



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Dietistica

**Valutazione dello stato nutrizionale
nei pazienti ematologici
con Leucemia Mieloide Acuta**

Relatore: Chiar.ma
Dott.ssa Marina Taus

Tesi di Laurea di:
Erica Cesca

A.A. 2023/2024

Sommario

INTRODUZIONE	5
1. LA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA	7
1.1 <i>DEFINIZIONE</i>	7
1.2 <i>EPIDEMIOLOGIA</i>	8
1.3 <i>EZIOPATOGENESI</i>	9
1.4 <i>QUADRO CLINICO</i>	11
1.5 <i>COMPLICANZE</i>	12
1.6 <i>DIAGNOSI</i>	13
1.7 <i>TERAPIE ED EFFETTI COLLATERALI ASSOCIATI</i>	14
1.8 <i>FOLLOW-UP</i>	15
2. LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA E STATO NUTRIZIONALE	17
2.1 <i>DEFINIZIONE DI STATO NUTRIZIONALE</i>	17
2.2 <i>METODI DI VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE</i>	18
2.3 <i>IMPORTANZA DELLO STATO NUTRIZIONALE NEI PAZIENTI ONCOLOGICI</i>	22
2.4 <i>EFFETTI DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA SULLO STATO NUTRIZIONALE</i>	23
2.5 <i>MALNUTRIZIONE E LE SUE IMPLICAZIONI CLINICHE NELLA LMA</i>	24
2.6 <i>EVIDENZE SCIENTIFICHE</i>	25
3. RUOLO DEL DIETISTA NELLA GESTIONE DELLA LMA	27
3.1 <i>INTRODUZIONE AL RUOLO DEL DIETISTA</i>	27
3.2 <i>GESTIONE NUTRIZIONALE DALLA DIAGNOSI AL FOLLOW UP</i>	27
4.1 <i>OBIETTIVI</i>	33
4.2 <i>MATERIALI E METODI</i>	34
4.3 <i>ANALISI STATISTICA</i>	36
4.4 <i>RISULTATI</i>	36
4.5 <i>DISCUSSIONE</i>	41
CONCLUSIONE	45
TABELLE E ICONOGRAFIA	46
BIBLIOGRAFIA	61

INTRODUZIONE

La Leucemia Mieloide Acuta (LMA) è un tumore ematopoietico che origina dal midollo osseo fino a diffondersi nel sistema linfatico e in altri organi attraverso il torrente circolatorio. Questa forma di leucemia è altamente aggressiva ed è caratterizzata da una rapida progressione se non precocemente diagnostica, tanto da presentare una tra le sfide più significative in ambito ematologico. Proprio per questo, i pazienti affetti da LMA richiedono cure invalidanti, tra cui la chemioterapia (CHT) e/o la radioterapia (RT) ad alte dosi e spesso anche un trapianto di cellule staminali ematopoietiche (TCSE) al fine di indurre la completa remissione della malattia.

Questi trattamenti, essendo particolarmente aggressivi, possono gravemente compromettere lo stato nutrizionale del paziente, determinando una prognosi sfavorevole della malattia. In particolare, la CHT è spesso associata a nausea e vomito persistenti, con perdita dell'appetito e conseguente riduzione dell'introito alimentare, favorendo quindi l'instaurarsi di una condizione di malnutrizione per difetto. Anche la mucosite può notevolmente limitare l'introito calorico: il paziente, infatti, non potendo consumare alimenti solidi per via del dolore, si trova costretto ad assumere diete di consistenza liquida o cremosa che difficilmente apprezza. La disgeusia, ovvero l'alterazione del gusto, contribuisce anch'essa alla condizione appena descritta: aggravando quindi l'inappetenza e riducendo la qualità della dieta.

La malnutrizione per difetto che si viene ad instaurare, causata in parte dai fattori sopra elencati, presenta gravi implicazioni sull'efficacia del trattamento e sulla qualità di vita del paziente. La perdita di massa muscolare e il deterioramento dello stato nutrizionale compromettono il sistema immunitario del paziente, aumentando quindi il rischio di infezioni e complicanze, le quali a loro volta possono aumentare la durata della degenza e influenzare negativamente la prognosi. Pertanto, risulta cruciale, all'intero di una gestione continua e multidisciplinare del paziente ematologico affetto da LMA, valutare lo stato nutrizionale, tramite la raccolta di dati antropometrici, come il Body Mass Index (BMI), delle abitudini alimentari e di parametri relativi alla composizione corporea, mediante l'ausilio della Bioimpedenziometria (BIA); quest'ultima permette di valutare

non solo lo stato di idratazione del paziente, ma anche altri compartimenti corporei, tra cui la massa magra e la massa grassa. Ciò consente di eseguire una accurata valutazione dello stato nutrizionale e, di conseguenza, fornire un intervento dietetico, che sia il più mirato e tempestivo possibile.

Questa tesi si pone l'obiettivo di svolgere uno studio sperimentale retrospettivo volto alla valutazione dello stato nutrizionale dei pazienti ematologici affetti da LMA, con il fine ultimo di fornire raccomandazioni dietetiche personalizzate, prima dell'inizio delle terapie e durante l'intero follow-up, allo scopo di migliorare, per quanto possibile, gli esiti correlati alla malattia e la qualità della vita.

1. LA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA

1.1 DEFINIZIONE

La LMA, uno dei sottotipi più aggressivi delle leucemie, è un tumore che colpisce il sistema ematopoietico dell'organismo umano. In particolare, questa neoplasia è caratterizzata dalla diffusione di blasti leucemici, ovvero cellule mieloidi immature, a livello del midollo osseo e del torrente circolatorio, che vanno ad accumularsi e a competere dunque con le cellule normali, ostacolando il normale sviluppo delle cellule del sangue [1].

Figura 1

La LMA è una malattia classificabile – secondo l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità), in diversi sottotipi in base alla morfologia, all'immunofenotipo, alla citogenetica e alla genetica molecolare [2], che vanno ad identificare le alterazioni genetiche specifiche al fine di comprenderne a pieno la fisiopatologia [3].

Dal punto di vista molecolare, la LMA viene associata ad un insieme di mutazioni genetiche che vanno a colpire le vie di segnalazione cellulare, i regolatori del ciclo cellulare e i geni che sono coinvolti nella differenziazione e nell'apoptosi [4].

La LMA, oltre che insorgere come malattia primaria, ovvero condizione che si manifesta quando l'insorgenza non è pregiudicata dalla presenza di patologie ematologiche precedenti, può anche essere causata dalla presenza clinica di altre situazioni come sindromi mielodisplastiche o disordini mieloproliferativi cronici [2, 5].

Può svilupparsi a qualsiasi età, sebbene sia più frequente negli adulti. Infatti, l'incidenza è strettamente correlata all'avanzare dell'età, dimostrando la sua maggioranza nei soggetti anziani. [5].

Nei soggetti sani, il sangue è caratterizzato dalla presenza di una popolazione equilibrata di cellule ematologiche, ovvero eritrociti, leuciti e piastrine, dove ogni tipologia svolge la sua rispettiva funzione. Sinteticamente, i globuli rossi hanno il compito di trasportare l'ossigeno ai vari distretti corporei, i globuli bianchi hanno il

compito di difendere l'organismo dall'attacco di agenti patogeni e/o corpi estranei che entrano attraverso la cute e/o mucose e le piastrine hanno il compito di coagulare il sangue, quindi arrestare la perdita di sangue da un'eventuale ferita o lesione. Inoltre, il midollo osseo sano produce tutte le cellule che si trovano nel midollo e nel torrente circolatorio, funzionante come una "fabbrica" vera e propria dipendente dalla funzione delle cellule staminali pluripotenti.

Al contrario, nella LMA, il quadro ematologico è drasticamente alterato. Infatti, i blasti si vanno ad accumulare nel midollo osseo, andando a distruggere e a sostituire uno o più tipi di cellule sanguigne. Queste cellule leucemiche vengono poi rilasciate in circolo e raggiungono altri distretti corporei, dove continuano la loro proliferazione, soppiantando le normali cellule del sangue [2, 5, 6].

Figura 2

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Globalmente, l'incidenza della LMA è significativamente variabile, con un tasso stimato di 4-5 casi per 100.000 persone all'anno. Il motivo di questa variabilità è l'influenza dell'età, mostrando infatti un netto incremento dell'incidenza con il passare degli anni. Proprio per questo, la LMA si riscontra maggiormente nell'individuo adulto, ma ciò non significa che persone più giovani siano esenti dall'insorgenza della patologia. Infatti, nel pediatrico, la LMA è meno comune della Leucemia Linfoblastica Acuta (LLA), rappresentando circa il 15-20% delle leucemie pediatriche, mentre negli adulti, rappresenta circa l'80% delle leucemie acute, risultando così la forma prevalente di leucemia acuta in questa fascia d'età [7].

Inoltre, l'incidenza mostra una preponderanza per il sesso maschile rispetto a quello femminile, con un rapporto maschio-femmina di circa 1,3:1. Le cause di questo divario non sono ancora chiare, ma potrebbero essere correlate a fattori biologici, ambientali o occupazionali [8, 9].

La LMA, per di più, si riscontra nei paesi occidentali rispetto a quelli orientali, anche se, con l'aumento dell'età media nei paesi in via di sviluppo, il numero di casi sta aumentando [9].

Figura 3

1.3 EZIOPATOGENESI

L'eziopatogenesi della LMA è un aspetto multifattoriale in quanto coinvolge non solo alterazioni genetiche ed epigenetiche, ma anche ambientali e sociali [5].

In particolare, a favorire l'insorgenza di LMA è la presenza di mutazioni genetiche acquisite, divisibili in due categorie principali, ovvero mutazioni con vantaggio proliferativo e con blocco alla differenziazione cellulare. La mutazione più comune è quella FLT3-ITD del gene FLT3 e comporta un rischio importante per una minore sopravvivenza generale. È possibile anche riscontrare una mutazione del gene CEBPA (CEBPAmut), gene coinvolto nel processo di differenziazione di alcune cellule ematopoietiche, alla quale è associato un migliore outcome clinico in quanto la mutazione va a sopprimere la differenziazione delle cellule maligne. Pertanto, la presenza della mutazione FLT3-ITD o CEBPAmut è considerata un fattore di prognosi della sopravvivenza dell'individuo [10].

Anche le alterazioni citogenetiche, tra cui delezioni o inversioni cromosomiche, rappresentano un ruolo importante nell'eziopatogenesi della LMA. Ad esempio, la traslocazione t(15;17), riscontrabile nella leucemia promielocitica acuta, ovvero un sottotipo di LMA, va a generare un'inconsueta combinazione del gene PML (Promyelocytic leukemia) e del gene RARA (Retinoic Acid Receptor Alpha), andando a causare la produzione incontrollata di blasti e il loro accumulo nel midollo osseo con conseguente rilascio nel torrente ematico. Altra traslocazione che possiamo riscontrare è la t(8;21)(q22;q22) che va a generare a sua volta il gene fusione RUNX1-RUNX1T1, alterando dunque la normale emopoiesi [11].

Figura 4

Oltre alle mutazioni e alle alterazioni citogenetiche, anche le modificazioni epigenetiche giocano un ruolo significativo nello sviluppo della LMA, andando ad esercitare un'influenza sul patrimonio genetico senza alterare la sequenza del DNA. Nella LMA, questi processi possono portare al silenziamento del gene soppressore del tumore o all'attivazione di oncogeni con conseguente progressione della patologia. Per esempio, mutazioni nei geni IDH1 o IDH2 impediscono la trascrizione di altri geni e compromettono la normale emopoiesi delle CSE nel midollo osseo, con il loro conseguente blocco alla maturazione [12].

Anche i fattori ambientali e altri fattori di rischio acquisiti sono altrettanto critici nell'eziopatogenesi della LMA. Il rischio deriva dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti, ad agenti chimici, come il benzene, o a un precedente trattamento chemioterapico per altre condizioni. Tali fattori ambientali possono causare danni al DNA nel tessuto ematopoietico, con l'accumulo nel tempo di mutazioni in grado di causare la trasformazione leucemica [13].

Inoltre, ci sono condizioni ematologiche preesistenti come la sindrome mielodisplastica e disordini mieloproliferativi, che possono evolvere in LMA. In tali situazioni, la progressione in LMA di solito comporta l'accumulo di ulteriori mutazioni genetiche ed epigenetiche, che promuovono ulteriormente l'espansione clonale di cellule di LMA abnormi. La trasformazione di una sindrome mielodisplastica in LMA è molto spesso correlata all'acquisizione di mutazioni secondarie in determinati geni, come TP53 o RUNX1 [14].

