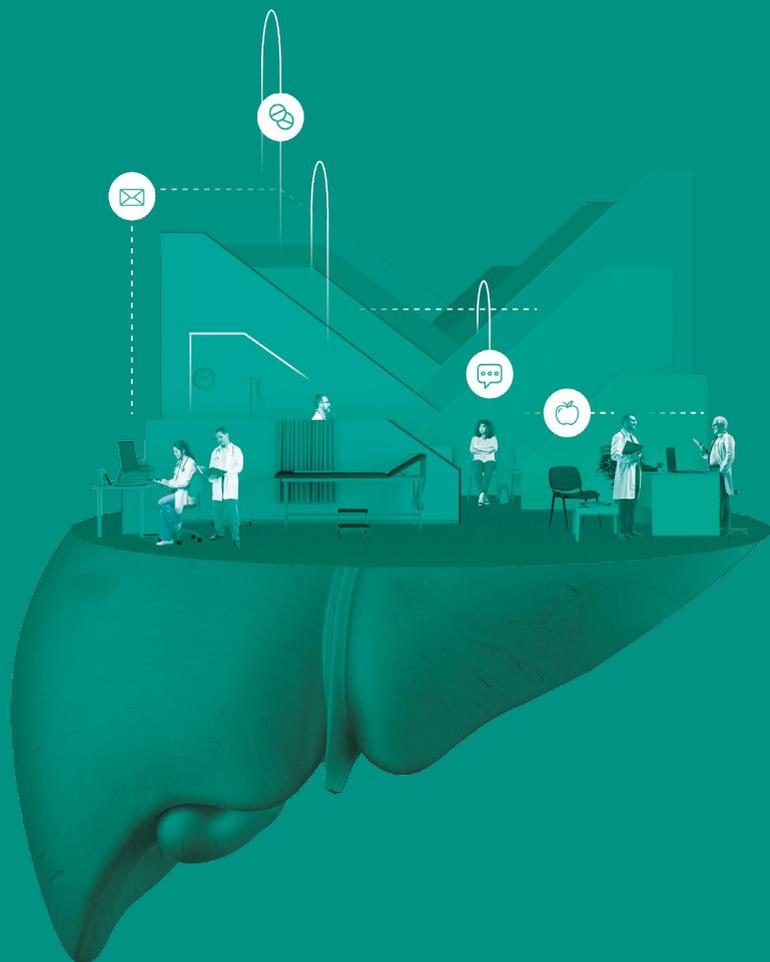


Oltre la terapia

Nutrizione e relazione del medico con il paziente
nella gestione dell'epatocarcinoma



Maria Alejandra Berardi - Riccardo Caccialanza
Bruno Daniele - Rodolfo Sacco

Oltre la terapia

Nutrizione e relazione del medico con il paziente
nella gestione dell'epatocarcinoma

Crediti

Autori della pubblicazione:

Maria Alejandra Berardi

Psicoterapeuta, già Responsabile S.S. Psico-Oncologia IRST, Meldola

Riccardo Caccialanza

Direttore SC Dietetica e Nutrizione Clinica, Fondazione I.R.C.C.S.
Policlinico San Matteo, Pavia

Bruno Daniele

Direttore UOC Oncologia, P.O. Ospedale del Mare, Napoli

Rodolfo Sacco

Direttore UOC Gastroenterologia ed Endoscopia Digestiva,
A.O.U. Policlinico di Foggia

Indice

1. Prefazione	4
2. Epatocarcinoma: uno sguardo d'insieme	5
3. Il ruolo della nutrizione nell'epatocarcinoma	9
3.1 HCC: implicazioni della nutrizione nello sviluppo della malattia	10
3.2 Terapia e nutrizione: un doppio legame	12
3.3 Implicazioni metaboliche dell'epatocarcinoma e necessità nutrizionali specifiche	13
3.4 Interventi dietetici consigliati	15
4. Comunicazione Medico-Paziente: un momento chiave nel percorso del paziente	23
4.1 Il colloquio: un momento di fondamentale importanza: obiettivi e tecniche	25
4.2 Il livello di coinvolgimento e le aspettative	26
4.3 Strumenti per migliorare la comunicazione medico-paziente	28
5. Conclusioni	32

1. Prefazione

L'epatocarcinoma è una malattia complessa, ha un impatto economico e sociale considerevole e richiede un approccio particolarmente articolato negli stadi intermedio e avanzato. Tale approccio deve essere multidisciplinare e trasversale ed è indispensabile per affrontare le difficoltà che presentano sia la gestione clinica dei pazienti sia le terapie della neoplasia.

Nutrizione e comunicazione svolgono un ruolo centrale perché contribuiscono in maniera significativa a migliorare la qualità di vita e le prospettive dei pazienti con epatocarcinoma avanzato.

La nutrizione, infatti, riveste un ruolo fondamentale nella salute e nella prognosi dei pazienti affetti da epatocarcinoma avanzato. La malnutrizione è un problema comune in questa popolazione e può influire negativamente sulla risposta al trattamento, sul benessere complessivo e sulle prospettive di sopravvivenza. Pertanto, la gestione nutrizionale dei pazienti con epatocarcinoma avanzato è diventata un aspetto cruciale della loro cura.

Inoltre, la comunicazione è essenziale per garantire che i pazienti e i loro caregiver comprendano appieno la natura della malattia, le opzioni terapeutiche disponibili e le aspettative realistiche per il loro percorso di cura. Una comunicazione efficace può contribuire a ridurre l'ansia e favorire il coinvolgimento attivo dei pazienti nel percorso di trattamento.

In questo volume, esploreremo approfonditamente il ruolo della nutrizione e della comunicazione nella gestione dell'epatocarcinoma intermedio ed avanzato. Attraverso una serie di capitoli dedicati, forniremo informazioni preziose e strumenti pratici per affrontare queste sfide complesse e migliorare la qualità di vita e le prospettive dei pazienti con epatocarcinoma avanzato oltre la terapia.

2. Epatocarcinoma: uno sguardo d'insieme

Il panorama del tumore primario del fegato ha subito notevoli cambiamenti nel corso degli ultimi decenni. Attualmente, il **tumore al fegato** è tra i **più comunemente diagnosticati a livello mondiale**.¹ Secondo i dati del *Global Cancer Statistics 2020*, il carcinoma al fegato è il sesto tipo di cancro più comune a livello globale, e si posiziona al terzo posto per tasso di mortalità.²

Infatti, nonostante i notevoli progressi nella diagnosi e nelle opzioni di trattamento, i tumori primari del fegato presentano tassi di mortalità globale che corrispondono strettamente alla loro stessa incidenza.¹ In generale, questo tipo di tumori colpisce prevalentemente il **genere maschile**, con un **rapporto di incidenza** di circa **2-3:1**, il che significa che i tumori primari del fegato sono la seconda causa principale di mortalità correlata al cancro tra gli uomini.²

L'**epatocarcinoma (HCC)** costituisce il **75-85%** di **tutti i casi di tumori primari del fegato**.² L'HCC si sviluppa più comunemente in pazienti con cirrosi epatica, e le principali cause sottostanti di malattia epatica associate all'HCC includono l'infezione cronica da virus dell'epatite B (HBV), l'infezione cronica da virus dell'epatite C (HCV), l'infezione cronica associata HBV-HDV (virus dell'epatite delta), la malattia epatica legata all'alcol (*Alcoholic Liver Disease*, ALD), la steatosi epatica non alcolica correlata al diabete o all'obesità (*Nonalcoholic Fatty Liver Disease*, NAFLD).^{3,4}

Recentemente, un gruppo di esperti internazionali ha proposto dei criteri per la diagnosi della steatosi epatica associata a disfunzione metabolica (*Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease*, MAFLD), trasformando così l'approccio alla diagnosi della NAFLD da un processo di esclusione a uno di inclusione.⁵ La MAFLD è, quindi, una nuova definizione che abbraccia l'intero spettro delle malattie epatiche associate a disturbi metabolici la cui diagnosi si basa sul riconoscimento delle anomalie metaboliche sottostanti.⁵ La prevalenza dell'HCC associato a MAFLD sembra essere rapidamente in ascesa in Italia.⁵

È importante evidenziare un aggiornamento terminologico nel campo delle patologie epatiche, in quanto è stata recentemente introdotta la denominazione MASLD (*Metabolic Associated Steatotic Liver Disease*).⁶ Questo termine abbraccia tanto il concetto generale di malattia epatica steatosica (*Steatotic Liver Disease*, SLD) quanto l'aspetto più specifico legato alla disfunzione metabolica associata a questa condizione.⁶ Il termine MASLD offre, dunque, una definizione non stigmatizzante, permettendo di identificare la malattia in maniera affermativa piuttosto che come una diagnosi per esclusione.⁶

L'incidenza e la mortalità dei tumori primari del fegato variano notevolmente in tutto il mondo, principalmente a causa delle differenze nei **profili dei fattori di rischio** e delle principali **cause sottostanti** il cui impatto varia da regione a regione.¹ Negli ultimi decenni, diversi Paesi hanno ampliato i programmi di sorveglianza, trattamento e prevenzione dei tumori primari del fegato e dei principali fattori di rischio ad essi collegati, il che ha già iniziato a influenzare le tendenze dell'incidenza dei tumori.¹ Tuttavia, ancora oggi, la maggior parte delle diagnosi di HCC avviene in stadio avanzato, per esempio, tramite *imaging* eseguito per altre ragioni o a causa di sintomi, quali lo sviluppo di dolore addominale, perdita di peso o peggioramento della funzionalità epatica.⁷ Attualmente si stima che questo tipo di diagnosi incidentale avvenga nel 50% dei casi a livello globale, di fatto precludendo in alcuni casi l'ottimale utilizzo di trattamenti radicali.⁷

