t0	t1	<i>P value</i>
Introiti Kcal	1526±345	791±355	<0.001
Introiti Pro	61.8±15.8	23±13	<0.001

Tabella 9. Confronto introiti Kcal e apporti proteici (t0-t1).

Analizzando e confrontando i risultati emersi dall'esame bioimpedenziometrico (Tabella 10) effettuato in entrambe le valutazioni è emerso che:

- il valore medio dell'angolo di fase al t1 ha subito una variazione di -0.2°;
- il valore medio della FFMI ha avuto una variazione di -1.4 Kg/mq.

Valutando quindi i dati della bioimpedenziometria si è registrata una significativa variazione sia per quanto riguarda l'angolo di fase, sia per quanto riguarda l'indice di massa muscolare.

Parametro	t0	t1	<i>P value</i>
PhA	5.1±0.4	4.9±0.5	0.036
FFMI	19.3±2.4	17.9±2.6	<0.001

Tabella 10. Confronto esame bioimpedenziometrico (t0-t1).

Confrontando i pazienti a rischio di malnutrizione (score NRS 2002≥3) rilevati al t0 con quelli rilevati al t1, si può notare una sostanziale differenza. Al t0, infatti, i pazienti a rischio malnutrizione erano il 47% dell'intero campione (7/15), mentre al t1 il valore aumenta fino al 100% (15/15). In questo caso, la differenza tra t0 e t1 è statisticamente significativa (p value<0.001).

Parametro	t0	t1	<i>P value</i>
NRS 2002 <3	8	0	<0.001
NRS 2002 >/=3	7	15	

Tabella 11. Confronto score NRS 2002 (t0-t1).

Infine, analizzando e confrontando la prevalenza dei pazienti malnutriti (criteri GLIM) al t0 e al t1, si può notare come, nonostante la sostanziale differenza tra i due dati (40% vs 53%), il risultato emerso non è statisticamente significativo.

10. DISCUSSIONE

La variazione del BMI dal t0 al t1 è stata statisticamente significativa e questo sta a significare che anche il calo ponderale ha subito una diminuzione sostanziale.

La stabilizzazione del peso, o comunque l'arresto del calo ponderale, è uno degli obiettivi primari nei pazienti oncologici. Questo perché un ulteriore calo ponderale potrebbe impattare in modo importante sullo stato nutrizionale di questi pazienti, i quali sono già debilitati a causa della malattia.

Dallo studio emerge che il 40% dei pazienti presentava già una compromissione dello stato nutrizionale (score ≥ 3) alla valutazione t0 (periodo pre-operatorio); valore che arriva al 100% al t1, ovvero alla dimissione. Questa sostanziale differenza è dovuta in primis ad una marcata riduzione degli introiti e in secondo luogo alla tipologia di intervento a cui i pazienti esaminati sono stati sottoposti.

Facendo riferimento ai criteri GLIM 2019 per porre diagnosi di malnutrizione, nel nostro campione questa si attesta intorno al 40% al t0 e al 53% al t1. Nonostante l'evidente differenza tra i due valori, questo dato non è risultato statisticamente significativo. Una possibile spiegazione potrebbe essere data dal fatto che i parametri dei criteri fenotipici dei GLIM non sono abbastanza stringenti. Alcuni pazienti, infatti, nonostante gli insufficienti introiti calorici e proteici, nonostante uno score NRS 2002 in alcuni casi ben più alto di 3 e nonostante il fatto che la riduzione del valore medio del BMI sia risultata statisticamente significativa, non hanno soddisfatto nessuno dei criteri fenotipici affinché si potesse porre diagnosi di malnutrizione.

Dall'analisi bioimpedenziometrica emerge che vi è una riduzione significativa dell'angolo di fase. Questo dato può far pensare ad una compromissione dello stato nutrizionale ed in particolare della composizione corporea. L'indice di massa magra (FFMI), infatti, ha avuto una riduzione statisticamente significativa (t0 19.3 ± 2.4 Kg/mq- t1 17.9 ± 2.6 Kg/mq, *p value* < 0.001). Infatti, confrontando gli indici di massa grassa suddivisi per sesso, si può notare come questi siano aumentati in tutto il campione con un valore medio di 1 Kg/mq, sia per il sesso maschile che per quello femminile. Ciò sta a significare

che vi è stato un aumento della massa grassa a discapito di quella magra, rendendo i pazienti ancora più suscettibili a sviluppare alcune gravi condizioni come la sarcopenia.