Per finire, malattie cromosomiche come la sindrome di Down possono aumentare il rischio di insorgenza di LMA in quanto predispongono le cellule ematopoietiche alla proliferazione maligna [15].

Pertanto, possiamo dire che l'eziopatogenesi della LMA è un processo complesso di mutazioni genetiche, alterazioni cromosomiche, modificazioni epigenetiche, e fattori

ambientali che interagiscono per causare una proliferazione incontrollata di blasti e compromettere l'ematopoiesi normale. Tale comprensione è la chiave per lo sviluppo di terapie mirate e del miglioramento della prognosi per i pazienti con LMA [5].

1.4 QUADRO CLINICO

I sintomi della LMA sono causati dalla pancitopenia, stato in cui la proliferazione clonale dei blasti nel midollo osseo sovrasta la produzione del sangue. Questo processo porta ad una emopoiesi inefficiente e ad una progressiva sostituzione del midollo osseo normale [5].

Uno dei sintomi più comuni della LMA è l'anemia, determinata principalmente dalla diminuzione del numero di globuli rossi nel sangue. Dal punto di vista clinico, l'anemia si rileva con affaticamento, pallore, debolezza generalizzata, dispnea da sforzo e, in alcuni casi, palpitazioni. Nei casi più gravi l'anemia si sviluppa in insufficienza cardiaca, spesso in pazienti con condizioni cardiache pregresse [6].

In alcuni casi, è possibile riscontrare anche una riduzione del numero di globuli bianchi nel sangue, ovvero la neutropenia. Questo stato, oltre che a provocare febbre, va ad aumentare il rischio di sviluppare infezioni che possono anche risultare potenzialmente fatali per il paziente, andando a complicare ancora di più la gestione clinica della malattia [16].

La trombocitopenia, ossia la riduzione delle piastrine, porta ad una serie di manifestazioni emorragiche, che possono variare dalle petecchie ed ecchimosi superficiali a emorragie più gravi, come epistassi, sanguinamento gengivale e menorragia. Nei casi più estremi, può verificarsi emorragia cerebrale o gastrointestinale, eventi che mettono in pericolo la vita del paziente [17].

Oltre a questi sintomi derivanti dalla pancitopenia, i pazienti affetti da LMA possono presentare sintomi legati alla proliferazione leucemica. L'espansione dei blasti nel midollo osseo può causare dolore osseo e articolare, spesso riferito ai grossi segmenti ossei come il femore o il bacino. La splenomegalia e l'epatomegalia, risultanti dall'infiltrazione di blasti nei rispettivi organi, sono meno comuni rispetto ad altre forme

di leucemia, ma quando presenti, possono causare dolore addominale e senso di sazietà precoce. L'infiltrazione leucemica può anche interessare i linfonodi, il sistema nervoso centrale (SNC) e le gengive. L'infiltrazione delle gengive, detta gengivite leucemica, è particolarmente frequente nei sottotipi monocitici di LMA e si presenta con gonfiore, sanguinamento e dolore gengivale [17].

Figura 5

1.5 COMPLICANZE

Essendo la LMA una patologia con alto tasso di morbilità, le complicanze legate ad essa sono numerose e possono andare a coinvolgere vari organi, andandone a compromettere la loro funzione fisiologica.

Frequente è la leucostasi, sindrome caratterizzata da un elevato numero di blasti circolanti, che in genere porta ad un accrescimento della densità del sangue e la formazione di aggregati cellulari nei piccoli vasi sanguigni, compromettendo la perfusione tissutale. Dal punto di vista clinico, questa sindrome si manifesta con dispnea, ipossia, alterazioni dello stato mentale, confusione e cefalea, e nei casi più gravi, può portare ad insufficienza respiratoria acuta, emorragia polmonare e ictus, rappresentando quindi una vera e propria criticità clinica che necessita di un trattamento tempestivo, solitamente con leucoaferesi, che va a ridurre rapidamente il numero di blasti circolanti [18].

Altra complicanza a rischio di sviluppo è la sindrome da lisi tumorale, stato che può insorgere a seguito del trattamento o in assenza di esso. Si parla nello specifico di complicanze metaboliche in quanto sono dovute al fatto che le cellule maligne conducono iperuricemia, iperkaliemia, iperfosfatemia e ipocalcemia, con conseguenti nefropatia e insufficienza renale acuta. La gestione della sindrome da lisi tumorale richiede una profilassi accurata ed un trattamento aggressivo per evitare gravi complicanze [19].

La disseminazione della LMA al SNC (sistema nervoso centrale) può causare meningite leucemica, che si manifesta con cefalea, nausea, vomito, rigidità nucale, alterazioni del campo visivo e, nei casi più gravi, crisi epilettiche o coma.

Per finire, il rischio di sviluppo di emorragie rappresenta un punto costante per i pazienti affetti da LMA in quanto è strettamente correlato alla presenza di trombocitopenia severa. [5].

1.6 DIAGNOSI

La diagnosi di LMA richiede un processo complesso e multifase che inizia con una circostanziata anamnesi ed un esame fisico minuzioso al fine di rilevare l'eventuale presenza di sintomi associati alla malattia come stanchezza, tachicardia e pallore (dovuti principalmente all'anemia), comparsa di ecchimosi e sanguinamento (causati dalla piastrinopenia) e febbre e/o infezioni (dovuti alla neutropenia). Il medico potrebbe anche riscontrare sintomi riguardanti l'infiltrazione leucemica, tra cui localizzazioni cutanee, grandi dimensioni della milza, del fegato e dei linfonodi, cefalea, aumento dimensioni gengivali e altri sintomi neurologici [5].

Al fine di rilevare anomalie nel numero di cellule ematopoietiche, vengono fatte anche le analisi del sangue. Inoltre, esami biochimici aiutano a stabilire l'efficienza degli organi, ad esempio fegato e reni [17].

Il passo successivo prevede l'aspirato midollare e la Biopsia del Midollo Osseo (BOM). L'aspirato midollare consiste nell'aspirazione del "sangue midollare", ovvero la parte più fluida del midollo osseo, attraverso un ago allo scopo di verificare l'eventuale presenza di una produzione strana delle cellule ematologiche. La BOM ha il compito di prelevare una piccola quantità di tessuto osseo spugnoso, contenente il midollo, e valutare il numero dei diversi tipi di cellule ematologiche, il loro livello di maturazione e l'eventuale presenza di cellule anormali. Spesso vengono eseguiti insieme in quanto può essere utile ricavare dati diversi, ma complementari tra loro [20].

Spesso vengono eseguite anche altre tipologie di esame, tra cui la TC (tomografia computerizzata) o RM (risonanza magnetica), usate in particolare in caso di sintomatologia neurologica per verificare l'eventuale presenza di blasti nel cervello. In particolare, nei pazienti in cui ci sia questo sospetto, è necessario anche eseguire una puntura lombare realizzata al fine di prelevare un campione di liquido cerebrospinale [19].

È infine di particolare importanza che il paziente sia seguito da un team multidisciplinare di esperti in ematologia ed oncologia, per assicurare un approccio integrato e personalizzato al trattamento della LMA [21].

1.7 TERAPIE ED EFFETTI COLLATERALI ASSOCIATI

Il primo approccio terapeutico è rappresentato dalla CHT che può essere somministrata in diverse fasi, quindi durante l'induzione, il consolidamento e, spesso, il mantenimento. La prima fase, ovvero quella di induzione, viene somministrata allo scopo di distruggere una larga parte di cellule leucemiche tramite l'uso di farmaci come citarabina e antracicline al fine di raggiungere la remissione. Durante la fase di consolidamento, vengono somministrati ulteriori cicli al fine di eliminare i blasti residui. Gli effetti collaterali nella prima e nella seconda fase sono abbastanza simili e comprendono nausea, vomito, diarrea, mucosite, perdita di capelli, anemia e maggiore suscettibilità alle infezioni [5].

Il TCSE rappresenta l'ultimo passo per indurre il paziente alla remissione. Viene eseguito nei pazienti che non riescono a raggiungere la remissione dopo i cicli di induzione e di consolidamento e che hanno quindi un alto rischio di recidiva. In particolare, la prima fase consiste nella somministrazione di CHT e/o RT ad alte dosi, seguita dall'infusione di cellule staminali sane da parte di un donatore compatibile, che potrebbe essere rappresentato da un familiare. In particolare, esistono due tipi di TCSE, ovvero autologo e allogenico. Il trapianto autologo si esegue quando il paziente è lui stesso donatore delle cellule, mentre in quello allogenico le cellule vengono prelevate da un donatore compatibile sano e reinfuse nel soggetto malato. Quest'ultimo è considerato

la terapia di scelta per i pazienti affetti da LMA in remissione a rischio sfavorevole. Anche questa fase è a rischio di sviluppo di effetti collaterali, i quali possono includere complicanze come la malattia del trapianto contro l'ospite (GVHD), mucosite del cavo orale e del tratto gastrointestinale, riattivazione virali, tossicità epatica e polmonare e un aumentato rischio di infezioni in quanto il paziente è estremamente vulnerabile e suscettibile a processi infettivi [22].

Figura 6

Esistono, inoltre, terapie di supporto che sono fondamentali per ridurre l'intensità degli effetti collaterali oltre le complicanze legate al trattamento. Queste includono trasfusioni di sangue utili per contrastare sia l'anemia sia la piastrinopenia e la somministrazione di antibiotici al fine di contrastare le infezioni o di farmaci utili per controllare nausea e/o vomito. [23].

Infine, il paziente affetto da LMA, a seguito di esito negativo del TCSE, può essere integrato nella partecipazione di studi clinici sperimentali allo scopo di fornire l'accesso a nuovi trattamenti che non sono ancora oggi disponibili come terapie effettive standard. Purtroppo, anche questi trattamenti sono soggetti ad un aumentato tasso di infezioni e altri effetti collaterali ed è quindi necessaria una stretta e attenta valutazione da parte del team medico [24].

1.8 FOLLOW-UP

Il follow-up della LMA è un percorso fondamentale nella gestione della malattia che inizia dopo il trattamento iniziale e continua per anni al fine di monitorare la remissione, prevenendo l'eventuale insorgenza di segni che manifestano la ripresa della patologia. In questo percorso sono di fondamentale importanza le visite ematologiche che vengono eseguite in reparto e consistono generalmente in un esame fisico completo ed un'analisi dettagliata dei possibili sintomi che possono insorgere nel corso della LMA. Normalmente, queste visite sono frequenti a partire dalla diagnosi, solitamente ogni settimana o ogni mese, e possono diventare più sporadiche se il paziente presenta una

prognosi favorevole, rimanendo in remissione. È stato infatti visto come un follow-up adeguato a lungo termine abbia ridotto il rischio di morte del 40% circa, recando un vantaggio notevole sulla sopravvivenza [25].

Qualora i risultati delle analisi del sangue e/o la presenza di segni anomali durante le visite ematologiche dovessero indicare la presenza di una possibile ricaduta, potrebbero rendersi utili un nuovo aspirato midollare e biopsia del midollo osseo con lo scopo di affermare la presenza di cellule leucemiche, affermando dunque la presenza della riacutizzazione [2]

Durante il tempo, è opportuno monitorare anche gli effetti collaterali a lungo termine del trattamento, tra cui danni agli organi che potrebbero essere causati sia dalla CHT sia dal TCSE. I possibili effetti collaterali riscontrabili potrebbero coinvolgere diversi tessuti corporei, inclusi quelli cardiaci, epatici, renali ed endocrini. È importante quindi che larga parte dei pazienti siano sottoposti a particolari test al fine di monitorare la funzionalità specifica dell'organo, con conseguente somministrazione di cure adeguata alla relativa ed eventuale complicità [29]. È ritenuto utile monitorare effetti collaterali dovuti alla GVHD, valutando l'eventuale somministrazione di una terapia tempestiva con immunosoppressori o altre terapie specifiche [26].

Per concludere, per far sì che il follow-up risulti adeguato, completo ed efficiente, è necessario valutare la necessità di un supporto psicologico, in particolare consulenze psicologiche e/o gruppi di supporto, sia per il paziente sia per il caregiver in quanto l'intero spettro della malattia può causare gravi conseguenze sulla sfera mentale ed emotiva del paziente [27].

2. LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA E STATO NUTRIZIONALE

Il legame tra stato nutrizionale e malnutrizione è di fondamentale importanza per la gestione della patologia e il miglioramento degli esiti clinici. La stessa LMA influenza negativamente lo stato nutrizionale del paziente, il quale a sua volta è influenzato non solo dalla malattia ma anche dai trattamenti intensivi ai quali è sottoposto [28].

I fattori che promuovono la perdita di peso e l'insorgenza di uno stato di malnutrizione includono gli effetti collaterali della CHT, tra cui nausea, vomito e alterazione del gusto; questi ultimi, causati dai farmaci chemioterapici prescritti per il trattamento, portano il paziente ad assumere un ridotto introito energetico, aggravato dallo scarso appetito. La mucosite, infiammazione a carico della mucosa orale e del tratto gastrointestinale, può rendere complessa l'assunzione di alimenti solidi a causa del dolore, spingendo il paziente a sostituire gli alimenti con consistenza normale con altri liquidi o cremosi o ad aiutarsi con cibi lubrificati, determinando di conseguenza la possibile riduzione della densità di nutrienti [28].

L'astenia è un altro fattore che contribuisce al calo ponderale, in quanto il paziente potrebbe essere privo di motivazione e/o energia che sono necessari per la preparazione e il consumo dei pasti [29].

Uno stato di malnutrizione non solo predispone il paziente ad una serie di alterazioni dello stato nutrizionale, ma influenza anche la risposta alle terapie; i pazienti malnutriti, infatti, hanno una probabilità maggiore di contrarre infezioni e tollerano scarsamente i trattamenti a cui vengono sottoposti, ritardando notevolmente il recupero [31].

2.1 DEFINIZIONE DI STATO NUTRIZIONALE

Lo stato nutrizionale è il risultato del rapporto tra l'introito alimentare e l'assorbimento e l'uso dei nutrienti. È di particolare importanza eseguirne una valutazione accurata, soprattutto nei pazienti oncologici, dal momento in cui tali pazienti risultano spesso già malnutriti al momento della diagnosi o presentano un elevato rischio di malnutrizione [32].

Figura 7, figura 8

2.2 METODI DI VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE

1. Parametri Antropometrici

L'antropometria è la materia scientifica che riguarda la misurazione del corpo umano nel totale e nei suoi segmenti in relazione alla sua etnia, al sesso, all'età, allo stato fisico, alla condizione sociale ed economica, allo stato nutrizionale e al suo livello di attività fisica. Tra i parametri antropometrici principali abbiamo:

- **BMI:** calcolato come il peso corporeo diviso per il quadrato dell'altezza, è un indicatore utile che permette di categorizzare il paziente nelle diverse fasce di peso, tra cui sottopeso, normopeso, sovrappeso e obesità. In particolare, se il paziente ha avuto un calo ponderale involontario maggiore del 10% nei 6 mesi precedenti o del 5% nel mese precedente, può essere considerato malnutrito. Sebbene sia un metodo immediato ed efficace, può presentare diversi limiti in quanto usare il BMI per valutare due tipologie di persone differenti, ad esempio una donna di 1,65m e uno sportivo di 2m, diventa relativamente significativo. Questo perché nell'atleta si rileva spesso un BMI che potrebbe essere sopra la norma, ma in realtà è semplicemente dovuto alla quantità di massa muscolare oltre la media. Contrariamente, la donna alta 1,65m potrebbe avere una quantità di massa grassa elevata pur essendo normopeso. Questo ci indica che il BMI non fa distinzioni tra massa grassa e massa magra. Inoltre, essendo uno strumento standardizzato, non considera fattori fisiologici come età, sesso o etnia. Proprio per questi motivi, è necessario che il BMI sia integrato ad altri metodi di valutazione per avere un quadro più completo sulla salute generale del paziente.
- **Circonferenza Vita:** questa misurazione è considerata espressione della distribuzione viscerale del grasso corporeo. Viene posizionato un metro flessibile attorno alla vita, in particolare circa 1 centimetro sopra l'ombelico. Per queste tipologie di misurazioni esistono però vari limiti e fattori che possono influenzarne l'accuratezza e l'affidabilità, come ad esempio la variabilità nell'altezza del punto di misurazione

o la tensione applicata al nastro metrico, che a loro volta possono influire i risultati finali.

- Plicometria: anche questa metodologia, serve per stimare il grasso corporeo. In particolare, la plica è una piega costituita da cute e tessuto adiposo sottocutaneo, rilevata dal plicometro. [34].

2. Esami biochimici

I principali includono:

- Albumina: è la più abbondante proteina plasmatica nel sangue e la sua concentrazione è strettamente correlata alla funzionalità epatica e renale. L'esame potrebbe essere infatti richiesto nel caso in cui si sospetti la presenza di problematiche al fegato e/o ai reni o relative allo spettro malassorbitivo da parte dell'apparato gastrointestinale. Oltre a ciò, svolge un ruolo importante nel controllo della progressione di varie malattie e dello stato nutrizionale del paziente.
- Metabolismo energetico: attraverso la misurazione glicemica e/o lipidica, vengono fornite informazioni importanti riguardo l'assetto metabolico dell'organismo, riuscendo quindi a prevenire l'insorgenza di complicanze come patologie cardiovascolari, diabete e dislipidemia [32].

3. Valutazioni Cliniche

Le valutazioni cliniche comprendono esami fisici e anamnesi che forniscono indicazioni sullo stato nutrizionale. Tra queste:

- Esame Obiettivo: processo che consiste in 4 fasi, ovvero ispezione, palpazione, percussione e auscultazione, permette al medico di osservare e raccogliere segni clinici di malnutrizione come edemi, atrofia muscolare e alterazioni della pelle e dei capelli.
- Anamnesi Alimentare: consiste nella raccolta di dati relativi alle abitudini alimentari del paziente attraverso diario alimentare o recall delle 24 ore, rilevando eventuale sintomatologia gastrointestinale, ricercando fattori favorevoli ad un aumentato rischio di malnutrizione ed identificando deficit e eccessi nutrizionali [32].

4. BIA

La BIA è uno strumento che viene utilizzato per valutare la composizione corporea, fornendo dati preziosi sullo stato nutrizionale del paziente. Si tratta di un metodo basato sul fatto che i tessuti del corpo umano si comportano come conduttori/semiconduttori e consiste nella somministrazione di una corrente di minima intensità ($400 \mu\text{A}$) ad una frequenza fissa (50 KHz) attraverso 4 elettrodi, posti 2 sulla mano e 2 sul piede, collegati allo strumento tramite fili di colore rosso posti sulla parte distale e di colore nero posti sulla parte prossimale [33]

Figura 9

Qui di seguito vengono riportati i vantaggi più significativi della BIA.

- Valutazione della composizione corporea: attraverso questa metodologia, si può determinare la quantità di massa magra (FFM, comprendente scheletro, il 73% dei fluidi corporei, muscoli, pelle ed organi), massa grassa (FM, costituita dal glicerolo, necessaria sia come riserva energetica sia per il corretto svolgimento delle attività vitali, protegge gli organi, ma è importante che la soglia non oltrepassi i limiti fisiologici) e massa cellulare corporea (BCM, parte metabolicamente attiva dell'organismo, espleta tutto il lavoro funzionale), fornendo dunque dati essenziali per la valutazione della qualità corporea e dello stato nutrizionale.
- Monitoraggio dell'idratazione: attraverso il calcolo dell'acqua corporea totale (TBW), rappresentante i fluidi corporei totali presenti nel corpo, e dell'acqua corporea extracellulare (ECW), rappresentante i fluidi all'esterno delle cellule localizzati nello spazio interstiziale fra le cellule, nei vasi sanguigni, linfatici e liquido cerebrospinale, si può valutare lo stato di idratazione del corpo.
- Non invasiva
- Indolore
- Rapida nell'esecuzione: per eseguire l'esame ci vogliono in media 20 secondi. I valori ottenuti, ovvero resistenza e reattanza, vengono inseriti in un software che permette la visione della panoramica finale inerente alla composizione corporea [35].

Tuttavia, è importante ricordare che la BIA presenta diversi limiti che possono andare ad influenzare l'esito dei risultati, come ad esempio lo stato di idratazione. Qualora l'individuo fosse soggetto a disidratazione o ritenzione idrica, i risultati si potrebbero alterare significativamente, portando dunque a stime imprecise della composizione corporea. Un altro limite rilevante della BIA riguarda le controindicazioni in pazienti con dispositivi elettronici impiantati, come i pacemaker. Poiché la BIA utilizza correnti elettriche a bassa intensità per effettuare le misurazioni, potrebbe teoricamente interferire con il funzionamento di questi dispositivi, anche se il rischio è considerato notevolmente basso. Oltre a questi fattori, ne esistono altri che potrebbero compromettere l'affidabilità della BIA, tra cui variazioni della temperatura corporea e ambientale, la postura imprecisa del paziente durante la misurazione o l'assunzione recente di alimenti. Riguardo la posizione, è estremamente importante che il paziente durante l'esecuzione dell'esame rimanga immobile, supino con gambe leggermente divaricate e braccia leggermente distanti dal corpo [37, 39].

La BIA non rappresenta l'unico strumento utile per valutare la composizione corporea di un individuo, ma esistono altre metodologie che, anche se più accurate, sono meno utilizzate a questo scopo, in quanto sono ritenute più invasive, complesse e costose. Un esempio ne è la DEXA (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry), strumento gold standard per la misurazione della densità minerale ossea. Lo strumento si avvale di raggi X a doppia energia, differenziando quindi tessuti magri, tessuti grassi e tessuti ossei, fornendo più precisione rispetto alla BIA, ma l'esposizione a radiazioni e l'elevato costo vanno a limitare il suo utilizzo in contesti specifici.

Altri strumenti utili nella pratica clinica sono la Tomografia Computerizzata (TC) e la Risonanza Magnetica (RM). Il fattore che accomuna queste due metodologie è il fatto che fornisce immagini dettagliate dei vari distretti corporei, prestando particolare attenzione al grasso corporeo, ma, a differenza della TC, la RM non espone il paziente a radiazioni ionizzanti. Seppur questo vantaggio, questi due strumenti vengono utilizzati per casi strettamente specifici e complessi per via dell'elevato costo e della loro difficoltà nell'esecuzione [35].

Pertanto, la BIA rappresenta uno strumento di grande utilità nella pratica clinica, specialmente in contesti di ricovero, dove la semplicità d'uso e la non invasività sono caratteristiche fondamentali che la rendono la metodologia più utilizzata, pur non essendo il metodo più accurato [35].

I criteri GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) svolgono un ruolo cruciale per identificare e classificare la gravità della malnutrizione. Secondo questi criteri, per la diagnosi si richiede la presenza di almeno un criterio fenotipico e un criterio eziologico, mentre per determinare la gravità ci si basa sui soli criteri fenotipici. Tra i criteri fenotipici rientrano il calo ponderale involontario, il basso BMI e la ridotta massa muscolare, che sono parametri fondamentali al fine di identificare il deterioramento fisico del paziente.

Tra i criteri eziologici, invece, rientrano la ridotta assunzione o assorbimento dei nutrienti, la presenza di uno stato infiammatorio o morbilità.

Tramite l'utilizzo dei criteri GLIM, si può mirare ad una definizione ancora più dettagliata dello stato nutrizionale, cercando di stratificare anche il grado di severità dell'eventuale malnutrizione al fine di selezionare di conseguenza il supporto nutrizionale più adeguato in determinate circostanze [36].

2.3 IMPORTANZA DELLO STATO NUTRIZIONALE NEI PAZIENTI ONCOLOGICI

Una problematica che si può riscontrare molto spesso nei pazienti oncologici è la malnutrizione, la quale può derivare da un ridotto introito alimentare, aumentato fabbisogno metabolico, malassorbimento dei nutrienti, o da una combinazione di questi fattori. La presenza di questa condizione può portare ad un peggioramento della risposta ai trattamenti, aumento delle complicanze post-operatorie e ad un allungamento dei tempi di degenza ospedaliera, oltre che compromettere il sistema immunitario, riducendo la capacità del paziente di combattere infezioni e altre complicanze e aumentando il rischio di sepsi [37].

La preponderanza della malnutrizione nei pazienti affetti da LMA è elevata e alcuni studi hanno dimostrato che fino al 50% dei pazienti con LMA può esserne soggetto al

momento della diagnosi, e questo rischio può aumentare durante il trattamento. Infatti, i pazienti con LMA spesso presentano un significativo calo ponderale e carenza di micronutrienti, che sono talvolta aggravati dalla perdita di appetito e dai disturbi gastrointestinali [38].