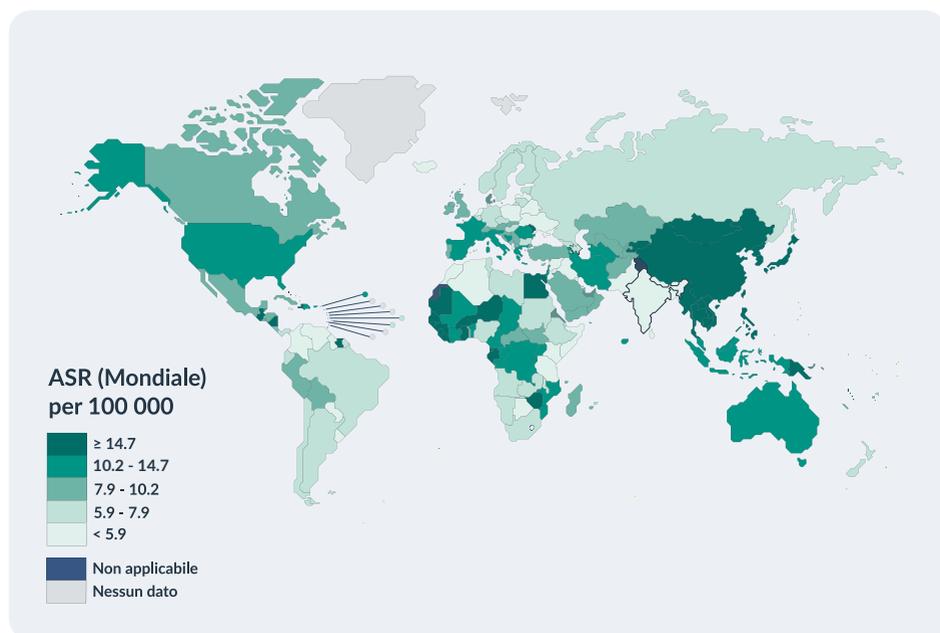


Figura 1. Tassi di incidenza e mortalità globali standardizzati per età stimati per il cancro al fegato primario negli adulti (> 20 anni), 2020. Fonte dati: Organizzazione Mondiale della Sanità.

Lo **sviluppo dell'HCC** è un **processo complesso e multistep**.⁷ L'interazione di vari fattori è alla base delle prime fasi della trasformazione maligna degli epatociti e dello sviluppo dell'HCC stesso.⁶ Questi fattori includono una **predisposizione genetica**, **interazioni reciproche tra fattori di rischio virali e non virali**, il **microambiente cellulare** e l'**interazione di varie cellule del sistema immunitario**, nonché la **gravità della malattia cronica del fegato sottostante**.⁷

La tempestiva e corretta stadiazione dell'epatocarcinoma è un processo cruciale nella gestione di questa malattia, in quanto fornisce informazioni dettagliate sull'estensione della neoplasia e sul grado di compenso della cirrosi contribuendo a determinare le migliori opzioni terapeutiche secondo le Linee Guida internazionali.^{8,9}

Lo stadio intermedio, o stadio B dell'HCC secondo la classificazione del **Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC)**, è riferito ad un tumore multifocale senza invasione vascolare, in un paziente con funzione epatica preservata e un buon *performance status*.^{8,9} Lo stadio avanzato, o stadio C dell'HCC secondo la classificazione del BCLC, è riferito, invece, ad un tumore singolo o a lesioni multiple con invasione vascolare e/o metastasi extraepatiche, in un paziente con un *performance status* di 1-2.⁹

In questo contesto, è fondamentale l'inquadramento funzionale del paziente, considerando l'impatto della malattia sulle funzioni epatiche e la capacità di tollerare il trattamento.⁷ Il sistema di classificazione **Child-Pugh** è quello più largamente utilizzato per valutare la funzione epatica.⁹ Mentre la classe C include pazienti con prognosi sfavorevole e sopravvivenza ad un anno <50%, la classe B, che include i pazienti con una condizione intermedia, è molto eterogenea.⁹ Questo implica che comprende sia pazienti seriamente compromessi sia pazienti con una funzione epatica in parte conservata.⁷

È tuttavia importante sottolineare che nel paziente con HCC non è solo importante considerare il livello di funzione epatica, ma anche la causa dell'epatopatia e trattarla di conseguenza.⁷ Inoltre, poiché l'attesa di vita dei pazienti con HCC intermedio ed avanzato è limitata, **l'impatto della malattia** nonché del suo trattamento **sulla qualità della vita correlata alla salute (HRQoL)** dei pazienti è di **massima importanza**.¹⁰ I principali strumenti utilizzati per valutare la HRQoL nei pazienti con HCC includono l'EORTC QLQ-C30 (*European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core-30*) e il suo modulo specifico per l'HCC, l'EORTC QLQ-HCC18, il *Functional Assessment of Cancer Therapy-Hepatobiliary* (FACT-Hep) e il suo derivato FHS18 (*FACT Hepatobiliary Symptom Index*).^{11,12} I pazienti con HCC riportano una notevole riduzione del benessere fisico e della HRQoL complessiva rispetto alla popolazione generale, ai pazienti con malattia epatica cronica e ai pazienti affetti da altre forme di cancro.^{7,10} I sintomi più comunemente riportati che influenzano la HRQoL includono affaticamento, dolore, insonnia, anoressia e perdita di peso, nonché disfunzione sessuale.^{7,10} Dati emergenti suggeriscono che la HRQoL, in particolare la funzionalità sociale, sembrerebbe associata in modo indipendente alla sopravvivenza nei pazienti con HCC avanzato.¹³

Tenendo conto, dunque, di tutti questi elementi risulta ancora più evidente come l'**approccio individualizzato alla gestione del paziente con HCC** intermedio ed avanzato, soprattutto in termini di **nutrizione e benessere psicologico** e comunicativo con l'*health care professional* (HCP), è **fondamentale ai fini prognostici**.^{9,13}

Riferimenti bibliografici

1. Konyn P, Ahmed A, Kim D. The current trends in the health burden of primary liver cancer across the globe. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(2):358-362.
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-249.
3. Konyn P, Ahmed A, Kim D. Current epidemiology in hepatocellular carcinoma. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2021;15:1295- 1307.
4. Younossi ZM, Henry L. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep*. 2021;3(4):100305.
5. Vitale A, Svegliati-Baroni G, Ortolani A, et al; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Epidemiological trends and trajectories of MAFLD-associated hepatocellular carcinoma 2002-2033: the ITA.LI.CA database. *Gut*. 2023;72(1):141-152.
6. De A, Bhagat N, Mehta M, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) definition is better than MAFLD criteria for lean patients with NAFLD. *J Hepatol*. 2023:S0168-8278(23)05044-4.
7. Llovet JM, Kelley RK, Villanueva A, et al. Hepatocellular carcinoma. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):6.
8. Elshaarawy O, Goma A, Omar H, et al. Intermediate stage hepatocellular carcinoma: a summary review. *J Hepatocell Carcinoma*. 2019;6:105-117.
9. Linee Guida Associazione Italiana Oncologia Medica. Edizione 2019.
10. Sayiner M, Golabi P, Younossi ZM. Disease Burden of Hepatocellular Carcinoma: A Global Perspective. *Dig Dis Sci*. 2019;64(4):910-917.
11. Blazeby JM, Currie E, Zee BC, et al; EORTC Quality of Life Group. Development of a questionnaire module to supplement the EORTC QLQ-C30 to assess quality of life in patients with hepatocellular carcinoma, the EORTC QLQ-HCC18. *Eur J Cancer*. 2004;40(16):2439-44.
12. Heffernan N, Cella D, Webster K, et al. Measuring health-related quality of life in patients with hepatobiliary cancers: the functional assessment of cancer therapy-hepatobiliary questionnaire. *J Clin Oncol*. 2002;20(9):2229-39.
13. Diouf M, Filleron T, Barbare JC, et al. The added value of quality of life (QoL) for prognosis of overall survival in patients with palliative hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2013;58(3):509-21.

3. Il ruolo della nutrizione nell'epatocarcinoma

La nutrizione è un fattore fondamentale per la salute e il benessere.

È noto come i **pazienti oncologici** possano essere più **soggetti a stati di malnutrizione**.¹⁻³ Questa può derivare da alterazioni metaboliche dovute sia alla presenza del tumore che al trattamento, in particolare da uno squilibrio tra le esigenze nutrizionali del paziente, le richieste specifiche legate al tipo di tumore e la disponibilità di nutrienti.²⁻⁴

Numerosi studi hanno messo in evidenza le **gravi conseguenze** della **malnutrizione** nei pazienti oncologici, tra cui un **impatto decisamente negativo** sulla **qualità di vita** e sulla **prognosi**, costituendo un elevato **burden economico** per l'assistenza sanitaria.¹ La malnutrizione è non solo associata alla perdita di peso e di massa muscolare, ma anche all'indebolimento del sistema immunitario con conseguente aumento della suscettibilità alle infezioni, al peggioramento dello stress psicosociale, all'aumento della tossicità dei trattamenti e del rischio di mortalità.¹ Per esempio, la prevalenza di sarcopenia, cioè di una ridotta massa muscolare scheletrica (*low skeletal muscle mass* - LSM) tra i pazienti affetti da HCC è piuttosto elevata ed è stata identificata come un fattore predittivo indipendente per la sopravvivenza generale e la sopravvivenza senza recidive.⁵ Di conseguenza la tempestiva ed appropriata gestione da un punto di vista nutrizionale del paziente oncologico assume un ruolo di notevole rilevanza all'interno dell'approccio terapeutico multimodale.¹⁻³

In generale, la **prevalenza della malnutrizione** tra i pazienti oncologici è **molto elevata** sin dall'insorgenza della malattia, arrivando fino al **50% al momento della diagnosi**.^{2,6} Questo dato è rilevante, soprattutto considerando che la malnutrizione, da sola, rappresenta un forte predittore di sopravvivenza complessiva nel paziente oncologico.⁴ Si stima che tra il 10% e il 20% dei decessi dei pazienti possa essere attribuito alla malnutrizione piuttosto che alla malattia tumorale in sé.¹ Persiste però un notevole divario tra la necessità e la reale disponibilità di un approccio puntuale di gestione del paziente dal punto di vista nutrizionale, nonché un atteggiamento eterogeneo nei confronti della valutazione nutrizionale.^{3,7,8}

La **valutazione del rischio nutrizionale** attraverso lo **screening** è uno **strumento di fondamentale importanza per identificare i pazienti a rischio di malnutrizione**.^{3,8} Se questa valutazione non viene effettuata nella prima visita oncologica, il rischio di non individuare carenze nutrizionali e di non adottare misure adeguate è significativo.^{3,8} Nel contesto oncologico, sono stati sviluppati diversi strumenti per valutare lo stato nutrizionale dei pazienti, ma finora nessun *gold standard* ha dimostrato di essere superiore in termini di sensibilità o specificità.