Dalla stima degli introiti calorici, emerge che già al t0 gli intake calorici non erano adeguati. Il 40% del campione, infatti, assumeva meno del 75% del fabbisogno calorico minimo. Al t1 questa percentuale è aumentata significativamente; tant'è che vi è stato un aumento del 53.3%.

Considerando gli introiti proteici, risulta che già al t0 questi fossero insufficienti per 2/3 dei pazienti. Al t1 questa percentuale si è alzata fino al 100% rendendo questa differenza significativa.

Una possibile spiegazione potrebbe essere data dal fatto che tutti i pazienti al t1 riportavano una sensazione di nausea e sazietà precoce, sintomatologia compatibile con l'intervento chirurgico ai cui sono stati sottoposti. Una seconda spiegazione potrebbe essere data dal fatto che tutti i pazienti riferivano la presenza di un vitto poco palatabile. Alla luce degli introiti inadeguati è stato effettuato counseling volto a rinforzare la densità calorico-proteica dei pasti in vista della dimissione.

L'albumina al t0 risultava inferiore ai valori normali (3.5-5.5 g/dl) per il 13.3% dei pazienti (2/15). Al t1, invece, questo dato è aumentato fino al 60%, comportando una differenza significativa tra le due valutazioni. Essendo l'albumina un marker dello stato nutrizionale, alla luce dell'inadeguato apporto calorico-proteico, il suo valore può alterarsi.

11. RUOLO DEL DIETISTA

Il counseling nutrizionale in un paziente oncologico ha lo scopo di stabilizzare il peso corporeo o quanto meno di arrestare il calo ponderale, spesso presente. Qualora un paziente fosse malnutrito, l'obiettivo del counseling è di fortificare i pasti e gli spuntini, bilanciando i macronutrienti e i micronutrienti nell'arco della giornata. Nei casi in cui la sola fortificazione dei pasti non fosse sufficiente, risulta necessario implementare gli introiti calorici con l'assunzione di Supplementi di Nutrizione Orali (ONS). I cosiddetti ONS, sono degli alimenti diretti a fini medici speciali destinati alla prevenzione o al trattamento della malnutrizione, in particolare di quella calorico-proteica. Ne è scientificamente riconosciuto il ruolo come importante strumento per la prevenzione ed il trattamento della malnutrizione per difetto e proprio per questo, vengono indicati a quei pazienti a rischio di malnutrizione o già malnutriti che non sono in grado di soddisfare le proprie necessità nutrizionali con la sola dieta. [19]

Dallo studio effettuato è emersa l'importanza del ruolo del dietista nella valutazione dello stato nutrizionale nel periodo perioperatorio, ma soprattutto quanto possa essere importante fornire assistenza nutrizionale sia in fase preintervento ma soprattutto dopo la chirurgia, poiché gli introiti calorici e proteici risultano essere inadeguati a coprire i fabbisogni calorici e proteici. Pertanto, il counseling nutrizionale risulta essere una metodica di rilevante importanza sia nel periodo preoperatorio che nel periodo postoperatorio.

Infine, in presenza di carcinosi peritoneale l'alimentazione ha anche un altro ruolo fondamentale, poiché il rischio per questi pazienti di sviluppare una subocclusione intestinale risulta essere elevato. Proprio per questo motivo ai pazienti valutati in questo studio, al momento della dimissione, vengono fornite indicazioni su quella che è una dieta povera di scorie, ovvero una dieta a basso residuo. [29, 30]

Questa tipologia di dieta prevede l'esclusione di tutti quei cibi che contengono fibra alimentare come frutta, verdura, cibi integrali, legumi e frutta secca (Tabella 12).