Un adeguato stato nutrizionale è essenziale per migliorare la tolleranza ai trattamenti oncologici, infatti, i pazienti ben nutriti sono generalmente più capaci di sopportare la CHT e la RT, con una riduzione della gravità degli effetti collaterali [30].

2.4 EFFETTI DELLA LEUCEMIA MIELOIDE ACUTA SULLO STATO NUTRIZIONALE

Una delle principali complicanze della LMA con impatto negativo sullo stato nutrizionale è l'inappetenza, dovuta agli effetti collaterali della malattia stessa e delle terapie. L'inappetenza potrebbe essere aggravata dalla presenza di stati febbrili o l'astenia generale, riducendo ulteriormente l'interesse e la capacità del paziente di alimentarsi in modo adeguato, con conseguente riduzione dell'intake calorico e proteico. A ciò si aggiunge una condizione di aumentato metabolismo basale, che è causa della malattia stessa e dello stato infiammatorio cronico associato. Queste condizioni favoriscono l'insorgenza di un bilancio energetico negativo, aumentando così il rischio che il paziente scenda di peso fino a sviluppare malnutrizione per difetto. Inoltre, le terapie per il trattamento della LMA, in particolare la CHT, danneggiano ancora di più lo stato nutrizionale del paziente. I farmaci chemioterapici causano infatti molti effetti gastrointestinali avversi, tra cui nausea e vomito, stomatite e mucosite orale, diarrea. Questi sintomi riducono la capacità del paziente di assumere e tollerare cibo, e il tessuto stesso che ricopre il tratto gastrointestinale è spesso danneggiato fino al punto di compromettere l'assorbimento dei nutrienti essenziali, peggiorando lo stato nutrizionale. Per di più, la disgeusia innescata dalla CHT rende sgradevole o insaporito il cibo, diminuendo maggiormente l'intake orale da parte del paziente.

Un altro aspetto fondamentale è la possibile insorgenza di cachessia. La cachessia è una sindrome metabolica manifestata da una crescente debilitazione dell'organismo, severo

indebolimento organico, calo ponderale involontario e modificazioni dell'attività psichica. È una condizione che insorge più frequentemente nello stadio terminale della malattia o in presenza di malattie croniche, ed è caratterizzata da calo della massa muscolare, in presenza o meno del calo di massa grassa. La cura più efficace per questa sindrome è quella di curare la causa di origine. Interventi nutrizionali mirati, integrazione di sali minerali e vitamine possono essere utili per alleggerire il disturbo [31].

2.5 MALNUTRIZIONE E LE SUE IMPLICAZIONI CLINICHE NELLA LMA

Nel caso dei pazienti con LMA, la malnutrizione assume comunemente la forma di una sindrome di deperimento generale, che si manifesta attraverso una grave perdita di peso, una diminuzione della massa muscolare e una carenza di macro e micronutrienti. Tali deficit sono rafforzati dai sintomi della malattia stessa – come affaticamento, febbre e dolori – riducendo l'appetito e limitando di conseguenza l'intake orale [31]. Ciò va a favorire l'insorgenza di complicanze in ambito clinico che diventano essenziali da gestire al fine di evitare una prognosi peggiore.

In primo luogo, si riduce la capacità del paziente di tollerare i trattamenti oncologici, come la CHT ad alte dosi, predisponendolo ad un rischio maggiore di effetti collaterali gravi e prolungando significativamente i tempi di recupero. I pazienti malnutriti hanno una maggiore tendenza a sviluppare una tossicità da CHT, con conseguenti interruzioni del trattamento o riduzione dei dosaggi, compromettendo effettivamente l'efficacia complessiva della terapia [38].

Oltre a ciò, la malnutrizione è spesso associata ad una ridotta funzionalità del sistema immunitario in quanto una riduzione dell'apporto proteico, di vitamine e minerali come vitamina D o zinco vanno ad indebolire ulteriormente la capacità dell'organismo di difendersi dagli attacchi patogeni, aumentando così la suscettibilità alle infezioni e riducendo di conseguenza anche la capacità di recupero dalle infezioni stesse, prolungando la durata della degenza e aumentando il tasso di mortalità correlato alle infezioni [39]. Inoltre, la carenza di vitamina D, associata alla carenza di calcio, può

portare ad osteoporosi, aumentando di conseguenza il rischio di fratture ossee anche in seguito a traumi minori.

La malnutrizione, inoltre, può influire in modo negativo sul recupero a lungo termine in quanto la perdita di massa muscolare e l'alterazione della composizione corporea possono portare ad una possibile debilitazione fisica persistente che è in grado di compromettere la capacità del paziente di riprendere una vita normale dopo il trattamento.

Altre implicazioni cliniche, oltre a quelle già menzionate, possono riguardare il catabolismo proteico accentuato, in cui il corpo va ad utilizzare le proteine muscolari come fonte di energia, andando quindi incontro inevitabilmente ad una perdita di massa muscolare che va a compromettere la funzionalità fisica e la capacità del paziente di far fronte ai trattamenti.

Inoltre, il paziente affetto da LMA potrebbe andare incontro a deficit di micronutrienti, ad esempio magnesio e potassio, che potrebbero sfociare in aritmie cardiache. Quest'ultime sono problematiche importanti in quanto il paziente necessita spesso di trattamenti intensivi come la BOM o l'inserimento di cateteri venosi centrali (CVC).

Visti questi effetti, possiamo affermare che la gestione della malnutrizione nei pazienti con LMA rappresenti uno dei tanti capisaldi per il controllo dell'intero spettro clinico della patologia e ciò fa sì che interventi tempestivi e personalizzati siano necessari, anzi fondamentali al fine di contrastarne l'insorgenza o di controllarne la morbosità.

2.6 EVIDENZE SCIENTIFICHE

Esistono numerosi studi che hanno evidenziato il rapporto tra LMA e stato di malnutrizione, sottolineando dunque l'importanza di una gestione nutrizionale adeguata al fine di migliorare sia l'aspetto clinico che la qualità della vita di tutti i giorni dei pazienti.

Nello studio condotto da Muscarioli et al. è stato evidenziato come la malnutrizione abbia una prevalenza importante nei pazienti oncologici, tra cui anche pazienti ematologici, influenzando dunque negativamente la risposta al trattamento e aumentando il rischio di complicanze anche gravi [40].

Lo studio condotto da Baumgartner et al. va ad approfondire la relazione tra malnutrizione e prognosi, analizzando come la malnutrizione influenzi negativamente la sopravvivenza dell'individuo affetto da patologie. Dai risultati possiamo infatti dedurre come la sopravvivenza globale nei pazienti malnutriti sia inferiore rispetto ai pazienti aventi uno stato nutrizionale adeguato [41].

Lo studio di Meyer et al. ha eseguito un'analisi approfondita sul ruolo del supporto nutrizionale nei pazienti affetti da LMA sottoposti a TCSE; i risultati evidenziano come un programma nutrizionale adeguato vada a ridurre l'insorgenza di complicanze infettive e ad ottimizzare la qualità della vita [42].

3. RUOLO DEL DIETISTA NELLA GESTIONE DELLA LMA

3.1 INTRODUZIONE AL RUOLO DEL DIETISTA

La figura del dietista in ambito clinico è essenziale in quanto aiuta a mantenere lo stato di salute generale del paziente e ottimizzare la sua qualità della vita. L'intervento nutrizionale mirato è fondamentale per prevenire e/o gestire la presenza di effetti collaterali ad alto impatto nutrizionale, i quali sono dovuti prevalentemente dalla CHT e/o RT ad alte dosi, favorendo una miglior prognosi e diminuendo il rischio di insorgenza di complicanze, migliorando quindi l'outcome clinico del paziente.

Oltre alla somministrazione di piani nutrizionali specifici per la tipologia di paziente, i dietisti forniscono un supporto educativo e motivazione al fine di garantire la comprensione di una necessaria nutrizione adeguata da parte non solo del paziente stesso, ma anche della propria famiglia [8].

3.2 GESTIONE NUTRIZIONALE DALLA DIAGNOSI AL FOLLOW UP

A partire dalla diagnosi della malattia, il dietista ha un ruolo fondamentale nell'elaborazione di un piano nutrizionale che sia adeguato al paziente, personalizzandolo a seconda delle sue esigenze specifiche. La prima fase riguardante la gestione nutrizionale è quella di eseguire una valutazione mirata e approfondita della storia generale e dietetica del paziente; ciò avviene tramite la raccolta di dati riguardanti le misure antropometriche, le abitudini alimentari, le preferenze, il livello di attività fisica e la valutazione di eventuali complicanze ad elevato impatto nutrizionale. Questi dati vengono raccolti al momento del colloquio attraverso una scheda dietetica, dove il dietista andrà a riportare ciò che il paziente riferisce. Lo scopo di questa valutazione iniziale è quello di identificare la presenza di possibili problematiche correlate all'alimentazione del paziente, cercando di trattarle al fine di sostenere il trattamento della LMA nel miglior modo possibile [43].

La gestione nutrizionale del paziente non svolge un ruolo importante solo al momento della diagnosi, ma è essenziale che sia prolungata per l'intero follow-up al fine di trattare le comorbilità nutrizionali legate alla CHT e/o RT. Ciò aiuta quindi a prevenire o trattare l'insorgenza non solo di complicanze nutrizionali ma anche di uno stato di malnutrizione e/o cachessia neoplastica.

Inoltre, l'utilizzo di strumenti come la BIA permette al dietista di ottenere informazioni dettagliate sulla massa magra e grassa del paziente, valutando le loro variazioni nel tempo e l'efficacia delle strategie nutrizionali adottate.

3.3 GESTIONE NUTRIZIONALE IN RICOVERO E IN DAY HOSPITAL

Durante la degenza o le visite in Day Hospital, il dietista valuta la necessità di implementare un piano nutrizionale specifico basato sulla condizione clinica del paziente, facendo eventuali aggiustamenti tempestivi al fine di mantenere un bilancio energetico adeguato. Si valuta quindi la necessità di fortificare la dieta e, in caso di malnutrizione o suo elevato rischio, di implementare l'apporto calorico con Supplementi Nutrizionali Orali (SNO) o, nel caso in cui l'assunzione per via orale sia insufficiente o impraticabile, con la Nutrizione Enterale (NE) tramite sonda o stomia o con la Nutrizione Parenterale (NP) attraverso l'infusione di miscele direttamente nel torrente circolatorio tramite una vena principale o periferica. Il ricorso alla nutrizione artificiale, in particolare la scelta della via di somministrazione e della tipologia di supporto nutrizionale è a carico del dietista e del dietologo, in accordo con il paziente e i suoi familiari.

Per quanto riguarda l'attività ambulatoriale, il dietista osserva l'andamento dei parametri relativi alla composizione corporea, raccoglie anamnesi alimentare e parametri antropometrici e modifica la dieta adattando il piano nutrizionale alle esigenze specifiche del paziente raccogliendo feedback su eventuali sintomi nutrizionali. Ciò avviene attraverso visite regolari in reparto e in questo modo il piano nutrizionale potrebbe risultare d'aiuto per favorire una prognosi migliore.

3.4 GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI DEI TRATTAMENTI

Come già detto, il dietista svolge un ruolo cruciale nella gestione degli effetti collaterali, fornendo consigli pratici e specifici per la tipologia di problematica che è eventualmente insorta. Qui di seguito, vengono riportati degli esempi pratici nel caso in cui il paziente sviluppi nausea e/o vomito, stipsi o diarrea, inappetenza, disgeusia e mucosite.

Nel caso in cui il paziente presenti nausea e /o vomito, il dietista può raccomandare di frazionare la dieta e preferire cibi asciutti o secchi, evitando di bere durante il pasto. Inoltre, può raccomandare di evitare pasti eccessivamente ricchi in fibre e lipidi, di prediligere modalità di cotture semplici (al vapore, bollitura, al cartoccio, a microonde o alla piastra). Nel caso in cui sia possibile, sarebbe opportuno far preparare il pasto ad un'altra persona per evitare che il paziente rimanga a contatto con odori particolari. Infine, il paziente non deve coricarsi subito dopo i pasti, al fine di prevenire e/o gestire il reflusso gastroesofageo (RGE).

In caso di stipsi, in linea generale il dietista può consigliare al paziente di aumentare l'apporto giornaliero di liquidi e fibra nella dieta, se non controindicato, e di mantenersi per quanto possibile attivo, anche mediante l'ausilio della fisioterapia. In caso di diarrea invece, il dietista può indicare al paziente di seguire una dieta a scarso residuo, quindi povera di fibra, al fine di non incentivare ulteriormente il transito intestinale.