Tra gli strumenti più comunemente utilizzati e validati in letteratura ci sono il Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002), il *Malnutrition Universal Screening Tool* (MUST), il *Malnutrition Screening Tool* (MST), il *Patient-Generated Subjective Global Assessment* (PG-SGA) e il *Mini Nutritional Assessment* (MNA).³ Tutti questi strumenti hanno dimostrato una buona concordanza tra loro e possono essere utilizzati per guidare le misure correttive necessarie.³

Insieme ad una corretta alimentazione, anche l'**attività fisica** è un **supporto fondamentale per la qualità della vita** del paziente oncologico che, secondo le raccomandazioni dell'*American Cancer Society* (ASC), può essere sia di intensità moderata che ad alta intensità.⁹ Le evidenze scientifiche indicano chiaramente il potenziale beneficio protettivo che l'attività fisica esercita non solo sull'obesità, ma anche sulla sensibilità insulinica, sulla NAFLD e sulla riduzione dell'infiammazione cronica e dello stress ossidativo, noti fattori predisponenti per l'HCC.^{9,10}

3.1 HCC: implicazioni della nutrizione nello sviluppo della malattia

La **nutrizione** e le sue conseguenze sull'organismo giocano un **ruolo significativo nell'HCC**, sia nel **prevenire l'insorgenza** della patologia che nell'**augmentarne il rischio**, a seconda dei fattori nutrizionali considerati.¹¹

In generale, una **circonferenza vita elevata** e l'**obesità**, soprattutto quando l'eccesso di tessuto adiposo è localizzato nell'area addominale, sono associate ad un **aumento del rischio di sviluppare l'HCC** in base a diverse evidenze epidemiologiche.^{11,12}

Una recente metanalisi ha analizzato i dati relativi al girovita e al rischio di epatocarcinoma in oltre 2,5 milioni di individui provenienti da 5 diversi studi.¹² I risultati indicano chiaramente una correlazione positiva tra le due variabili e una relazione lineare dipendente dall'esposizione.¹²

Questo aumento del rischio sembra essere collegato alla produzione di adipochine, tra cui leptina, adiponectina e resistina, da parte del tessuto adiposo.¹¹

Un dato interessante è la presenza di livelli elevati di leptina nel sangue dei pazienti affetti da HCC, il che suggerisce un possibile ruolo di questa adipochina come promotore/marcatore della malattia.¹¹

Fattori nutrizionali con effetto protettivo

Diverse evidenze suggeriscono un **potenziale effetto protettivo di determinati alimenti o fattori nutrizionali sull'insorgenza dell'HCC**.^{11, 13-18} È emerso, ad esempio, che il consumo di **pesce ricco in acidi grassi polinsaturi n-3** o l'assunzione di tali **acidi grassi attraverso integratori alimentari** possa offrire una protezione contro lo sviluppo dell'HCC, anche tra i pazienti con infezione da HBV e/o HCV.^{11,13,14} Questi acidi grassi sembrano esercitare effetti antitumorali attraverso

meccanismi come l'induzione dell'apoptosi cellulare, la regolazione del ciclo cellulare e la modulazione della produzione di eicosanoidi.^{11,13-14} I **polifenoli**, invece, che sono prevalentemente presenti in **frutta e verdura fresca**, sembrano svolgere un ruolo importante nella **prevenzione dell'angiogenesi** e nella riduzione del rischio di formazione di metastasi nell'HCC.^{11,15}

Un'altra sostanza che potrebbe rappresentare un fattore protettivo contro lo sviluppo dell'HCC è il **caffè**, in quanto contenente una varietà di componenti, tra cui diversi tipi di molecole ad **azione antiossidante**.^{11,16,17} I meccanismi alla base di questa azione protettiva del caffè non sono ancora completamente compresi, ma sembra che possano coinvolgere la modifica dei residui di cisteina nelle proteine che giocano un ruolo rilevante nella formazione dell'HCC.^{11,16,17} Inoltre, è interessante notare che il consumo regolare di più di due tazze di caffè risulterebbe protettivo persino in presenza di una problematica epatica preesistente.^{11,16,17} Infine, le **diete ricche di fibre** potrebbero ridurre il rischio di HCC **riducendo l'appetito e l'apporto energetico**, contribuendo così al **mantenimento del normopeso**, oltre a esercitare un effetto positivo sui livelli di glucosio postprandiali e sul profilo lipidico.^{11,18}

Fattori nutrizionali di rischio

Numerose ricerche hanno messo in luce la possibilità che **specifici componenti o nutrienti** presenti nella dieta possano essere, al contrario, associati a un **aumentato rischio** di diversi tipi di cancro, compreso l'HCC.¹¹

Uno dei principali fattori di rischio nutrizionali è rappresentato dalla **contaminazione alimentare da aflatossine**.^{11,19} Le aflatossine sono un gruppo di micotossine prodotte dai funghi *Aspergillus flavus* e *Aspergillus parasiticus*, che si sviluppano a causa di un'errata conservazione di alcuni alimenti e costituiscono un **fattore di rischio che gioca un ruolo causale** nel 4,6%-28,2% di tutti i casi di HCC a livello globale.^{11,19}

Un altro fattore dietetico associato all'aumento dell'incidenza dell'HCC è il **consumo eccessivo di grassi saturi**, in particolare quelli derivati dalla **carne rossa**.^{11,20} Si ritiene che i meccanismi sottostanti a questo legame siano associati alla **generazione di specie reattive dell'ossigeno** in presenza di ferro ridotto (*reazione di Fenton*) e alla **formazione di amine eterocicliche** durante la cottura della carne a temperature elevate.^{11,20} Inoltre, le diete ricche di carne rossa sono state associate a livelli più elevati di marcatori circolanti di infiammazione e a disfunzione endoteliale, fattori che potrebbero avere effetti negativi specialmente nei pazienti con cirrosi e HCC.^{11,20} Anche il consumo crescente di **alimenti ultra-processati**, caratterizzati da una **maggiore densità energetica** e una **ridotta qualità nutrizionale**, sarebbe correlato all'aumento del rischio di cancro, nonché di altre patologie, tra cui obesità, malattie cardiovascolari e malattie cerebrovascolari.²¹



Figura 2. Fattori dietetici associati al rischio e alla protezione per lo sviluppo di HCC. *Adattato da Rif. 11.*

3.2 Terapia e nutrizione: un doppio legame

Scopo di una consulenza nutrizionale è migliorare il comportamento alimentare del paziente rispetto alle sue condizioni basali, garantendo una dieta bilanciata che possa arginare e supportare i sintomi legati all’impatto nutrizionale della malattia oncologica e del suo trattamento, come l’anoressia, la nausea, il vomito, la diarrea e la disfagia.³ Questo tipo di supporto dovrebbe essere la prima opzione proposta e dovrebbe essere condotto da un dietista con competenze comprovate nella cura dei pazienti oncologici.³ Inoltre, l’intervento dietetico dovrebbe essere monitorato nel corso del tempo.³

I pazienti con pregressa malattia epatica presentano molte complicazioni che rendono la valutazione nutrizionale molto complessa, tra cui:

- la **diminuzione della sintesi proteica degli epatociti** (come l’albumina) rende questi comuni biomarcatori inaffidabili per la diagnosi nutrizionale;
- la **presenza di complicanze** (come ascite/edema ed encefalopatia epatica) che limita l’utilità della valutazione del peso e del *Body Mass Index* (BMI), nonché l’utilizzo delle metodiche funzionali come il test della forza della mano (*hand grip strength test*), il test del cammino in 6 minuti e la valutazione della fragilità.¹¹

Il **supporto nutrizionale** riveste, dunque, un **ruolo fondamentale** nell’**aumentare l’efficacia delle terapie antitumorali** e, quindi, **migliorare i risultati di sopravvivenza e di progressione di malattia**.²²

Modificando l’apporto calorico, i nutrienti specifici o le vie metaboliche coinvolte, è possibile, infatti, alterare l’ambiente metabolico in cui crescono le cellule tumorali. Questo può rendere le cellule tumorali più sensibili alle terapie, ridurre la loro ca-

pacità di proliferare o influenzare altri aspetti del loro comportamento biologico.²² Contrariamente, è importante sottolineare che la **malnutrizione**, se non correttamente indirizzata durante la fase attiva del trattamento, può comportare **significative conseguenze negative**.^{3,22} Queste includono una **ridotta tolleranza alla chemioterapia** o alla **radioterapia**, un **aumento della tossicità dei regimi chemioterapici**, una **prolungata degenza** (*length of stay*, LOS) nelle strutture sanitarie e **complicazioni nella gestione del paziente nella fase post-terapia**.^{3,22} Tutto ciò crea un *burden* economico e sociale considerevole, per il sistema sanitario.^{3,22}

La dieta e le modifiche che possono essere apportate in questo contesto hanno un impatto diverso sull'organismo e possono influire sulla risposta al trattamento in vari modi. Ad esempio, dati preliminari indicano che la restrizione calorica possa potenzialmente comportare una diminuzione delle popolazioni di monociti infiammatori in pazienti adulti con sovrappeso ed obesità entro 16 settimane.²³ Inoltre, le **modifiche apportate alla dieta** possono avere un **impatto significativo sul microbiota intestinale**, il quale, a sua volta, può influenzare l'**infiammazione**, il **metabolismo sistemico** e persino la **risposta alla chemioterapia**.^{7,24} In particolare, le alterazioni della flora intestinale possono avere un ruolo causale nella progressione dal NAFLD verso l'HCC. È stato, infatti, identificato un profilo specifico di microbiota intestinale associato all'HCC, caratterizzato da un aumento nel phylum Actinobacteria e di 13 generi, tra cui *Gemmiger* e *Parabacteroides*, che differenzia i pazienti con HCC dai pazienti con cirrosi.²⁴ Si è osservato, inoltre, un aumento precoce dei generi produttori di endotossine nei campioni fecali dei pazienti con HCC, e una contestuale diminuzione dei batteri produttori di butirrato.²⁴

Infine, diversi recenti studi ipotizzano che prodotti dietetici naturali e i loro componenti bioattivi possano presentare un potenziale per migliorare l'efficacia dei trattamenti antitumorali, consentendo una riduzione delle dosi e una mitigazione degli effetti tossici dei farmaci.²⁵ Tuttavia, studi più approfonditi sono ancora necessari.