Categorie di alimenti	Cibi da preferire	Cibi da evitare/limitare
Verdura	Zucchine, patate, carote	Tutta la verdura
Frutta	Purea di frutta, mela sbucciata, banane, spremute di agrumi e centrifughe.	Tutta la frutta, compresa la frutta secca, la frutta cruda con buccia e semi poiché ricca di fibra
Legumi		Tutti i legumi
Cereali	Tutti i cereali raffinati come riso bianco, pasta di semola, pane comune, crackers, grissini, biscotti secchi, semolino	Tutti i cereali integrali come pane integrale, pasta integrale, riso integrale, farro, orzo, biscotti integrali
Carne	Carne magra e tenera (pollo, tacchino, manzo, vitello e affettati privati del grasso visibile	Carni e affettati grassi come salame, pancetta coppa etc.
Pesce	Tutto il pesce	Nessuno
Latte e derivati	Latte vaccino, formaggi freschi e stagionati, yogurt, prodotti a base di latte come panna e burro, gelati e frappè.	Nessuno
Uova	Uova cotte con metodi di preparazione semplici	Uova fritte
Semi oleosi		Tutti come per esempio girasole, sesamo, lino, chia, papavero, zucca

Tabella 12. Alimenti da preferire e da evitare nella malattia della carcinosi peritoneale.

12. CONCLUSIONI

Dallo studio condotto si possono trarre le seguenti conclusioni:

- il rischio di sviluppare una condizione di malnutrizione è frequente dei pazienti oncologici;
- gli interventi chirurgici, soprattutto nei pazienti oncologici, comportano un peggioramento dello stato nutrizionale; proprio per questo motivo è importante mantenere uno stato nutrizionale adeguato nel periodo perioperatorio: sia per evitare eventi negativi (complicazioni chirurgiche), sia per avere una rapida ripresa nel post-intervento.
- il counseling nutrizionale ha come scopo quello di stabilizzare il peso in modo che non avvenga un deterioramento dello stato nutrizionale e un peggioramento della qualità di vita del paziente;
- l'esame bioimpedenziometrico può essere utile per valutare la composizione corporea;
- il monitoraggio del peso corporeo in ambito ospedaliero dovrebbe essere uno dei punti cardini sia durante la degenza ospedaliera, sia durante il trattamento.

13. APPENDICE

Allegato 1. NRS 2002

1	Il BMI è < 20,5?	SI	NO
2	Il paziente ha perso peso negli ultimi 3 mesi?	SI	NO
3	Il paziente ha ridotto gli introiti alimentari nell'ultima settimana?	SI	NO
4	Il paziente presenta una patologia acuta grave?	SI	NO

Se la risposta è SI ad almeno una delle domande è necessaria una valutazione nutrizionale completa.

ALTERATO STATO NUTRIZIONALE		GRAVITÀ DELLA PATOLOGIA (≈ aumento dei fabbisogni)	
Assente Score 0	Stato nutrizionale normale	Assente Score 0	Fabbisogni nutrizionali normali
Lieve Score 1	Perdita di peso >5 % in 3 mesi oppure Introiti alimentari tra 50-75% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Lieve Score 1	Traumi con fratture Paziente cronico, in particolare con complicazioni acute: cirrosi, COPD . <i>Emodialisi cronica, diabete, oncologia</i>
Moderato Score 2	Perdita di peso >5 % in 2 mesi oppure BMI 18,5-20 + alterate cond. generali oppure Introiti alimentari tra 25-50% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Moderato Score 2	Chirurgia addominale maggiore Ictus <i>Polmoniti gravi, onco-ematologia</i>
Grave Score 3	Perdita di peso >5 % in 1 mese (>15% in 3 mesi) oppure BMI < 18,5 + alterate cond. generali oppure Introiti alimentari tra 0-25% dei normali fabbisogni nelle settimane precedenti	Grave Score 3	Trauma cranico Trapianto di midollo <i>Pazienti della terapia intensiva (APACHE > 10)</i>
Score: _____		+ Score: _____	
= Score totale: <input type="text"/>			
Età se ≥ 70 anni aggiungere 1 score allo score totale; Score corretto per età = <input type="text"/>			