In caso di mucosite, si consiglia al paziente di preferire consistenze morbide, cremose o liquide. Un aspetto importante è rappresentato dalla temperatura degli alimenti, che deve essere in grado di alleviare il dolore. Inoltre, è opportuno bere spesso, evitare cibi secchi e asciutti e prediligere quelli scivolosi e lubrificati, evitare cibi o bevande particolarmente acidi o salati, bevande alcoliche o gassate, spezie piccanti. Inoltre, è opportuno valutare il beneficio dell'utilizzo della cannuccia per l'assunzione di bevande ed eventualmente di alimenti liquidi.

In caso di disgeusia, il dietista suggerisce di evitare sapori forti preferendo alimenti semplici come carne bianca, pesce bianco, legumi, cereali raffinati, di marinare o

insaporire o speziare le pietanze sgradite al fine di modificarne l'aroma e, se possibile, far preparare il pasto ad un'altra persona e arieggiare la stanza per attenuare gli odori.

Infine, in caso di disfagia, il dietista valuta la necessità di adeguare la consistenza della dieta a seconda della capacità deglutitoria del paziente, previa consulenza logopedica; in particolare, per la disfagia ai solidi può essere consigliata una dieta morbida o cremosa o liquida, mentre per la disfagia ai liquidi, si ricorre generalmente all'uso di addensanti. In linea generale, se il paziente è affetto da questa problematica, dovrebbe evitare le doppie consistenze, cibi appiccicosi, friabili o che cambiano consistenza nel cavo orale e cibi alla stessa temperatura corporea, in quanto sarebbero più difficili da percepire e controllare.

3.5 MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DELL'INTERVENTO NUTRIZIONALE

Fondamentale per la gestione dei pazienti con LMA è il monitoraggio dell'efficacia del piano nutrizionale con l'obiettivo di migliorare la condizione generale del paziente, minimizzando quindi le complicanze e supportando efficacemente il trattamento oncologico [44].

I dietisti devono monitorare costantemente i sintomi riportati dal paziente, che possono includere cambiamenti nel peso corporeo, variazioni nell'appetito e l'insorgenza di effetti collaterali gastrointestinali e di conseguenza apportare le necessarie modifiche al piano nutrizionale. La frequente valutazione di questi parametri consente di identificare tempestivamente le problematiche ed apportare le modifiche necessarie. Ad esempio, nel caso in cui un paziente sperimenti una significativa perdita di peso o una diminuzione dell'appetito, il dietista deve rivedere e modificare il piano nutrizionale per affrontare questi problemi, adattando le strategie per aumentare l'assunzione calorica e proteica [49]. Questo processo può portare, qualora sia necessario, alla prescrizione di nutrizione artificiale, quindi la NE di supporto o, se insufficiente, la NP se l'apporto di cibo per via orale rimanga insufficiente da coprire il fabbisogno energetico del paziente nonostante il counseling e la somministrazione dei supplementi nutrizionali orali. Se la nutrizione per via orale risulti insufficiente, è consigliabile preferire la NE alla NP,

salvo casi in cui la funzionalità gastrointestinale sia compromessa, come accade in caso di ileo, malassorbimento grave, diarrea o vomito persistente, emorragie o GVHD con sintomatologia gastrointestinale.

È opportuno ricordare che l'attività fisica gioca un ruolo cruciale nella gestione della malattia. Poiché una serie di fattori è responsabile di debolezza e perdita muscolare, tra cui malattia oncologica sottostante e CHT ad alte dosi, si raccomanda che i pazienti siano incoraggiati e supportati nell'eseguire, secondo le proprie possibilità, un allenamento muscolare. Nel paziente ematologico, l'attività fisica è ben tollerata e sicura e deve prevedere programmi supervisionati o domiciliari a intensità moderata, con tre sessioni a settimana, ciascuna di 10-60 minuti. ciò è associato a mantenimento e/o miglioramento di capacità aerobica, forza muscolare, qualità di vita e autostima. In alcuni casi, può essere sufficiente consigliare una semplice passeggiata quotidiana allo scopo di ridurre il rischio di atrofia muscolare dovuta alla sedentarietà [30].

Infine, il monitoraggio dell'efficacia del piano nutrizionale implica anche una comunicazione continua con il team di cura, con il quale i dietisti devono collaborare per far sì che le modifiche al piano nutrizionale siano costantemente integrate nel contesto generale del trattamento e che ogni intervento nutrizionale supporti gli obiettivi terapeutici complessivi [45].

3.6 COLLABORAZIONE CON IL TEAM MULTIDISCIPLINARE

È necessario che il dietista collabori strettamente con gli oncologi per comprendere a pieno le implicazioni del trattamento ed allineare le strategie nutrizionali alle esigenze terapeutiche e alle diverse fasi del trattamento [46].

Il ruolo più importante viene svolto dal dietologo, colui che collabora strettamente con il dietista. Il dietologo è una figura fondamentale dal momento che è il responsabile della prescrizione dei piani dietetici ed è colui che stabilisce le linee guida nutrizionali, che devono essere seguite dal dietista che traduce le sue indicazioni in piani alimentari concreti e adattabili alle capacità del paziente.

Un altro ruolo fondamentale viene svolto dalla figura dell'infermiere, che rappresenta il principale punto di contatto con il paziente. Gli infermieri possono raccogliere informazioni utili al dietista su eventuali difficoltà del paziente nel perseguire la dieta prescritta. Grazie a ciò, il dietista ottiene un riscontro diretto e tempestivo, aiutandolo quindi nell'eventuale modifica nutrizionale [47].

La collaborazione con gli altri membri del team, tra cui psicologi o fisioterapisti, ha lo scopo di arricchire ulteriormente la gestione clinica del paziente. In particolare, gli psicologi potrebbero fornire supporto nella depressione, problematica comune nei pazienti non solo ematologici ma oncologici in generale e che è una tra le principali cause di inappetenza, contribuendo anch'essa quindi al deterioramento dello stato nutrizionale. La figura del fisioterapista è essenziale nel mantenimento dell'attività fisica, in quanto aiuta il paziente a mantenere mobilità e forza muscolare, componenti essenziali per sostenere l'efficacia delle terapie e dell'intervento nutrizionale [48].

4. STUDIO SPERIMENTALE

Lo studio sperimentale qui presentato si propone di valutare lo stato nutrizionale in un campione di pazienti affetti da LMA, costituito da otto soggetti, equamente suddivisi tra maschi e femmine con età media di 54,2 anni e deviazione standard 18,39836949. L'indagine si concentra sull'analisi dei parametri nutrizionali, tra cui BMI, la composizione corporea e l'introito dietetico associati allo stato nutrizionale.

La scelta di un piccolo campione per lo studio, composto da 8 pazienti, equamente divisi in 4 maschi e 4 femmine, è stata dettata da diversi fattori che hanno reso difficile il coinvolgimento di un campione più esteso. Alcuni tra questi sono il breve periodo di osservazione, che ha limitato il tempo disponibile per arruolare un numero maggiore di pazienti, e il numero di decessi, in particolare 1/8 pazienti che, pur essendo un rapporto piccolo, va a confermare l'aggressività della patologia e il suo imprevedibile decorso clinico. Inoltre, le condizioni cliniche dei pazienti, essendo particolarmente instabili, hanno fatto in modo di aumentare il tasso di drop-out precoce; inoltre, alcuni pazienti che hanno ricevuto una valutazione costante dello stato nutrizionale non sono stati arruolati nello studio per via delle loro condizioni precarie.

Tuttavia, attraverso questo studio è possibile gettare le basi per le ricerche future che riescano a fornire evidenze scientifiche riguardanti l'importanza della valutazione, nonché della gestione nutrizionale nei pazienti affetti da LMA, contribuendo ad ottimizzare l'intero percorso di cura del paziente.

4.1 OBIETTIVI

Il principale obiettivo del mio progetto di tesi è quello di valutare lo stato nutrizionale dei pazienti affetti da LMA e di monitorarlo ad intervalli regolari di tempo, prestando particolare attenzione alla composizione corporea mediante ausilio della BIA, con lo scopo di rilevare precocemente eventuali segni di malnutrizione che potrebbero compromettere l'efficacia dei trattamenti e minimizzare la qualità di vita del paziente.

Lo studio, inoltre, può rendersi utile qualora sia necessario fornire un intervento nutrizionale personalizzato al fine di raggiungere uno stato nutrizionale il più ottimale possibile e/o gestire, quando possibile, l'eventuale insorgenza di complicanze ad alto impatto nutrizionale.

4.2 MATERIALI E METODI

Il presente studio è stato concepito come un'indagine osservazionale di tipo retrospettivo, condotta al fine di valutare lo stato nutrizionale dei pazienti affetti da LMA che hanno ricevuto assistenza presso la SOD Clinica Ematologica e la SOD Dietetica e Nutrizione Clinica dell'AOU delle Marche. Il disegno retrospettivo dello studio ha permesso di analizzare e raccogliere dati già esistenti, derivanti dalla documentazione assistenziale dei pazienti, senza interferire direttamente con il loro percorso terapeutico.

Le variabili osservate nello studio includono sia elementi qualitativi che quantitativi, analizzati attraverso diverse scale di misura. Tra le variabili di tipo qualitativo, si è considerato il sesso dei pazienti, con modalità maschio o femmina, analizzato su una scala nominale. Parallelamente, sono state raccolte informazioni relative alla presenza di segni e sintomi conseguenti alle terapie, come nausea, emesi, disgeusia, disfagia, mucosite e altri disturbi correlati, anch'essi classificati come variabili qualitative misurate su una scala nominale. Inoltre, le abitudini alimentari dei pazienti, che sono anch'esse variabili qualitative nominali, sono state valutate in termini di apporto calorico giornaliero, distribuzione dei macronutrienti e consumo di acqua e fibra.

Le variabili quantitative continue hanno incluso l'età, misurata in anni, parametri antropometrici, quali peso, altezza e BMI e la composizione corporea, analizzata tramite la BIA e prestando particolare attenzione a FM, ECW e BCM.

Le variabili raccolte sono state rivalutate una volta al mese per due mesi consecutivi, consentendo così di monitorare nel tempo eventuali cambiamenti nello stato nutrizionale dei pazienti. In particolare, le valutazioni sono state eseguite al basale, che corrisponde al T0 (prima della fase di induzione) e ad un mese dall'inizio delle terapie, che corrisponde al T1. Questo monitoraggio ha permesso di rilevare tempestivamente

eventuali necessità di intervento nutrizionale, in un'ottica di prevenzione e gestione delle complicanze.

Tabella 1, 2, 3

Il setting dello studio è stato definito all'interno della SOD Clinica Ematologica e della SOD Dietetica e Nutrizione Clinica dell'AOU delle Marche, strutture che offrono assistenza specializzata a pazienti ematologici affetti da LMA. La popolazione oggetto dello studio è stata rappresentata dalla documentazione assistenziale di questi pazienti, selezionati in base a precisi criteri di inclusione ed esclusione. I criteri di inclusione hanno previsto la conferma diagnostica di LMA, un'età pari o superiore ai 18 anni, la presenza di un trattamento in corso, e il consenso informato da parte dei pazienti. Invece, i criteri di esclusione hanno previsto l'assenza di documentazione diagnostica relativa alla LMA, pazienti con impianti elettronici o dispositivi medici interferenti con la BIA, donne in gravidanza o che allattano e pazienti con problematiche gravi, le quali avrebbero potuto influenzare i risultati della composizione corporea o la collaborazione allo studio.

Tabella 4

Il campionamento è totale, in quanto sono stati coinvolti nello studio tutti i pazienti che rispettavano i criteri di inclusione ricoverati presso l'AOU delle Marche.

L'osservazione dei dati è stata eseguita tramite cartelle cliniche in un periodo definito, ovvero da gennaio 2024 a settembre 2024, mentre la raccolta e l'analisi dei dati è stata effettuata nel periodo tra luglio 2024 e ottobre 2024. In particolare, la raccolta dati è avvenuta tramite la cartella dietetica e successivamente, le informazioni sono state trascritte in un database su un foglio di calcolo Excel, in modo sistematico.

Figura 10, figura 11

Dal punto di vista etico, lo studio ha rigorosamente rispettato le normative vigenti in materia di protezione dei dati personali, in linea con il Regolamento UE n. 769/2016 e il D. Lgs. n. 101/2018. I dati raccolti sono stati trattati in forma anonima, garantendo la riservatezza dei pazienti attraverso l'uso di un codice identificativo anonimo, costituito dalle prime due lettere del cognome e del nome del paziente, seguite da un numero progressivo.