Attualmente, esistono diverse Linee Guida e raccomandazioni che forniscono indicazioni puntuali sulle migliori pratiche nutrizionali da adottare nei pazienti oncologici, soprattutto tenendo conto della complessità della malattia e delle esigenze specifiche dei pazienti con HCC.^{1,3,26,27} Tuttavia, l'**approccio nutrizionale al paziente oncologico deve essere personalizzato ed individuale**, è fondamentale che consideri le eventuali comorbidità e la sfera psicologica, nonché i trattamenti oncologici.

3.3 Implicazioni metaboliche dell'epatocarcinoma e necessità nutrizionali specifiche

Per ottenere una comprensione completa della fisiopatologia dell'HCC e del modo in cui la dieta può influenzare in modo significativo il trattamento e la prognosi dei pazienti, è fondamentale considerare alcune caratteristiche chia-

ve del metabolismo dei tumori.²³

I tumori comportano una crescente richiesta di energia e nutrienti per sostenere il loro sviluppo e la proliferazione cellulare.²³ Questa crescente richiesta è spesso associata a una maggiore attività metabolica e a una preferenza per vie metaboliche specifiche.²³ Ad esempio, le cellule tumorali mostrano una tendenza a utilizzare la glicolisi aerobica, ovvero la glicolisi che non prevede l'ingresso dei prodotti dell'ossidazione del glucosio nel ciclo di Krebs, o ciclo dell'acido citrico, anche in presenza di ossigeno ("effetto Warburg"), per generare rapidamente energia e biomolecole necessarie alla crescita tumorale.²³ Nel 1925 Otto Warburg, infatti, osservò che i tumori assorbono più glucosio rispetto agli altri tessuti e lo metabolizzano senza fare affidamento sulla fosforilazione ossidativa.²³

Sebbene la glicolisi aerobica fornisca meno adenosin tri-fostato (ATP) rispetto alla fosforilazione ossidativa, si ritiene che supporti meglio il metabolismo delle cellule cancerose per diverse ragioni:

1. adattabilità all'ipossia: i tumori spesso crescono rapidamente e possono superare l'apporto di sangue disponibile, creando un ambiente relativamente ipossico.
2. semplicità metabolica: la glicolisi richiede una macchina metabolica molto meno complessa rispetto alla fosforilazione ossidativa. Questo la rende un'opzione più efficiente per le cellule tumorali;
3. utilizzo degli atomi di carbonio: la glicolisi fornisce anche un'importante fonte di atomi di carbonio che possono essere utilizzati per la crescita cellulare e la divisione.⁷

L'effetto Warburg è stato osservato anche nelle cellule nel contesto dell'HCC.²⁸ Queste cellule prediligono la rapida generazione di energia attraverso la glicolisi, convertendo il glucosio in lattato, anziché consentire al piruvato di entrare nel ciclo dell'acido citrico. In linea con questa "scelta" metabolica, generalmente, nelle cellule dell'HCC il ciclo dell'acido citrico risulta down-regolato, ciò promuove ulteriormente la conversione del piruvato in lattato, favorendo così una più rapida ripresa della via glicolitica.²⁸

Data questa forte dipendenza delle cellule tumorali di HCC nei confronti della glicolisi, e quindi del glucosio, negli ultimi anni si è sperimentato l'utilizzo del metodo fasting/starvation (da 16 a 60 ore) in alcuni studi clinici, anche grazie all'ipotesi secondo la quale questo approccio potrebbe ridurre gli effetti collaterali associati a dosi elevate di chemioterapia.²⁹ Nelle cellule tumorali è stato osservato che la privazione di glucosio compromette la glicolisi e la via del pentoso fosfato, inducendo lo stress ossidativo a causa dell'aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) portando, infine, ad uno squilibrio redox e quindi alla apoptosi delle cellule tumorali.²⁹ Diversi studi indicano che il metodo di fasting/starvation possa indurre l'apoptosi nelle cellule dell'HCC attraverso vari meccanismi, tra i quali la stimolazione della fosforilazione ossidativa nei mitocondri e l'induzione della produzione di ossido nitrico sintasi inducibile (iNOS) e interfe-

rone-γ.²⁹ Tuttavia, è importante sottolineare che la comprensione dei meccanismi sottostanti al digiuno e alla sua efficacia nella gestione dell'HCC è ancora oggetto di ricerca e non può essere implementato nella pratica clinica, anche in considerazione degli effetti deleteri che la restrizione calorica può avere in presenza di una malnutrizione conclamata.^{29,30}

3.4 Interventi dietetici consigliati

La **valutazione nutrizionale** fornisce informazioni cruciali sulla **condizione nutrizionale del paziente al basale**, inclusi parametri come il **peso corporeo**, la **massa muscolare**, la **percentuale di grasso corporeo** e la **presenza di carenze specifiche**.¹¹ Questa valutazione iniziale serve come punto di partenza per la progettazione di un programma nutrizionale personalizzato.¹¹

Gli interventi dietetici devono tener conto di diversi aspetti specifici del paziente, tra cui:

- **presenza e/o eziologia della cirrosi epatica**, che influenza notevolmente le esigenze nutrizionali del paziente, poiché può portare ad una serie di complicazioni cliniche;
- **stadio della malattia epatica sottostante e stadio dell'HCC**, poiché influenzano la tolleranza alimentare e le esigenze caloriche del paziente;
- **presenza e/o grado dello stato di malnutrizione**, poiché influiscono sulla scelta delle quantità e dei tipi di nutrienti necessari per il recupero nutrizionale del paziente;
- **comorbidità**, poiché anch'esse possono influenzare le esigenze nutrizionali nonché la compatibilità di alcuni interventi;
- **livello di attività fisica**, che ha un impatto sulla quantità di energia necessaria e sulla composizione del piano dietetico;
- **storia clinica recente** di trattamenti chirurgici o radioterapici, che possono richiedere modifiche specifiche alla terapia nutrizionale per gestire eventuali effetti collaterali o necessità post-operatorie;
- **livello di stress psico-fisico percepito**, che può influire sulla capacità del paziente di alimentarsi e sulla sua risposta alla terapia nutrizionale.¹¹

Nel processo decisionale riguardante gli interventi dietetici, è particolarmente importante tenere presente che il dispendio energetico totale del paziente dipende principalmente dalla presenza o assenza di cirrosi epatica e malnutrizione.¹¹ Questo dispendio energetico può essere determinato utilizzando la calorimetria indiretta o stimato tramite formule standardizzate.¹¹ Le esigenze caloriche e i fabbisogni proteici tendono ad aumentare man mano che la malattia progredisce.¹¹ Questo aumento è dovuto a diversi fattori, tra cui l'ipermetabolismo associato all'infiammazione cronica e la necessità di riparare e rinnovare i tessuti danneggiati.¹¹

Le **Linee Guida** della **European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN)** per le malattie epatiche e i pazienti oncologici offrono, in questo senso, raccomandazioni importanti per l'apporto nutrizionale nei pazienti affetti da HCC.¹¹ In termini di **apporto proteico**, si suggerisce un'assunzione giornaliera di proteine compresa tra **1,2 e 1,5 grammi per chilogrammo di peso corporeo**. Questa quantità di proteine è fondamentale per sostenere il mantenimento della massa muscolare e la riparazione dei tessuti, specialmente in pazienti con HCC.¹¹ Dato l'ipermetabolismo che si verifica in pazienti con cirrosi e HCC, è necessario fornire un apporto calorico adeguato. Nelle fasi iniziali e avanzate dell'HCC, si consiglia un apporto energetico di almeno 30-40 calorie per chilogrammo di peso corporeo.¹¹ Nelle fasi terminali della malattia, questo apporto calorico può essere aumentato fino a 45 calorie per chilogrammo di peso corporeo. Questo contribuisce a soddisfare le esigenze energetiche del paziente e a contrastare il catabolismo associato alla malattia.¹¹

Per **migliorare l'assunzione di energia** nei pazienti con HCC, si consiglia l'adozione di **pasti frequenti**.¹¹ In casi in cui il paziente non riesca a soddisfare l'apporto energetico attraverso la dieta orale, la **nutrizione tramite sondino nasogastrico**, cosiddetta enterale (NE) può essere una soluzione. Questa modalità di supporto nutrizionale può essere particolarmente utile nei pazienti in attesa di un trapianto, contribuendo a mantenerli ben nutriti e in condizioni ottimali per il procedimento chirurgico.¹¹ Per quanto riguarda i **carboidrati**, si raccomanda che costituiscano **tra il 45% e il 60% del dispendio energetico giornaliero totale** del paziente.¹¹ È importante includere carboidrati complessi nella dieta per garantire un apporto di fibre di almeno 30 grammi al giorno. Questi alimenti forniscono energia in modo sostenibile e contribuiscono alla regolarità intestinale attraverso l'apporto di fibre. Una volta stabilito l'apporto proteico e di carboidrati, il rimanente del dispendio energetico totale dovrebbe essere coperto dai lipidi.¹¹ Gli acidi grassi polinsaturi, in particolare quelli della serie omega-3, hanno dimostrato benefici potenziali nella gestione delle malattie epatiche e possono contribuire a ridurre l'infiammazione e migliorare la salute del fegato.¹¹