Allegato 2. Parametri per la valutazione dello stato nutrizionale

Parametro	Malnutrizione		
	Lieve	Moderata	Grave
Calo ponderale (su peso abituale)	5-10%	11-20%	>20%
IMC (o BMI) (kg/m ²)	17-18.4	16-16.9	< 16
Indice creatinina/altezza	99-80	79-60	< 60
Albumina (g/dL)	3.5-3.0	2.9-2.5	< 2.5
Transferrina (mg/dL)	200-150	149-100	< 100
Prealbumina (mg/dL)	18-22	10-17	< 10
Retinol-binding protein (mg/dL)	2.9-2.5	2.4-2.1	< 2.1
Linfociti /mm ³	1500-1200	1199-800	< 800
<i>Qualora non sia acquisibile alcuna informazione sul peso abituale ci si può riferire alla stima del peso ideale</i>			
Calo ponderale (su peso ideale)	10-20%	21-40%	> 40%

Allegato 3. Criteri GLIM

Phenotypic and etiologic criteria for the diagnosis of malnutrition.

Phenotypic Criteria ^g			Etiologic Criteria ^g	
Weight loss (%)	Low body mass index (kg/m ²)	Reduced muscle mass ^a	Reduced food intake or assimilation ^{b,c}	Inflammation ^{d-f}
>5% within past 6 months, or >10% beyond 6 months	<20 if < 70 years, or <22 if >70 years Asia: <18.5 if < 70 years, or <20 if >70 years	Reduced by validated body composition measuring techniques ^a	≤50% of ER > 1 week, or any reduction for >2 weeks, or any chronic GI condition that adversely impacts food assimilation or absorption ^{b,c}	Acute disease/injury ^{d,f} or chronic disease-related ^{e,f}

GI = gastro-intestinal, ER = energy requirements.

^a For example fat free mass index (FFMI, kg/m²) by dual-energy absorptiometry (DXA) or corresponding standards using other body composition methods like bioelectrical impedance analysis (BIA), CT or MRI. When not available or by regional preference, physical examination or standard anthropometric measures like mid-arm muscle or calf circumferences may be used. Thresholds for reduced muscle mass need to be adapted to race (Asia). Functional assessments like hand-grip strength may be considered as a supportive measure.

^b Consider gastrointestinal symptoms as supportive indicators that can impair food intake or absorption e.g. dysphagia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation or abdominal pain. Use clinical judgment to discern severity based upon the degree to which intake or absorption are impaired. Symptom intensity, frequency, and duration should be noted.

^c Reduced assimilation of food/nutrients is associated with malabsorptive disorders like short bowel syndrome, pancreatic insufficiency and after bariatric surgery. It is also associated with disorders like esophageal strictures, gastroparesis, and intestinal pseudo-obstruction. Malabsorption is a clinical diagnosis manifest as chronic diarrhea or steatorrhea. Malabsorption in those with ostomies is evidenced by elevated volumes of output. Use clinical judgment or additional evaluation to discern severity based upon frequency, duration, and quantitation of fecal fat and/or volume of losses.

^d Acute disease/injury-related. Severe inflammation is likely to be associated with major infection, burns, trauma or closed head injury. Other acute disease/injury-related conditions are likely to be associated with mild to moderate inflammation.

^e Chronic disease-related. Severe inflammation is not generally associated with chronic disease conditions. Chronic or recurrent mild to moderate inflammation is likely to be associated with malignant disease, chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure, chronic renal disease or any disease with chronic or recurrent inflammation. Note that transient inflammation of a mild degree does not meet the threshold for this etiologic criterion.

^f C-reactive protein may be used as a supportive laboratory measure.

^g Requires at least 1 phenotypic criterion and 1 etiologic criterion for diagnosis of malnutrition.

Thresholds for severity grading of malnutrition into Stage 1 (Moderate) and Stage 2 (Severe) malnutrition.