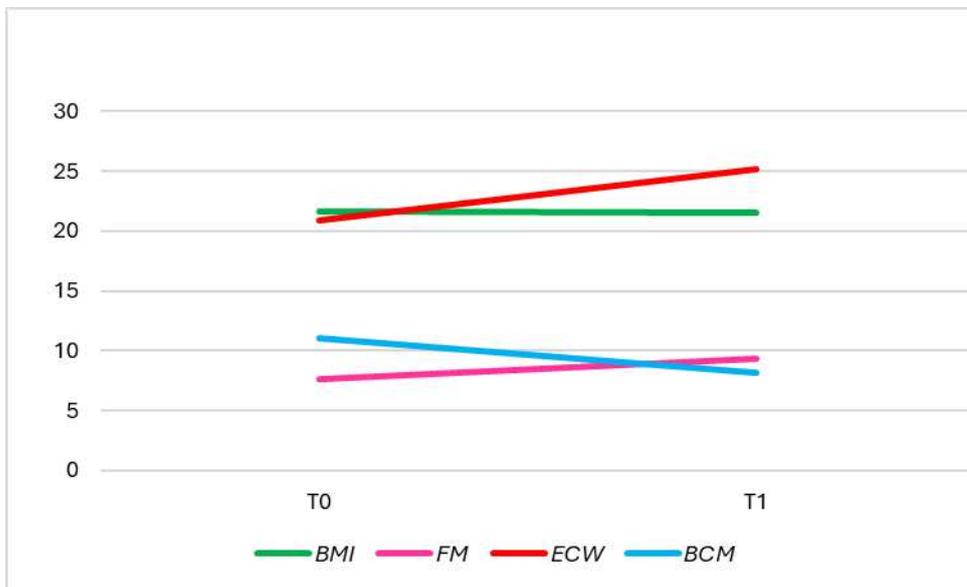
4.3 ANALISI STATISTICA

I dati sono stati analizzati attraverso l'utilizzo del programma R per Windows. Tale programma è stato utilizzato al fine di vedere la distribuzione di frequenza di ogni variabile del campione e di scegliere di conseguenza la misura di centralità più appropriata. Vista la distribuzione asimmetrica attraverso l'istogramma ricavata dal programma, è stata scelta la mediana come misura centrale. La mediana è il valore centrale, quello che divide la distribuzione dei dati egualmente in due parti, e non è influenzato dai valori estremi (a differenza della media, che, in presenza di outliers, può risultare distorta). Inoltre, la mediana fornisce una misura più accurata al centro dei dati data la distribuzione asimmetrica delle variabili.

4.4 RISULTATI

Qui di seguito vengono riportati i risultati ricavati dall'analisi statistica eseguita, rispettivamente divisa in maschi e femmine.

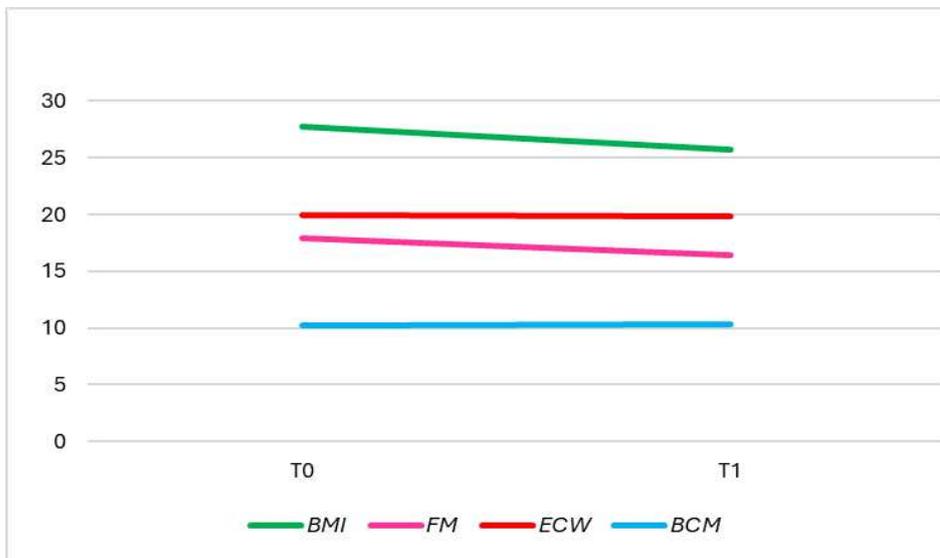
Grafico 1 – Distribuzione grafica di BMI, FM ECW e BCM nel tempo negli individui di sesso maschile.



Dal nostro studio sperimentale, è stato possibile riscontrare:

- Una diminuzione di 0,1 punti di BMI, da 21,7 a 21,6.
- Un aumento di 1,7 punti di FM, da 7,6 kg/m² a 9,3 kg/m².
- Un aumento di 4,4 punti di ECW, da 20,8 L a 25,2 L.
- Una diminuzione di 2,8 punti di BCM, da 11 kg/m a 8,2 kg/m.

Grafico 2 – Distribuzione grafica di BMI, FM ECW e BCM nel tempo negli individui di sesso femminile.



Dal nostro studio sperimentale, è stato possibile riscontrare:

- Una diminuzione di 2 punti di BMI, da 27,7 a 25,7.
- Una diminuzione di 1,5 punti di FM, da 17,9 kg/m² a 16,4 kg/m².
- Una diminuzione di 0,1 punti di ECW, da 19,9 L a 19,8 L.
- Un aumento di 0,1 punti di BCM, da 10,2 kg/m a 10,3 kg/m.

Abbiamo potuto anche riscontrare differenze, seppur non significative, della composizione bromatologica della dieta rispetto a quella Mediterranea.

Grafico 3 – Composizione bromatologica DM

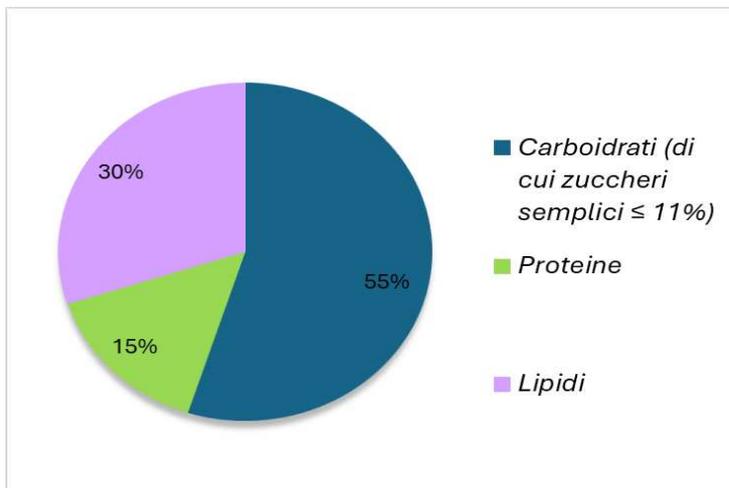
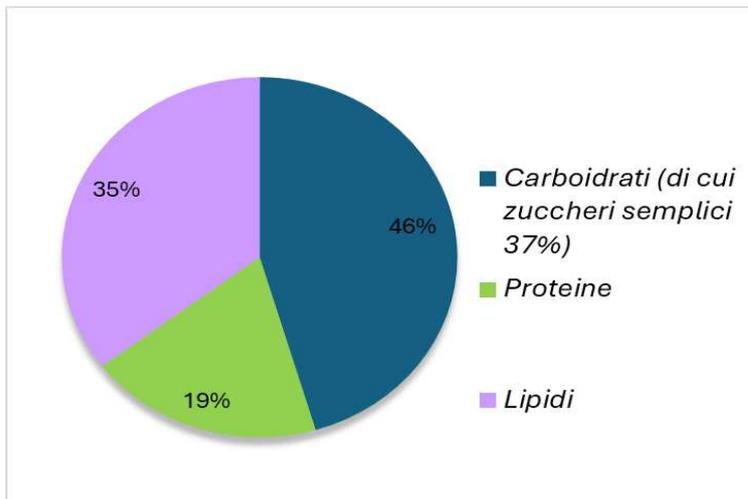


Grafico 4 – Composizione bromatologica media riscontrata nello studio

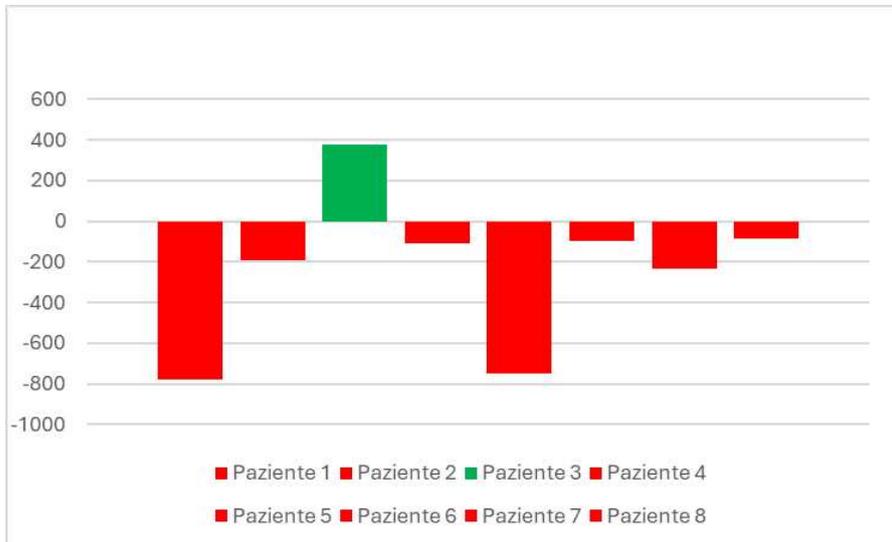


Dal grafico, nel campione è possibile notare rispetto alla Dieta Mediterranea (DM):

- Una quota di carboidrati inferiore del 9% rispetto a quella di riferimento, ma comunque nel range, con una quota di zuccheri significativamente superiore del 26% rispetto a quella di riferimento.
- Una quota proteica superiore del 4% rispetto a quella di riferimento.
- Una quota lipidica superiore 5% rispetto a quella di riferimento.

Inoltre, è stato possibile valutare il delta calorico di ciascun paziente, calcolato grazie all'anamnesi alimentare raccolta al T0 e al T1.

Grafico 5 – Delta calorico derivante dal confronto del T0 al T1



Dal grafico, è possibile rilevare come il delta calorico sia prevalentemente negativo, con una media di $-233,12$ kcal/die.

4.5 DISCUSSIONE

Attraverso l'analisi dei risultati del nostro studio, è stato possibile riscontrare delle differenze significative riguardanti la composizione corporea dei soggetti di sesso maschile e quelli di sesso femminile

Nei maschi, è stato possibile osservare un aumento della FM e dell'ECW, associato ad una diminuzione della BCM e del BMI. In particolare, l'aumento dell'ECW può essere dovuto a ritenzione idrica causata specialmente dalla CHT o dalla presenza di infezioni che portano ad un aumento della permeabilità vascolare. Inoltre, la ritenzione idrica può essere aggravata dalla somministrazione di corticosteroidi. Per di più, la CHT può provocare danno endoteliale, quindi ai vasi sanguigni, aumentando così il passaggio di fluidi dello spazio intravascolare a quello interstiziale.

L'aumento della FM potrebbe essere causato dalla riduzione dell'attività fisica e dell'appetito, con conseguente selezione alimentare che spesso è stata associata a un maggior consumo di zuccheri semplici e lipidi.

La riduzione della BCM può essere generalmente associata alla presenza di uno stato ipercatabolico. La LMA è molto spesso associata a uno stato infiammatorio cronico che va ad aumentare il rilascio di citochine pro-infiammatorie che a loro volta vanno a stimolare il catabolismo muscolare, portando dunque ad una perdita di massa muscolare. Anche la CHT può esercitare un effetto tossico sul tessuto muscolare, così come il ridotto apporto proteico che favorisce l'insorgenza di un bilancio energetico negativo e una conseguente riduzione della BCM. La riduzione del BMI invece può essere dovuta alla perdita di massa corporea totale, aumento del metabolismo basale e/o CHT.