Per i pazienti con **cirrosi**, in particolare coloro che presentano ascite, l'**Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS)** suggerisce una **dieta moderatamente restrittiva per il sale**, che nei soggetti sani non dovrebbe eccedere i 5 grammi al giorno, corrispondenti a meno di 2 grammi di sodio.³¹

L'assunzione giornaliera di sodio dovrebbe essere limitata a 60-90 milliequivalenti al giorno, che corrisponde a circa 2,5-5,2 grammi di sale al giorno; una riduzione più drastica dell'apporto di sodio (meno di 50 milliequivalenti al giorno) può avere effetti negativi sulla nutrizione e pertanto non è consigliata.³²

La restrizione del sale nella dieta può creare un bilancio negativo di sodio nel 10%

dei pazienti, riducendo la necessità di diuretici, velocizzando la risoluzione dell'ascite e abbreviando il ricovero ospedaliero. Si consiglia di evitare alimenti trasformati e insaccati, nonché l'aggiunta di sale ai piatti, è preferibile utilizzare erbe aromatiche e spezie per condire le pietanze.³²

Il dietologo può aiutare ed educare i pazienti e i loro *caregiver* sulla restrizione del sale.³² È bene notare che alcuni farmaci, specialmente quelli effervescenti, contengono un alto contenuto di sodio, così come alcuni antibiotici per via endovenosa contengono generalmente da 2,1 a 3,6 mmol di sodio per grammo, con l'eccezione della ciprofloxacina che ne contiene 30 mmol in 200 ml.³² Sebbene sia generalmente preferibile evitare l'infusione di fluidi contenenti sale in pazienti con ascite, ci sono situazioni, come lo sviluppo della sindrome epatorenale o un'insufficienza renale con grave iponatremia, in cui può essere appropriato e indicato espandere il volume con un cristalloide o un colloide. Per i pazienti che sviluppano la sindrome epatorenale, l'*International Ascites Club* raccomanda l'infusione di soluzione salina.³²

Per quanto riguarda l'**apporto proteico**, le linee guida raccomandano un'**intake o giornaliero tra 1,2 e 1,5 g/kg di peso**.^{27,33,34} Queste quantità sono considerate sicure e non causano il peggioramento dell'encefalopatia epatica, anzi favoriscono l'anabolismo delle proteine.^{27,33,34} È particolarmente importante assicurare un adeguato apporto proteico nei pazienti che soffrono di malnutrizione e/o sarcopenia, inclusi quelli con obesità sarcopenica. Quando si tratta di pazienti obesi, si consiglia di calcolare l'apporto proteico basandosi sul peso ideale.^{27,33,34}

La supplementazione con **amminoacidi a catena ramificata (BCAA)** in un contesto di *counseling* personalizzato, tra cui leucina, isoleucina e valina, è una pratica consigliata nei pazienti con HCC affetti da cirrosi epatica. I BCAA sono stati ampiamente studiati nel contesto degli interventi dietetici per l'HCC e hanno dimostrato effetti benefici, soprattutto nelle fasi di malattia da *Very early (0)* a *Advanced (C)*.¹¹

Uno dei principali benefici dei BCAA è il loro impatto positivo sulla funzionalità epatica. Questo è particolarmente cruciale nella gestione dell'HCC. I BCAA contribuiscono a migliorare l'efficienza del trattamento dell'HCC, potenziando la funzionalità epatica e, in alcune circostanze, aumentando i livelli di albumina.¹¹ Questi effetti sono particolarmente evidenti quando la supplementazione con BCAA viene avviata nelle fasi iniziali della malattia. Inoltre, ci sono evidenze nella letteratura scientifica che suggeriscono che la somministrazione di BCAA possa aiutare a prevenire ricadute precoci della malattia dopo l'epatectomia, un intervento chirurgico spesso utilizzato nella gestione dell'HCC.¹¹

La **supplementazione con BCAA**, oltre all'**esercizio fisico**, ha ottenuto delle evidenze anche nell'ambito del **trattamento della sarcopenia** nel paziente con HCC.³¹ La sarcopenia è, infatti, una condizione comune nella cirrosi epatica ed è associata a esiti complessivamente sfavorevoli.³¹ La rapida perdita di massa muscolare altera la

forza muscolare e lo stato funzionale in questi pazienti. Inoltre, lo sviluppo di citochine correlate alla presenza del tumore può accelerare la progressione della sarcopenia.³⁵ Sebbene siano disponibili più sistemi di punteggio per valutare la progressione dell'HCC, la sarcopenia fornisce un ulteriore strumento sullo stato funzionale per perfezionare ulteriormente questi sistemi. In diversi studi sono stati utilizzati L-carnitina, BCAA e leucina con conseguente miglioramento della massa muscolare scheletrica.³⁵ Anche nell'ambito dei casi di HCC non reseccabile, in cui è usata la chemioembolizzazione transarteriosa (TACE), è stato osservato che la somministrazione di BCAA prima dell'intervento può indurre benefici significativi.¹¹ Questa pratica è stata in grado di inibire la riduzione dei livelli di albumina sierica misurati a 3 e 6 mesi dopo la procedura chirurgica e ha contribuito a mantenere la funzionalità epatica residua nei pazienti affetti da cirrosi.¹¹

Epatocarcinoma (HCC)

Stadio BCLC 0		Stadi BCLC A-C		Stadio BCLC D
Cirrosi Child-Pugh A		Cirrosi Child-Pugh A/B		Cirrosi Child-Pugh C
0	A	B	C	D
Molto precoce	Precoce	Intermedio	Avanzato	Terminale
Nodulo singolo ≤ 2 cm	Nodulo singolo o fino a 3 noduli ≤ 3 cm	Multinodulare	Invasione della vena portale Diffusione extraepatica	Funzione epatica end-stage
Resezione	Trapianto	Chemio embolizzazione	Terapia sistemica	Cure palliative e di supporto

Consigli dietetici

E	25-30 kcal/kg/d	30-40 kcal/kg/d	35-40 kcal/kg/d
P	1.2 g/kg/d	1.3-1.5 g/kg/d	1.3-1.5 g/kg/d
C	45-60% TEE / Fibre > 30g / giorno		
G	25-30% TEE; Cibo ricco in omega 3: pesce, salmone, noci, semi di lino		
S	BCAAs: 0.20-0.25 g/kg Orale	BCAAs: 0.25 g/kg È possibile usare sondino nasogastrico se non si raggiunge il 50% del requisito energetico	Formule polimeriche standard

Intensità dell'esercizio fisico

Legenda: **E** Energia **P** Proteine **C** Carboidrati **G** Grassi **S** Supplementi

BCAAs: Branched-chain amino acids; BCLC: Barcelona Clinic Liver Cancer; TEE: Total energy expenditure.

Figura 3. Raccomandazioni sulla terapia nutrizionale per l'HCC secondo la classificazione del cancro del fegato della BCLC. TEE: Total energy expenditure. *Adattato da Rif. 11.*

Alcuni studi suggeriscono che numerosi prodotti naturali potrebbero avere potenziali proprietà benefiche, come l'inibizione della crescita delle cellule tumorali e la modulazione del sistema immunitario.²⁵ Tuttavia, gli stessi potrebbero influenzare negativamente le terapie oncologiche e ulteriori studi clinici sarebbero necessari per valutare l'efficacia clinica di tali prodotti naturali dei loro componenti bioattivi e, soprattutto, la loro sicurezza.²⁵

Per quanto riguarda i **supplementi nutrizionali orali (ONS)**, che rappresentano una **componente essenziale** nella **terapia nutrizionale dei pazienti oncologici**, è necessario rispettare dei criteri clinici e gestionali ben definiti. L'approccio ideale prevede sempre il **coinvolgimento di un team multidisciplinare** composto da **medici nutrizionisti, dietisti in stretta sinergia con gli oncologi, gli epatologi, i radioterapisti e i chirurghi**.³⁶

In relazione al potenziale preventivo dell'alimentazione, la **dieta mediterranea**, ispirata all'alimentazione tradizionale di alcuni paesi del bacino del Mediterraneo, rappresenta il modello nutrizionale più efficace e raccomandabile.^{10,37} Questo pattern alimentare si distingue per alcune caratteristiche chiave:

consumo di **olio d'oliva**, una fonte importante di **grassi monoinsaturi** e **antiossidanti**, noti per i loro benefici per la salute cardiovascolare;

- **ampio consumo** di alimenti come **frutta, verdura, legumi e cereali integrali**, che forniscono una **vasta gamma di vitamine, minerali e fibre**, contribuendo a una dieta equilibrata e salutare;
- **consumo moderato** di **pesce, uova e latticini**: il pesce è una fonte di proteine magre e acidi grassi omega-3 benefici per la salute. Le uova e i latticini forniscono proteine e altri nutrienti essenziali;
- **ridotto consumo di carne rossa e prodotti processati**: limitare il consumo di carne rossa e alimenti altamente processati è associato a una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari e di altre patologie.^{10,37}

La dieta mediterranea è stata oggetto di numerosi studi scientifici che hanno evidenziato la sua efficacia preventiva nei confronti del cancro.³⁷

Per esempio, una metanalisi che ha coinvolto 12 studi con un totale di 1.574.299 partecipanti ha concluso che un aumento di 2 punti nell'aderenza alla dieta mediterranea (valutata su una scala da 0 a 9 punti) si associava a una riduzione del 6% della mortalità per cancro.³⁷ Gli effetti protettivi della dieta mediterranea sono attribuiti alla sua capacità di modulare i fattori immunitari, fornendo effetti antinfiammatori, antiossidanti e immunomodulanti.³⁷

Tra i più recenti approcci dietetici va annoverata anche la dieta chetogenica, tipicamente caratterizzata da un ridotto contenuto di carboidrati e una elevata quantità di grassi.³⁸ Si ipotizza che la dieta chetogenica possa inibire la crescita dell'HCC riducendo i livelli di glucosio e insulina nel sangue, regolando il metabolismo dei lipidi e attenuando la risposta infiammatoria.³⁸

Ad ogni modo, gli studi clinici relativi agli effetti della dieta chetogenica sull'HCC rimangono, ad oggi, molto limitati. Al momento, quindi, l'applicazione della dieta chetogenica nell'HCC manca ancora di prove adeguate a sostegno.³⁸

In conclusione, i dati e gli studi ad oggi disponibili evidenziano l'**importanza cruciale della nutrizione nell'ambito dell'epatocarcinoma**. È stato dimostrato che determinati comportamenti alimentari e specifici nutrienti possono influenzare significativamente sia il rischio di sviluppare l'HCC sia la progressione della malattia. Al contrario, alcuni alimenti e nutrienti, come gli acidi grassi polinsaturi n-3, i polifenoli e il caffè, sembrano offrire un effetto protettivo. Inoltre, la **terapia nutrizionale** gioca un **ruolo fondamentale nel trattamento dell'HCC**, contribuendo a migliorare l'**efficacia delle terapie antitumorali**. Pertanto, è fondamentale che la valutazione e l'intervento nutrizionale siano altamente personalizzati, tenendo conto delle esigenze specifiche del paziente, della presenza di eventuali comorbidità e delle terapie oncologiche in corso.