	Phenotypic Criteria ^a		
	Weight loss (%)	Low body mass index (kg/m ²) ^b	Reduced muscle mass ^c
Stage 1/Moderate Malnutrition (Requires 1 phenotypic criterion that meets this grade)	5–10% within the past 6 mo, or 10–20% beyond 6 mo	<20 if < 70 yr, <22 if ≥ 70 yr	Mild to moderate deficit (per validated assessment methods – see below)
Stage 2/Severe Malnutrition (Requires 1 phenotypic criterion that meets this grade)	>10% within the past 6 mo, or >20% beyond 6 mo	<18.5 if < 70 yr, <20 if ≥ 70 yr	Severe deficit (per validated assessment methods – see below)

^a Severity grading is based upon the noted phenotypic criteria while the etiologic criteria described in the text and Fig. 1 are used to provide the context to guide intervention and anticipated outcomes.

^b Further research is needed to secure consensus reference BMI data for Asian populations in clinical settings.

^c For example appendicular lean mass index (ALMI, kg/m²) by dual-energy absorptiometry or corresponding standards using other body composition methods like bioelectrical impedance analysis (BIA), CT or MRI. When not available or by regional preference, physical examination or standard anthropometric measures like mid-arm muscle or calf circumferences may be used. Functional assessments like hand-grip strength may be used as a supportive measure [15].

Table 2

Examples of recommended thresholds for reduced muscle mass.

	Males	Females
Appendicular Skeletal Muscle Index (ASMI, kg/m ²) [15]	<7.26	<5.25
ASMI, kg/m ² [24] ^a	<7	<6
ASMI, kg/m ² [17] ^b		
DXA	<7	<5.4
BIA	<7	<5.7
Fat free mass index (FFMI, kg/m ²) [8]	<17	<15
Appendicular lean mass (ALM, kg) [25]	<21.4	<14.1
Appendicular lean mass adjusted for BMI = ALM/BMI [26]	<0.725	<0.591

DXA = dual energy x-ray absorptiometry, BIA = bioelectrical impedance analysis.
 BMI = body mass index.

^a Recommendations from European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2); personal communication Alfonso Cruz- Jentoft.

^b Recommendations from Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) for Asians.

Allegato 4. Classificazione Clavien–Dindo per le complicanze chirurgiche

Grade	
1	<p>Any deviation from the normal postoperative course without the need for pharmacological treatment or surgical, endoscopic and radiological interventions.</p> <p>Acceptable therapeutic regimens are: drugs as antiemetics, antipyretics, analgetics, diuretics and electrolytes and physiotherapy.</p> <p>This grade also includes wound infections opened at the bedside.</p>
2	<p>Requiring pharmacological treatment with drugs other than such allowed for grade I complications. Blood transfusions, antibiotics and total parenteral nutrition are also included.</p>
3	<p>Requiring surgical, endoscopic or radiological intervention</p>
3a	<p>Intervention under regional/local anesthesia</p>
3b	<p>Intervention under general anesthesia</p>
4	<p>Life-threatening complication requiring intensive care/intensive care unit management</p>
4a	<p>Single organ dysfunction</p>
4b	<p>Multi-organ dysfunction</p>
5	<p>Patient demise</p>

BIBLIOGRAFIA

- [1] Malnutrition and Hunger in the United States: Report of the Council on Foods and Nutrition to the AMA Board of Trustees. *JAMA*, vol.213, no2, pp. 272–275, Jul. 1970.
- [2] Cederholm, T et al. “ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition.” *Clinical nutrition* (Edinburgh, Scotland) vol. 36, no. 1, pp 49-64, 2017.
- [3] Matthias Pirlich, Tatjana Schütz, Martin Kemps, Niklas Luhman, Natalie Minko, Heinrich Josef Lübke, Karin Rossnagel, Stefan N. Willich, Herbert Lochs, Social risk factors for hospital malnutrition, *Nutrition*, vol. 21, no. 3, pp 295-300, 2005.
- [4] Titi-Lartey, Owuraku A. and Vikas Gupta. “Marasmus.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 24 July 2023.
- [5] Benjamin, Onecia. and Sarah L. Lappin. “Kwashiorkor.” *StatPearls*, StatPearls Publishing, 17 July 2023.
- [6] Angiola Vanzo, “La valutazione nutrizionale dell’individuo”, Epicentro, 8 Gennaio 2015.
- [7] Gu, Alex et al. “Preoperative Malnutrition Negatively Correlates With Postoperative Wound Complications and Infection After Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *The Journal of arthroplasty* vol. 34, no.5, pp.1013-1024, 2019.
- [8] Linee di indirizzo nazionale per la ristorazione ospedaliera e assistenziale, Ministero della Salute, pag. 13, 2021.
- [9] Detsky AS, Mclaughlin JR, Baker LP et al. What is subjective global assessment of nutritional status. *JPEN*, Vol. 11, pp. 8-13, 1987.
- [10] Linee guida SINPE per la Nutrizione Artificiale Ospedaliera 2002, Parte Generale, pp. S9-S19, 2020.
- [11] Charney, P. “Nutrition assessment in the 1990s: where are we now?” *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition* vol. 10, no.4, pp.131-139, 1995.