Nelle femmine, la situazione non è del tutto analoga. È stato possibile osservare una riduzione del BMI, della FM e dell'ECW e un aumento della BCM. Seppur la diminuzione dell'ECW e l'aumento della BCM siano lievi, può essere considerato un segnale clinicamente positivo da indicare una riduzione del rischio di complicanze, un miglioramento della funzione muscolare e una prognosi favorevole.

Dai grafici a torta, è stato invece possibile osservare che la composizione bromatologica della dieta nei pazienti affetti da LMA è diversa rispetto alla classica DM. È stato visto come la quota glucidica totale sia diminuita rispetto alla dieta di riferimento, associata ad un aumento significativo del consumo di zuccheri semplici, probabilmente dovuto alla preferenza di alimenti ad alta palatabilità, come dolci o bevande zuccherate, causata probabilmente dalla disgeusia e/o dalla mucosite. Inoltre, è stato osservato un aumento della quota proteica, dovuto in genere alla necessità di aumentare le proteine nei pasti al fine di contrastare e/o prevenire la perdita di massa muscolare. Infine, è stato osservato un aumento della quota lipidica, dovuta all'impiego di alimenti più calorici e facilmente digeribili e masticabili, come formaggi, al fine di compensare il basso introito calorico totale.

Il delta calorico è stato ottenuto calcolando la differenza tra l'introito calorico al T0 e al T1. Essendo negativo, esso indica che il paziente sta assumendo meno calorie rispetto a quanto consumava inizialmente. È quindi un importante indicatore del deterioramento dello stato nutrizionale. Infatti, questa condizione porta inevitabilmente alla perdita di peso che può spesso evolvere in malnutrizione, una peggiore risposta al trattamento in quanto il paziente malnutrito è più vulnerabile agli effetti collaterali dovuti alla CHT, una compromissione del sistema immunitario con un aumento significativo del rischio di infezioni e una riduzione della qualità di vita. Per gestire il delta calorico negativo, molto spesso può rendersi necessario un intervento nutrizionale specifico, quale l'aumento della densità calorica della dieta e, ove possibile, un supporto nutrizionale.

Prendendo in considerazione i criteri GLIM e applicandoli al campione dello studio, possiamo affermare che la maggior parte dei soggetti risulta significativamente malnutrita.

Al T0, è possibile dichiarare che nei maschi si osserva un BMI nella norma, ma sono presenti segni di ridotta assunzione alimentare e infiammazione correlata alla malattia. La situazione è analoga nelle femmine, dove si registra un BMI normale, ma la riduzione dell'introito alimentare e la morbilità dovuta alla malattia soddisfano i criteri eziologici.

Al T1, nei pazienti di sesso maschile è possibile osservare un calo ponderale con conseguente riduzione del BMI, accompagnato da una persistente riduzione dell'assunzione di nutrienti e dallo stato infiammatorio, risultando proprio per questo tutti malnutriti. Nei pazienti di sesso femminile, invece, è stato possibile osservare una riduzione del BMI, seppur più lieve rispetto ai maschi, e un leggero miglioramento della FFM, pur rimanendo una condizione di ridotta assunzione di alimenti.

Confrontando quindi T0 e T1, nei maschi è possibile dichiarare che la condizione di malnutrizione si aggrava nel tempo, con conseguente perdita di peso e aggravamento dello stato infiammatorio, mentre nelle femmine, seppur la malnutrizione persiste, sono stati evidenziati dei segnali di miglioramento della FFM che potrebbero indicare una prognosi leggermente più favorevole rispetto ai maschi.

Ci sono altri studi presenti in letteratura che permettono di eseguire un confronto dei risultati ottenuti nell'ambito della ricerca scientifica. Lo studio condotto da Zheng Qin et al. esamina l'incidenza della sarcopenia nei pazienti affetti da LMA dopo la CHT, usando la BIA, mostrando che la patologia ne comporta un aumento significativo della prevalenza associato alla perdita di massa muscolare e contenuto idrico, piuttosto che all'aumento della massa grassa [50].

Lo studio condotto da Qian Sun et al. ha valutato il valore prognostico della sarcopenia nei pazienti affetti da LMA attraverso un normogramma, tanto da evidenziare come i pazienti affetti da sarcopenia abbiano tempi di sopravvivenza significativamente più brevi rispetto a quelli non sarcopenici, attribuendo quindi il declino della massa e della forza muscolare ad una prognosi peggiore [51].

Lo studio condotto da Rianne van Lieshout et al. ha evidenziato le variazioni dello stato nutrizionale dei pazienti affetti da LMA durante la CHT ad alte dosi, inducendone un peggioramento spesso dovuto agli effetti collaterali. Inoltre, è stato osservato come uno stato nutrizionale subottimale possa essere correlato ad una maggiore incidenza di complicanze durante il processo di cura, ad un aumento del rischio di infezioni, della degenza e una diminuzione della probabilità di raggiungere una possibile remissione completa [52].

Infine, lo studio di Campelj, Timpani e Rybalka ha evidenziato l'importanza della cachessia, che spesso è sottovalutata nei pazienti affetti da LMA nonostante favorisca

l'insorgenza di una prognosi sfavorevole, andando a ridurre la sopravvivenza. Pertanto, è importante sia la gestione sia la prevenzione al fine di ridurre la mortalità e di migliorare gli outcome clinici [53].

CONCLUSIONE

Lo studio condotto ha quindi dimostrato il modo in cui lo stato nutrizionale dei pazienti affetti da LMA sia particolarmente vulnerabile non solo alla malattia stessa, ma anche alle terapie aggressive, che potrebbero andare ad aumentare il rischio dell'instaurarsi della malnutrizione per difetto.

Attraverso la BIA, è stato possibile osservare la variazione della composizione corporea nei pazienti prima e durante la CHT, mostrando dunque che la gestione nutrizionale riveste un ruolo importante sia nell'ottimizzare la qualità di vita dei pazienti sia l'efficacia della terapia.

Dal punto di vista nutrizionale, sarebbe opportuno poter gestire precocemente i segni di malnutrizione tramite un monitoraggio regolare e interventi personalizzati, specifici per ciascun paziente al fine di prevenire la perdita della massa muscolare e il peggioramento dello stato nutrizionale.

In futuro, attraverso studi con campionamento più ampio e attraverso una durata di osservazione maggiore, c'è la possibilità che vengano forniti dati ancora più significativi allo scopo di migliorare e gestire ancora più al meglio l'outcome clinico dei pazienti.

TABELLE E ICONOGRAFIA

Figura 1 – Ferrara, immagine citologica LMA

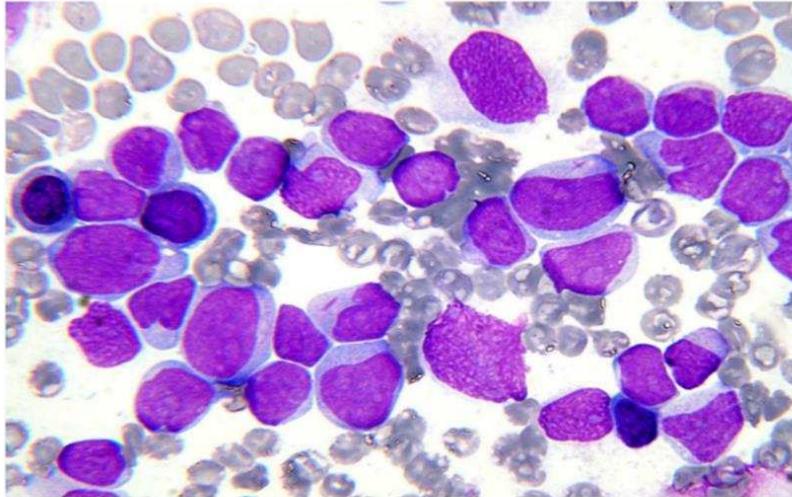


Figura 2 – Confronto sangue tra paziente sano e paziente ematologico

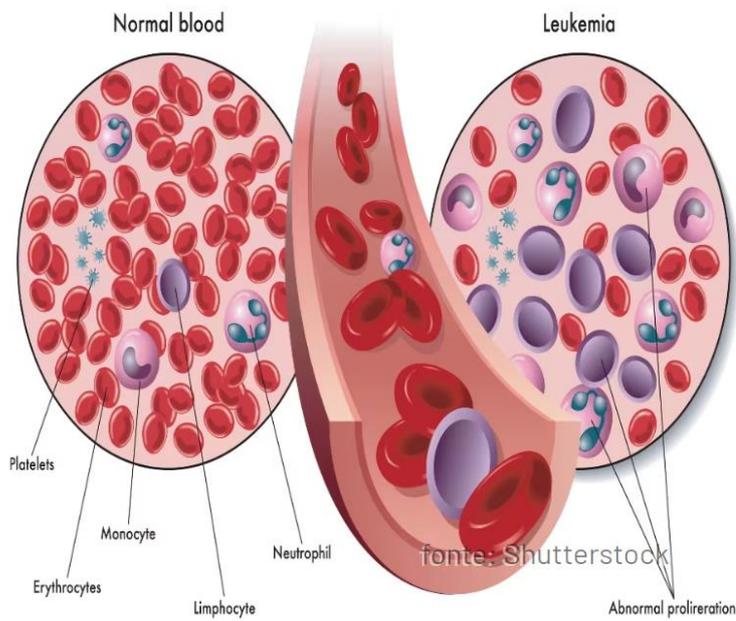


Figura 3 – Fattori di rischio per lo sviluppo di LMA



Figura 4 – anomalie citogenetiche comuni nella LMA

Anomalia citogenetica	Incidenza*	Prognosi
t(15;17)(q24.1;q24.1)/PML-RARA	13%	Favorevole
t(16;16) o inv(16)(p13.1;q22)/CBFB-MYH11	5%	Favorevole
t(8;21)(q22;q22)/RUNX1-RUNX1T1	7%	Favorevole
Trisomia 8	10%	Scarsa

* Dati da [Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al.](#) Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood* 2022;140(12):1345-1377. doi:10.1182/blood.2022016867

Figura 5 – Quadro clinico



Figura 6 – Trapianto allogenico

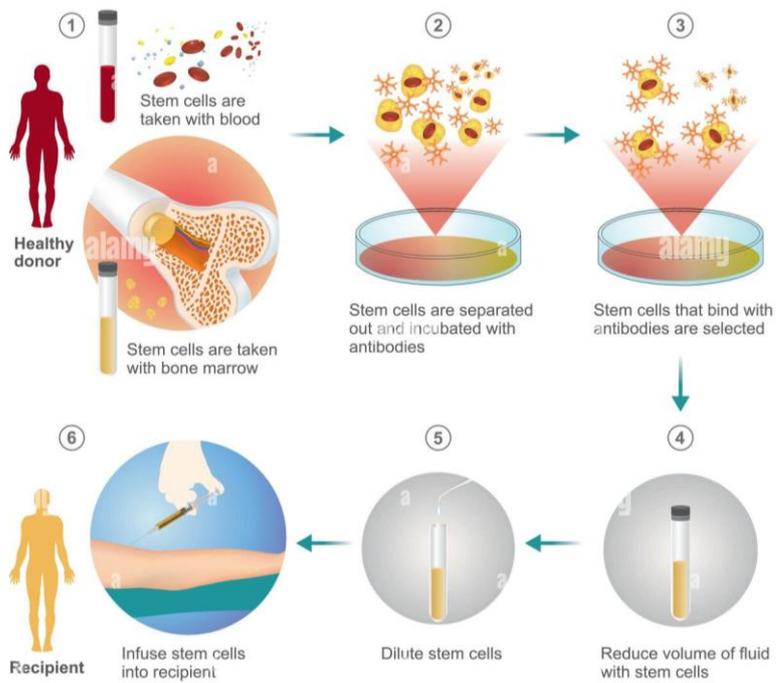


Figura 7 – Stato nutrizionale

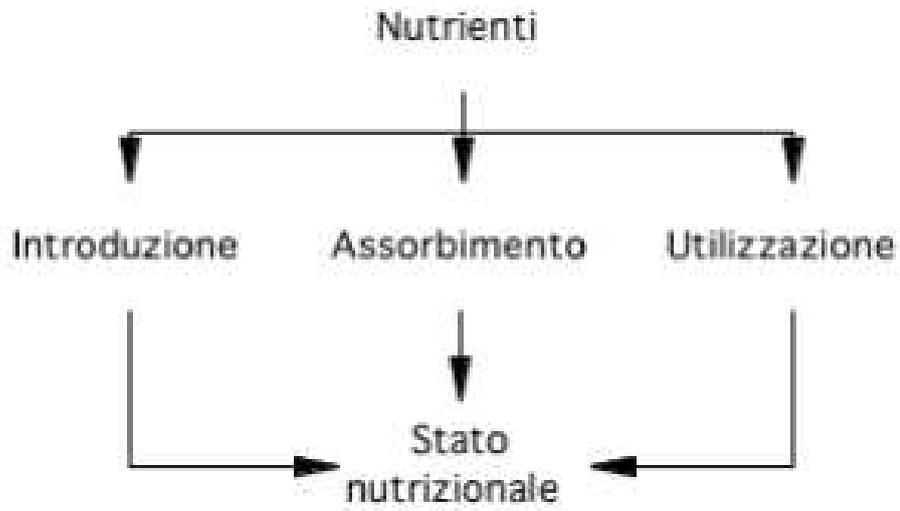


Figura 8 – Stato nutrizionale



Figura 9 – BIA



Figura 10 – Cartella dietistica usata per la raccolta dati

SCHEDA DIETISTICA

Data _____ Letto _____

DATI ANAGRAFICI

Cognome _____ Nome _____

Data di nascita _____

Telefono _____

Medico richiedente _____

Patologia Primaria _____

MISURE ANTROPOMETRICHE

Peso (kg) _____ attuale
 _____ abituale Altezza (cm) _____ BMI _____

Circonferenza vita _____ cm Circonferenza fianchi _____ cm
 Circonferenza braccio _____ cm Circonferenza polso _____ cm