La **nutrizione**, dunque, non solo influisce sul rischio e sulla progressione dell'HCC, ma è anche un **componente essenziale nella gestione complessiva della malattia**, sottolineando l'**importanza di un approccio integrato e multidisciplinare** nel trattamento di questa patologia.

Riferimenti bibliografici

1. Arends J, Baracos V, Bertz H, et al. ESPEN expert group recommendations for action against cancer-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1187-1196.
2. Vitaloni M, Caccialanza R, Ravasco P, et al. The impact of nutrition on the lives of patients with digestive cancers: a position paper. *Support Care Cancer.* 2022;30(10):7991-7996.
3. Caccialanza R, Cotogni P, Cereda E, et al. Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. *J Cancer.* 2022;13(9):2705-2716.
4. Greathouse KL, Wyatt M, Johnson AJ, et al. Diet-microbiome interactions in cancer treatment: Opportunities and challenges for precision nutrition in cancer. *Neoplasia.* 2022;29:100800.
5. March C, Omari J, Thormann M, et al. Prevalence and role of low skeletal muscle mass (LSMM) in hepatocellular carcinoma. A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN.* 2022;49:103-113.
6. Muscaritoli M, Lucia S, Farcomeni A, et al; PreMiO Study Group. Prevalence of malnutrition in patients at first medical oncology visit: the PreMiO study. *Oncotarget.* 2017;8(45):79884-79896.
7. Caccialanza R, Goldwasser F, Marschal O, et al. Unmet needs in clinical nutrition in oncology: a multinational analysis of real-world evidence. *Ther Adv Med Oncol.* 2020; 12:175883-5919899852.
8. Caccialanza R, Pedrazzoli P, Cereda E, et al. Nutritional Support in Cancer Patients: A Posi-

- tion Paper from the Italian Society of Medical Oncology (AIOM) and the Italian Society of Artificial Nutrition and Metabolism (SINPE). *J Cancer*. 2016;7(2):131-5.
9. Luo X, Yang W, Ma Y, et al. Physical Activity and Risk of Hepatocellular Carcinoma Among U.S. Men and Women. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2020;13(8):707-714.
 10. World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Available at dietandcancerreport.org.
 11. Ruiz-Margáin A, Román-Calleja BM, Moreno-Guillén P, et al. Nutritional therapy for hepatocellular carcinoma. *World J Gastrointest Oncol*. 2021;13(10):1440-1452.
 12. Rahmani J, Kord Varkaneh H, et al. Waist Circumference and Risk of Liver Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of over 2 Million Cohort Study Participants. *Liver Cancer*. 2020;9(1):6-14.
 13. Sawada N, Inoue M, Iwasaki M, et al; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Consumption of n-3 fatty acids and fish reduces risk of hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2012;142: 1468-1475.
 14. Fauser JK, Prisciandaro LD, Cummins AG, et al. Fatty acids as potential adjunctive colorectal chemotherapeutic agents. *Cancer Biol Ther* 2011;11:724-73.
 15. Kiruthiga C, Devi KP, Nabavi SM, et al. Autophagy: A Potential Therapeutic Target of Polyphenols in Hepatocellular Carcinoma. *Cancers (Basel)* 2020;12.
 16. Tao KS, Wang W, Wang L, et al. The multifaceted mechanisms for coffee's anti-tumorigenic effect on liver. *Med Hypotheses* 2008;71:730-736.
 17. Kennedy OJ, Roderick P, Buchanan R, et al. Coffee, including caffeinated and decaffeinated coffee, and the risk of hepatocellular carcinoma: a systematic review and dose-response meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7: e013739.
 18. Wanders AJ, van den Borne JJ, de Graaf C, et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: a systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev* 2011;12:724-739.
 19. Kew MC. Aflatoxins as a cause of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Liver Dis* 2013;22:305-310.
 20. Freedman ND, Cross AJ, McGlynn KA, et al. Association of meat and fat intake with liver disease and hepatocellular carcinoma in the NIH-AARP cohort. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:1354-1365.
 21. Kliemann N, Rauber F, Bertazzi Levy R, et al. Food processing and cancer risk in Europe: results from the prospective EPIC cohort study. *Lancet Planet Health*. 2023 Mar;7(3):e219-e232.
 22. Casirati A, Da Prat V, Cereda E, et al. The Key Role of Patient Empowerment in the Future Management of Cancer-Related Malnutrition. *Nutrients*. 2023;15(1):235.
 23. Mittelman SD. The Role of Diet in Cancer Prevention and Chemotherapy Efficacy. *Annu Rev Nutr*. 2020 ;40:273-297.
 24. Dongiovanni P, Meroni M, Longo M, et al. Genetics, Immunity and Nutrition Boost the Switching from NASH to HCC. *Biomedicines*. 2021;9(11):1524.
 25. Zhou Y, Li Y, Zhou T, et al. Dietary Natural Products for Prevention and Treatment of Liver Cancer. *Nutrients*. 2016;8(3):156.
 26. Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease.

Clin Nutr 2019; 38: 485-521.

27. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020;39:3533-3562.
28. Tenen DG, Chai L, Tan JL. Metabolic alterations and vulnerabilities in hepatocellular carcinoma. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2020;9(1):1-13.
29. Feng J, Li J, Wu L, Yu Q, Ji J, Wu J, Dai W, Guo C. Emerging roles and the regulation of aerobic glycolysis in hepatocellular carcinoma. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020;39(1):126.
30. Vernieri C, Fucà G, Ligorio F, et al. Fasting-Mimicking Diet Is Safe and Reshapes Metabolism and Antitumor Immunity in Patients with Cancer. *Cancer Discov*. 2022;12(1):90-107.
31. World Health Organization (WHO). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/salt-reduction#:~:text=For%20adults%2C%20WHO%20recommends%20less,based%20on%20their%20energy%20requirements>.
32. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology*. 2003 Jul;38(1):258-66.
33. Lai JC, Tandon P, Bernal W, et al. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021;74:1611-1644.
34. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019;70:172-193.
35. Perisetti A, Goyal H, Yendala R, et al. Sarcopenia in hepatocellular carcinoma: Current knowledge and future directions. *World J Gastroenterol*. 2022;28(4):432-448.
36. Caccialanza R, Laviano A, Bosetti C, et al; Alliance Against Cancer (ACC) Survivorship Care, Nutritional Support Working Group. Clinical and economic value of oral nutrition supplements in patients with cancer: a position paper from the Survivorship Care and Nutritional Support Working Group of Alliance Against Cancer. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):9667-9679.
37. Casas R, Sacanella E, Estruch R. The immune protective effect of the Mediterranean diet against chronic low-grade inflammatory diseases. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2014;14(4):245-54.
38. Lan Y, Jin C, Kumar P, et al. Ketogenic Diets and Hepatocellular Carcinoma. *Front Oncol*. 2022;12:879205.

4. Comunicazione Medico-Paziente: un momento chiave nel percorso del paziente

Fornire notizie negative sulla salute rappresenta una sfida complessa per i professionisti sanitari, che frequentemente si trovano ad affrontare questa situazione nella loro pratica clinica.¹ È cruciale che tutti i professionisti coinvolti nella cura dei pazienti oncologici conoscano i principi fondamentali per comunicare efficacemente e offrire supporto.¹ Infatti, i pazienti oncologici, che si confrontano con diversi medici lungo il percorso della malattia, necessitano di uno stile di comunicazione adattato alle loro esigenze, che possono variare in base allo stadio della malattia.¹

L'efficacia della comunicazione medico-paziente può avere un **impatto significativo** sulla **salute del paziente** e contribuisce a un **rapporto di cura più efficace** e **soddisfacente per entrambe le parti**.^{2,3} I clinici sono guidati a sostenere i pazienti nel loro percorso di cura, mentre i pazienti sono incoraggiati a partecipare attivamente.^{2,3} La maggior parte dei pazienti desidera essere informata sui dettagli della propria condizione di salute, compresa la diagnosi, la natura della patologia, le aspettative di vita, le terapie disponibili e gli eventuali effetti collaterali.^{2,3}

La **comunicazione con il paziente oncologico è la relazione con il paziente stesso**, non si limita solo al passaggio di informazioni sulla prognosi della malattia, ma include anche la delucidazione di dettagli sugli effetti collaterali del trattamento, sulle complicità legate alla malattia nonché sulla qualità di vita che lo aspetta.¹ **Comunicare** queste informazioni **in maniera efficace** è una **sfida**: non è un'abilità intrinseca dei professionisti sanitari e non si migliora automaticamente con l'esperienza clinica. È **fondamentale**, quindi, che **questa competenza sia acquisita** tramite una **formazione strutturata e mirata**.¹

È importante sottolineare anche che il percorso di un paziente oncologico è profondamente influenzato dal supporto psicosociale offerto dai *caregiver* e dalla famiglia.⁴ La comunicazione del medico con i familiari del paziente deve avvenire nel rispetto delle normative legali e delle necessità pratiche, per coinvolgere efficacemente la famiglia nel processo di trattamento e affrontare le problematiche specifiche del paziente.⁴ **L'interazione con la famiglia** è un **elemento chiave** nell'assicurare un'assistenza complessiva ed efficace al paziente oncologico, e richiede **competenze comunicative elevate** da parte dei professionisti sanitari.⁴