- [12] Sheinenzon, Arik et al. "Serum albumin levels and inflammation." *International journal of biological macromolecules* vol. 184, pp.857-862, 2021.
- [13] Zhang Z, Pereira SL, Luo M, Matheson EM. Evaluation of Blood Biomarkers Associated with Risk of Malnutrition in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. Vol 9, no.8, pag. 829. Published 2017 Aug 3.
- [14] Levi and O'neal's, *The Diabetic Foot*, 7th edition, 2008.
- [15] Rocha NP, Fortes RC. Total lymphocyte count and serum albumin as predictors of nutritional risk in surgical patients. *Arq Bras Cir Dig*. Vol. 28, no. 3, pp 193-196, 2015. 2015.
- [16] AIRC, "La malnutrizione tra i pazienti oncologici: un approccio globale, per individuare e combattere la malnutrizione", 15 Giugno 2023.
- [17] Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr*. Vol. 38, no. 1, pp.1-9, 2019.
- [18] Marilyn J. Hammer, Jared R. Lowe, Kristina B. Newport, Maria Petzel, "Nutrition care in cancer Care", National Cancer Institute, 22 Giugno 2023.
- [19] Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. Vol. 36, no. 1, pp. 11-48, February, 2017.
- [20] Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget*, Vol. 8, no. 45, pp. 79884-79896, August 10, 2017.
- [21] Istituto Oncologico Veneto, "Carcinosi peritoneale", 18/10/2023.

- [22] Szadkowska, Małgorzata Anna et al. "Diagnosis and treatment of peritoneal carcinomatosis - a comprehensive overview." *Polish journal of radiology* vol. 88 pp. 89-97. 9 Feb. 2023.
- [23] Anwar, Ayesha. and Anup Kasi. "Peritoneal Cancer." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 26 September 2022.
- [24] Schmidt S, Meuli RA, Ahtari C, et al. Peritoneal carcinomatosis in primary ovarian cancer staging: comparison between MDCT, MRI, and 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med* Vol.40, pp.371-377, 2015.
- [25] Laghi A, Bellini D, Rengo M, et al. Diagnostic performance of computed tomography and magnetic resonance imaging for detecting peritoneal metastases: systematic review and meta-analysis. *Radiol Med*, Vol. 122, pp. 1-15, 2017.
- [26] Abdalla Ahmed S, Abou-Taleb H, Ali N, et al. Accuracy of radiologic-laparoscopic peritoneal carcinomatosis categorization in the prediction of surgical outcome. *Br J Radiol* 2019; 92: 20190163.
- [27] Sanket S. Mehta, Aditi Bhatt & Olivier Glehen, "Cytoreductive Surgery and Peritonectomy Procedures", Indian Association of Surgical Oncology 2016, online: 3 February 2016.
- [28] Grass, F et al. "Systematic review of pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy for the treatment of advanced peritoneal carcinomatosis." *The British journal of surgery* vol.104, no.6, pp. 669-678, 2017.
- [29] Ploug, Magnus et al. "Bidirectional treatment of peritoneal metastasis with Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) and systemic chemotherapy: a systematic review." *BMC cancer* vol. 20, no.1, p.105, 10 Feb. 2020.
- [30] IEO, "Subocclusione intestinale e nutrizione", 11/06/2010.