MUST 0 1 >= 2

ESAMI EMATOCHIMICI

STORIA ALIMENTARE

COLAZIONE
SPUNTINO
PRANZO
SPUNTINO
CENA

NOTE:

Liquidi _____ L/die

Olio _____ g/die

Attività fisica – LAF

- Sedentario
- Poco attivo
- Attivo
- Molto attivo

Kcal/die stimate _____

Proteine g/die _____

Allergie/intolleranze riferite

SEGNI E SINTOMI

Appetito sì no

Astenia sì no

Dispepsia sì no

Edentulia sì no

Disfagia sì no

Odinofagia sì no

Xerostomia sì no

Disgeusia sì no

Altro: _____

Alvo: _____

BIA

Rx _____

Rx _____

Rx _____

Xc _____

Xc _____

Xc _____

FFM _____

FM _____

TBW _____

ECW _____

BCM _____

Tabella 1 – Principi generali

Disegno dello studio	Indagine osservazionale retrospettiva
Setting	- SOD Dietetica e Nutrizione Clinica - SOD Clinica Ematologica
Frequenza delle Valutazioni	Al basale (T0) e dopo un mese dall'inizio delle terapie (T1)
Obiettivo	Valutare lo stato nutrizionale attraverso l'analisi della composizione corporea

Tabella 2 - Variabili

Variabile	Tipologia	Scala di misura	Descrizione
Sesso dei pazienti	Qualitativa	Nominale	Modalità: maschio, femmina.
Segni e Sintomi	Qualitativa	Nominale	Presenza di nausea, emesi, disgeusia, disfagia, mucosite e altri disturbi correlati.
Abitudini Alimentari	Qualitativa	Nominale	Introito calorico, glucidico, proteico, lipidico ed idrico giornaliero,
Età	Quantitativa	Continua	Misurata in anni.
Peso	Quantitativa	Continua	Misurata in chilogrammi (kg).
Altezza	Quantitativa	Continua	Misurata in centimetri (cm).
BMI	Quantitativa	Continua	Calcolato in kg/m ² .
Composizione Corporea	Quantitativa	Continua	Valutata tramite BIA, include FM, FFM, BCM, TBW, ECW.

Tabella 3 – Informazioni riguardanti le variabili raccolte e il monitoraggio effettuato.

Fase	Tempo	Variabili Osservate	Obiettivo
Valutazione Basale	Pre - CHT (T0)	<ul style="list-style-type: none"> - Stato nutrizionale (parametri antropometrici: peso, altezza, BMI) - Composizione corporea (BIA: FM, FFM, BCM, TBW, ECW) - Sintomi legati alle terapie - Abitudini alimentari - Età alla diagnosi/alla valutazione nutrizionale 	<ul style="list-style-type: none"> - Stabilire il punto di partenza per la valutazione, andando ad osservare eventuali anomalie già preesistenti.
Prima Rivalutazione	1 mese dalla CHT (T1)	<ul style="list-style-type: none"> - Stato nutrizionale (parametri antropometrici: peso, altezza, BMI). - Composizione corporea (BIA: FM, FFM, BCM, TBW, ECW). - Sintomi legati alle terapie. - Abitudini alimentari. 	<ul style="list-style-type: none"> - Valutare i cambiamenti corporei rispetto al basale. - Gestire e/o prevenire complicanze nutrizionali.

		- Età alla diagnosi/alla valutazione nutrizionale.	
--	--	---	--

Tabella 4 – Criteri di inclusione ed esclusione dello studio.

Criteri di Inclusione	Criteri di Esclusione
Conferma Diagnostica di LMA	Assenza di Documentazione Diagnostica che accerti la presenza della LMA
Età \geq 18 anni	Pazienti portatori di impianti elettrici incompatibili con la BIA (pacemaker, ...)
Inizio della CHT	Donne in stato di gravidanza/allattamento
Consenso Informato	Complicanze gravi

BIBLIOGRAFIA

- [1] Björn Steffen et al., The Molecular Pathogenesis of Acute Myeloid Leukemia, Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2005
- [2] Arber D.A. et al., The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia, Blood, 2016
- [3] Papaemmanuil E. et al., Genomic Classification and Prognosis in Acute Myeloid Leukemia, New England Journal of Medicine, 2016
- [4] The Cancer Genome Atlas Research Network, Genomic and Epigenomic Landscapes of Adult De Novo Acute Myeloid Leukemia, New England Journal of Medicine, 2013
- [5] Döhner H., Weisdorf D.J., Bloomfield C.D., Acute Myeloid Leukemia, New England Journal of Medicine, 2015
- [6] Estey E. H, Acute myeloid leukemia: 2021 update on risk-stratification and management, American Journal of Hematology, 2020
- [7] Juliusson G. et al., Acute myeloid leukemia in the real world: why population-based registries are needed, Blood, 2012
- [8] Deschler B., Lübbert M., Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology, Cancer, 2006
- [9] Shallis R.M. et al., Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges, Blood Reviews, 2019
- [10] Gilliland D.G., Griffin J.D., The roles of FLT3 in hematopoiesis and leukemia, Blood, 2002
- [11] Swerdlow S.H. et al., WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues, Revised 4th Edition, IARC Press, Lyon, 2017
- [12] Shih A.H. et al., The role of mutations in epigenetic regulators in myeloid malignancies, Nature Reviews Cancer, 2012
- [13] Smith M.T. et al., Benzene, the Exposome and Future Investigations of Leukemia Etiology, Chemico-Biological Interactions, 2011
- [14] Papaemmanuil E. et al., Clinical and biological implications of driver mutations in myelodysplastic syndromes, Blood, 2013
- [15] Pruteanu D.P. et al., Genetic predisposition in pediatric oncology, Medicine and Pharmacy Reports, 2020

- [16] Kenneth V. I. Rolston, Infections in Patients with Acute Leukemia, Infection in Hematology, 2014
- [17] Bain B.J., Leukaemia diagnosis, 5th edition, John Wiley & Sons, 2017
- [18] Pastore F. et al., The Role of Therapeutic Leukapheresis in Hyperleukocytotic AML, Journal PLOS ONE, 2014
- [19] Hochberg J., Cairo M.S. et al., Tumor lysis syndrome: current perspective, Hematology/Oncology, 2008
- [20] Döhner H. et al., Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel, Blood, 2017
- [21] Bene M.C. et al., Proposals for the immunological classification of acute leukemias. European Group for the Immunological Characterization of Leukemias (EGIL), Leukemia, 1995
- [22] Appelbaum F.R., Effectiveness of allogeneic hematopoietic cell transplantation for older patients with acute myeloid leukemia, Best Practice & Research Clinical Haematology, 2021
- [23] Kantarjian H., Sekeres M.A., Acute Myeloid Leukemia Treatment (PDQ®), PDQ Cancer Information Summaries, 2002
- [24] Roberts K.G., Mullighan C.G., Genomics in acute lymphoblastic leukaemia: insights and treatment implications, Nature Reviews Clinical Oncology, 2015
- [25] Arellano M., Carlisle J.W., How I treat older patients with acute myeloid leukemia, American Cancer Society, 2018
- [26] Hilgendorf I. et al., Long-Term Follow-up After Allogeneic Stem Cell Transplantation, Deutsches Arzteblatt International, 2015
- [27] Mitchell A.J. et al., Depression and anxiety in long-term cancer survivors compared with spouses and healthy controls: a systematic review and meta-analysis, Lancet Oncology, 2013
- [28] Muscaritoli M. et al., The "parallel pathway": A novel nutritional and metabolic approach to cancer patients, Internal and Emergency Medicine, 2011
- [29] Argilés J.M. et al., Cancer cachexia: understanding the molecular basis, Nature Reviews Cancer, 2014
- [30] Arends J. et al., ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients, Clinical Nutrition, 2017
- [31] Fearon K. et al., Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus, The Lancet Oncology, 2011

- [32] Gibson R.S., Principles of Nutritional Assessment, 2nd Edition, Oxford University Press, 2005
- [33] Kyle U.G. et al., Bioelectrical impedance analysis—part I: review of principles and methods, Clinical Nutrition, 2004
- [34] Lohman T.G., Roche A.F., Martorell R., Anthropometric Standardization Reference Manual, Human Kinetics Books, 1988
- [35] Kyle U.G. et al., Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice, Clinical Nutrition, 2004
- [36] Cederholm T. et al., GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition – A consensus report from the global clinical nutrition community, Clinical Nutrition, 2019
- [37] Bozzetti F., Mariani L., Defining and classifying cancer cachexia: a proposal by the SCRINIO Working Group, Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 2009
- [38] Deluche E. et al., Assessment of the nutritional status of adult patients with acute myeloid leukemia during induction chemotherapy, Nutrition, ScienceDirect, 2017
- [39] Norman K. et al., Prognostic impact of disease-related malnutrition, Clinical Nutrition, 2008
- [40] Muscaritoli M. et al., ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer, Clinical Nutrition, 2017
- [41] Cioce M. et al., Nutritional status and quality of life over time and mortality in adult patients undergoing allogeneic hematopoietic cell transplantation, International Journal of Hematology, 2022
- [42] Baumgartner A. et al., Nutritional support practices in hematopoietic stem cell transplantation centers: A nationwide comparison, Nutrition, 2017
- [43] Aapro M. et al, Early recognition of malnutrition and cachexia in the cancer patient: A position paper of a European School of Oncology Task Force, Annals of Oncology, 2014
- [44] Muacevic A., Adler J.R., Nutrition Care in Cancer Surgery Patients: A Narrative Review of Nutritional Screening and Assessment Methods and Nutritional Considerations, The Cureus Journal of Medical Science, 2022
- [45] Caccialanza R. et al., Nutritional Support in Cancer Patients: A Position Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE), Journal of Cancer, 2016
- [46] Caccialanza R. et al., Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations, Journal of Cancer, 2022

- [47] Zhao Y., Pang D., Lu Y., The Role of Nurse in the Multidisciplinary Management of Cancer Cachexia, *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 2021
- [48] Cotogni P. et al., The Role of Nutritional Support for Cancer Patients in Palliative Care, *Nutrients*, 2021
- [49] Petrella F. et al., The Impact of Multidisciplinary Team Meetings on Patient Management in Oncologic Thoracic Surgery: A Single-Center Experience, *Cancers*, 2021
- [50] Zheng Qin et al., Evaluating Sarcopenia by Using the Bioelectrical Impedance Analysis in Patients with Acute Myeloid Leukemia After Chemotherapy, *International Journal of General Medicine*, 2022
- [51] Qian Sun et al., The Prognostic Value of Sarcopenia in Acute Myeloid Leukemia Patients and the Development and Validation of a Novel Nomogram for Predicting Survival, *Frontiers in Oncology*, 2022
- [52] Rianne van Lieshout et al., Changes in body weight and serum liver tests associated with parenteral nutrition compared with no parenteral nutrition in patients with acute myeloid leukemia during remission induction treatment, *Supportive Care in Cancer*, 2020
- [53] Campelj D.G., Timpani C.A., Rybalka E., Cachectic muscle wasting in acute myeloid leukaemia: a sleeping giant with dire clinical consequences, *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, 2021