Durante la visita, la comunicazione dovrebbe essere focalizzata sul paziente.⁵ Possono essere identificati, in tal senso, alcuni pilastri fondamentali per una comunicazione incentrata sul paziente:

- **favorire una relazione di fiducia** e uno **scambio di informazioni chiaro**;
- **gestire l'incertezza**;

- prendere decisioni condivise e promuovere l'auto-gestione da parte del paziente.⁶

Ogni aspetto, riassunto in Tabella 1, contribuisce a sviluppare una relazione di supporto, comprensione e guida, facilitando la condivisione delle decisioni e migliorando la qualità della vita del paziente.⁶

Funzioni	Descrizione
 <p>Favorire una relazione positiva che sia di supporto alla guarigione</p>	<p>Sviluppare una relazione di fiducia è fondamentale per la comunicazione incentrata sul paziente e la condivisione delle decisioni (<i>shared decision-making</i>). Ciò implica una comprensione reciproca dei ruoli, nonché la consapevolezza dei bisogni del paziente.</p>
 <p>Scambio di informazioni</p>	<p>Si dovrebbero individuare le necessità dei pazienti in relazione alla richiesta di informazioni. È necessario prevedere uno scambio proficuo di informazioni accurate sulla prognosi, sulle opzioni di trattamento e sulle aspettative realistiche relative alla risposta alle cure.</p>
 <p>Risposta nei confronti del carico emotivo del paziente</p>	<p>Si dovrebbe rispondere in maniera attiva alle esigenze dei pazienti in termini di carico emotivo. Ciò comporta la comprensione e il supporto tramite il dialogo e l'empatia. Si possono anche prevedere interventi psicosociali, in particolar modo nei casi di pazienti che sperimentano livelli elevati di disagio emotivo, ansia e sintomi depressivi. Se il distress psicologico perdura nel tempo ed è di intensità elevata, interferendo nella quotidianità del paziente, si deve fare un invio ad una consulenza psico-oncologica.</p>
 <p>Gestire l'incertezza</p>	<p>I medici giocano un ruolo importante nel gestire il timore dei pazienti nei confronti dell'incertezza associata alle terapie oncologiche. L'assistenza che può essere data ai pazienti può includere l'utilizzo di interventi cognitivo-comportamentali.</p>
 <p>Prendere decisioni condivise</p>	<p>La <i>shared decision-making</i> coinvolge tre processi: scambio di informazioni, discussione e raggiungimento di una decisione finale condivisa. Spesso gli aspetti logistici relativi alla pianificazione e all'effettiva somministrazione dei trattamenti oncologici può rappresentare un grande peso per i pazienti, le famiglie e i <i>caregiver</i>.</p>
 <p>Promuovere l'auto-gestione del paziente</p>	<p>La <i>team</i> di cura oncologica dovrebbe fornire ai pazienti risorse per essere proattivi nel contesto del percorso di cura della loro malattia. Esempi di strumenti utili in questi casi includono piani di cura oncologica, piani di supporto psicologico specifici per i pazienti oncologici, per i sopravvissuti alla malattia e per i <i>caregiver</i>.</p>

Tabella 1. Aspetti della comunicazione medico-paziente che migliorano l'esperienza del paziente.⁶ adattato

Inoltre, occorre sottolineare, come da **Linee Guida AIOM**, che **interventi di assistenza psicologica, programma riabilitativi e strategie preventive**, compresi **adeguamen-**

ti negli stili di vita (nutrizione, esercizio fisico, astensione da fumo e alcool, ecc) devono accompagnarsi a servizi di tipo informativo e assistenziale anche riguardo ad aspetti lavorativi o assicurativi.

4.1 Il colloquio, un momento di fondamentale importanza: obiettivi e tecniche

Una **comunicazione adeguata** in generale, ma soprattutto durante il colloquio, può avere un **impatto positivo sulla gestione della malattia**. I pazienti e i loro familiari possono però reagire in modi molto diversi e imprevedibili alle notizie difficili.^{2,7} Queste reazioni possono includere pianto, biasimo, afflizione, collera, ostilità, incredulità, mutismo, ansia e tristezza.^{2,7} Tuttavia, è stato dimostrato che, se temporanee, tali reazioni possono successivamente contribuire ad aumentare la capacità dei pazienti di affrontare la malattia e a pianificare il futuro.^{2,7} Ciò che influenza queste misure non è tanto il livello o la quantità di informazioni, ma piuttosto il modo in cui vengono fornite.^{2,7}

Gli **obiettivi** che la **comunicazione medico-paziente si pone**, dunque, si basano sulle **esigenze di tipo emotivo del paziente**, sul suo **benessere** e sul suo **bisogno di creare relazioni di fiducia e comprensione** con i professionisti sanitari.⁸

Tali obiettivi possono includere:

	aumento della soddisfazione del paziente ⁹
	miglioramento della qualità della vita ¹⁰
	riduzione dell'ansia del paziente e miglior controllo dei sintomi ¹¹
	aderenza alle raccomandazioni di trattamento ¹²
	aumento del reclutamento in studi clinici ¹³
	miglior comprensione della malattia ¹⁴
	miglior consapevolezza della prognosi ¹⁵
	somministrazione di cure in linea con le preferenze espresse dal paziente, specialmente alla fine della vita ¹⁶
	riduzione dello stress e del <i>burnout</i> tra gli oncologi ¹⁷

Nel corso degli ultimi decenni sono state elaborate alcune strategie e tecniche per migliorare il modo in cui comunicare al paziente una diagnosi e/o prognosi sfavorevole. Il **protocollo** denominato “**SPIKES**” rappresenta un approccio specifico per comunicare ai pazienti notizie spiacevoli relative alla loro salute, come una recidiva di malattia o un fallimento nelle terapie.

Il protocollo SPIKES prevede 6 fasi:

	Setting: iniziare il colloquio con il paziente riducendo al minimo le interruzioni, disponendosi all'ascolto.
	Perception: comprendere il punto di vista del paziente riguardo la sua condizione di salute.
	Invitation: invitare il paziente ad esplicitare il livello e la quantità di informazioni che desidera avere inerenti alla diagnosi, prognosi, e caratteristiche della patologia.
	Knowledge: fornire informazioni al paziente a piccoli passi con un linguaggio accessibile.
	Emotion: rispondere alle emozioni del paziente con empatia.
	Strategy and Summary: elaborare una strategia d'azione che consideri attentamente le aspettative e gli obiettivi realizzabili. Rimanere aperti al dialogo per eventuali domande. Riassumere le informazioni cliniche e pianificare il prossimo passo. ^{2,8,18}

4.2 Il livello di coinvolgimento e le aspettative

Una diagnosi di cancro può generare uno stato di crisi sia per l'individuo che per la sua famiglia. È, infatti, comprensibile che la maggior parte delle persone non sia immediatamente pronta ad accettare la propria diagnosi né a identificare strategie per affrontare efficacemente la situazione. Questa realtà richiede una sensibile comprensione e gestione da parte dei medici per guidare i pazienti e i loro *caregiver* attraverso un momento così difficile.⁵ Uno studio del 2003 ha esaminato l'uso dell'*evitamento* come strategia comportamentale nelle famiglie colpite dal cancro. Attraverso interviste a 50 *caregiver* e 26 famiglie, registrate e trascritte, lo studio ha rilevato che due terzi delle famiglie (65%) sperimentavano problemi comunicativi.¹⁹

Inoltre, è importante notare che il **livello di coinvolgimento dei pazienti e dei loro *caregiver*** nelle **discussioni con il Medico** è **influenzato** non solo dallo shock

e dalla **turbolenza emotiva seguiti alla diagnosi** e alle **prognosi avverse** ma anche da **altri fattori** come il **livello di istruzione**, l'**etnia**, il **genere**, la **personalità**, il **contesto socioculturale** e la **confessione religiosa** che, come riassunto nella Tabella 2⁵, possono incidere sulle aspettative e sulle modalità preferite dai pazienti nell'ascoltare e comunicare con i medici.

Caratteristiche dei pazienti	Considerazioni specifiche
 <p data-bbox="169 619 281 643">Fasce d'età</p>	<p data-bbox="396 432 1000 683">La letteratura scientifica evidenzia che i bambini desiderano essere informati sulla loro malattia e sul piano di trattamento. Nascondere informazioni, anche se negative, può peggiorare le loro paure.^{20,21} I pazienti giovani tendono a essere più interattivi nei colloqui con gli oncologi, parlando di più e facendo più domande, e gli oncologi tendono a trattare più approfonditamente gli aspetti emotivi con loro.²² Al contrario, i pazienti anziani, particolarmente quelli oltre i 65 anni, hanno più difficoltà comunicazionali e mostrano una preferenza per le informazioni scritte e le comunicazioni telefoniche.^{8,23}</p>
 <p data-bbox="166 850 285 901">Genere e sessualità</p>	<p data-bbox="396 759 1000 911">Le donne hanno una migliore comprensione della loro malattia e prognosi rispetto agli uomini e tendono a mostrare più interesse per la discussione degli aspetti emotivi legati al percorso di cura.^{24,25} I pazienti LGBTQ+ possono esitare nel condividere il proprio orientamento sessuale o identità di genere, ma solitamente riportano esiti positivi quando lo fanno.²⁶</p>
 <p data-bbox="199 1102 253 1126">Etnia</p>	<p data-bbox="396 997 1000 1145">I pazienti appartenenti a minoranze etniche spesso riportano esigenze informative non soddisfatte.^{27,28} Le organizzazioni sanitarie dovrebbero offrire servizi di assistenza linguistica. Quando si utilizza un interprete, è consigliato che l'operatore sanitario si presenti all'interprete prima dell'appuntamento e utilizzi frasi semplici e brevi, evitando il gergo medico.⁸</p>
 <p data-bbox="126 1302 330 1378">Status socio-economico e livello di scolarizzazione</p>	<p data-bbox="396 1254 1000 1353">I pazienti con uno status socioeconomico più basso e un livello di scolarizzazione inferiore tendono a sperimentare una comunicazione meno efficace con i medici riguardo alle cure e al follow-up.²⁹</p>

Tabella 2. Caratteristiche demografiche dei pazienti da tenere in considerazione per ottimizzare la comunicazione medico-paziente

4.3 Strumenti per migliorare la comunicazione medico-paziente

Esistono **diversi tools** che possono **facilitare la comunicazione medico-paziente**, alcuni sono stati analizzati in una recente *review* sistematica.³⁰

Patient-Reported Outcome (PRO) Measures

I **PROs** rappresentano una valutazione immediata della condizione del paziente, priva di filtri, interpretazioni o modifiche da parte dei professionisti sanitari. Questi dati sono ormai considerati il *gold standard* per valutare i sintomi soggettivi, sia nell'ambito della pratica clinica che nella ricerca clinica.³⁰ L'utilizzo di routine in pratica clinica dei PROs può migliorare la gestione del dolore, la comunicazione medico-paziente, la rilevazione e il controllo dei sintomi, oltre che incrementare il coinvolgimento attivo del paziente nel suo percorso di cura.³⁰ Dai dati degli studi analizzati nella *review* sistematica di Licquirish e colleghi emerge che la **discussione dei PROs durante i colloqui può facilitare la comunicazione tra medico e paziente e migliorare l'individuazione di sintomi di stress psicologico**. Inoltre, la discussione degli *outcomes* legati al dolore durante i colloqui con il medico può ridurre l'intensità complessiva della sintomatologia avvertita dal paziente.³⁰

Question Prompt List (QPL)

La **QPL** è un *tool* che consiste in un **elenco di domande da porre al clinico** che può favorire la comunicazione medico-paziente. Diversi studi hanno evidenziato che **l'uso di una lista di domande**, quando utilizzata in collaborazione con l'oncologo, **aiuta il paziente a riflettere e a pianificare le domande prima del colloquio** e ad avere, così, un **ruolo attivo nel dialogo** durante la visita. Questo *tool*, dunque, può migliorare la comunicazione, sia in termini di quantità di domande formulate che di soddisfazione espressa dal paziente.^{30,31}

Registrazioni audio del colloquio medico-paziente

Non esistono in letteratura scientifica **dati uniformi** supportati da evidenze di qualità elevata che suggeriscono che le registrazioni audio dei colloqui tra medico e paziente possano migliorare il ricordo delle informazioni acquisite da parte del paziente.³⁰ Tuttavia, è stato ipotizzato che **l'efficacia delle registrazioni audio sul ricordo delle informazioni** da parte del paziente sia **correlata al numero di volte in cui i pazienti ascoltano le registrazioni**.³⁰ Inoltre, il ricordo delle informazioni si basa non solo sull'accesso a queste ultime, ma anche sull'interpretazione e comprensione delle informazioni fornite al paziente.³⁰ Età, livello di istruzione, alfabetizzazione sanitaria, ansia e effetti collaterali del trattamento, come perdita di memoria e confusione, potrebbero essere fattori che influenzano i risultati di questi studi e dovrebbero essere presi in considerazione quando si chiede ai pazienti di ricordare informazioni.³⁰

Patient-held records

I **Patient-held records** mirano a **facilitare la comunicazione, migliorare la pianificazione e la somministrazione delle cure e a fornire informazioni** ai soggetti con malattie oncologiche.³⁰ Una revisione sistematica di studi qualitativi che esplorano le esperienze dei pazienti nell'uso dei *Patient-held records* in vari contesti ha rilevato che **i pazienti li considerano uno strumento prezioso per documentare la propria condizione, una fonte utile di informazioni e un veicolo per condividere informazioni tra operatori sanitari.**³⁰ I pazienti hanno anche riportato che questo *tool* li ha resi più capaci di porre domande e di avere maggiore controllo sul loro *patient journey*.³⁰ Gli **aspetti negativi** associati all'utilizzo di questo *tool* includono la **percezione da parte dei pazienti di una maggiore responsabilità nella condivisione delle informazioni** e il fatto che i clinici, spesso, non lo utilizzano.³⁰ Anche se i professionisti sanitari riconoscono l'utilità dei *Patient-held records*, spesso sono poco motivati ad interagire effettivamente con questi e ad utilizzarli nella pratica clinica.³⁰ Inoltre, un altro aspetto problematico relativo all'utilizzo di questi *tool* è che i professionisti sanitari potrebbero usarli come strumento per trasmettere informazioni tecniche piuttosto che per facilitare la coordinazione dei percorsi terapeutici e la comunicazione con il paziente.³⁰

In conclusione, la **comunicazione efficace tra medico e paziente** non è solo una questione di trasferimento di informazioni, ma un **processo complesso che richiede sensibilità, comprensione e abilità comunicative.** Per tali ragioni, la **formazione strutturata e mirata per i professionisti sanitari è fondamentale per sviluppare queste competenze.** Emerge, inoltre, che il supporto dei familiari e dei *caregiver* è un aspetto cruciale nel percorso di cura del paziente oncologico e che una comunicazione efficace è cruciale anche nei confronti di questi soggetti. Tutti questi aspetti sono essenziali per sviluppare una relazione di supporto e comprensione, che facilita la condivisione delle decisioni e migliora la qualità della vita del paziente.

Riferimenti bibliografici

1. Halámková J, Sláma O, Krákorová DA, et al. Communication with cancer patient. *Vnitr Lek.* 2019;65(5):359-362.
2. Del Piccolo L. La comunicazione della diagnosi di tumore al paziente e ai familiari: linee guida. *Recenti Prog Med* 2007;98(5):271-278.
3. Leydon GM, Boulton M, Moynihan C, et al. Cancer patients' information needs and information seeking behaviour: in depth interview study. *BMJ.* 2000;320(7239):909-13.
4. Paget L, Han P, Nedza S, et al. 2011. Patient-Clinician Communication: Basic Principles and Expectations. *NAM Perspectives. Discussion Paper, National Academy of Medicine, Washington, DC.*

5. Committee on Improving the Quality of Cancer Care: Addressing the Challenges of an Aging Population; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; Levit L, Balogh E, Nass S, et al., editors. *Delivering High-Quality Cancer Care: Charting a New Course for a System in Crisis*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2013, Patient-Centered Communication and Shared Decision Making.
6. Epstein RM, Street RL, Jr. *Patient-Centered Communication in Cancer Care: Promoting Healing and Reducing Suffering*. National Cancer Institute, NIH Publication No. 07-6225. Bethesda, MD, 2007.
7. Annunziata MA. L'informazione alla persona affetta da cancro e alla sua famiglia. In: *Psiconcologia. A cura di Bellani M, Morasso G, Orru W, Grassi L, Casali P, Bruzzi P*. Milano: Masson 2002.
8. PDQ® Supportive and Palliative Care Editorial Board. *PDQ Communication in Cancer Care*. Bethesda, MD: National Cancer Institute.
9. Zachariae R, Pedersen CG, Jensen AB, et al. Association of perceived physician communication style with patient satisfaction, distress, cancer-related self-efficacy, and perceived control over the disease. *Br J Cancer*. 2003;88(5):658-65.
10. [10] Lorusso D, Bria E, Costantini A, et al. Patients' perception of chemotherapy side effects: Expectations, doctor-patient communication and impact on quality of life - An Italian survey. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2017;26(2).
11. Pozzar RA, Xiong N, Hong F, et al. Perceived patient-centered communication, quality of life, and symptom burden in individuals with ovarian cancer. *Gynecol Oncol*. 2021;163(2):408-418.
12. Jacobs JM, Pensak NA, Sporn NJ, et al. Treatment Satisfaction and Adherence to Oral Chemotherapy in Patients With Cancer. *J Oncol Pract*. 201713(5):e474-e485.
13. Albrecht TL, Eggly SS, Gleason ME, et al. Influence of clinical communication on patients' decision making on participation in clinical trials. *J Clin Oncol*. 2008;26(16):2666-73.
14. Weeks JC, Catalano PJ, Cronin A, et al. Patients' expectations about effects of chemotherapy for advanced cancer. *N Engl J Med*. 2012;367(17):1616-25.
15. Liu PH, Landrum MB, Weeks JC, et al. Physicians' propensity to discuss prognosis is associated with patients' awareness of prognosis for metastatic cancers. *J Palliat Med*. 2014;17(6):673-82
16. Tang ST, Wen FH, Hsieh CH, et al. Preferences for Life-Sustaining Treatments and Associations With Accurate Prognostic Awareness and Depressive Symptoms in Terminally Ill Cancer Patients' Last Year of Life. *J Pain Symptom Manage*. 2016;51(1):41-51.e1.
17. Graham J, Ramirez A. Improving the working lives of cancer clinicians. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2002;11(3):188-92.
18. Baile WF, Buckman R, Lenzi R, et al. SPIKES-A six-step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *Oncologist*. 2000;5(4):302-11
19. Zhang AY, Siminoff LA. Silence and cancer: why do families and patients fail to communicate? *Health Commun*. 2003;15(4):415-29.
20. Wangmo T, De Clercq E, Ruhe KM, et al. Better to know than to imagine: Including children in their health care. *AJOB Empir Bioeth*. 2017;8(1):11-20.
21. Beale EA, Baile WF, Aaron J. Silence is not golden: communicating with children dying from cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23(15):3629-31.
22. Siminoff LA, Graham GC, Gordon NH. Cancer communication patterns and the influence

- of patient characteristics: disparities in information-giving and affective behaviors. *Patient Educ Couns.* 2006;62(3):355-60.
23. Saied A, Sherry SJ, Castricone DJ, et al. Age-related trends in utilization of the internet and electronic communication devices for coordination of cancer care in elderly patients. *J Geriatr Oncol.* 2014;5(2):185-9.
 24. Fletcher K, Prigerson HG, Paulk E, et al. Gender differences in the evolution of illness understanding among patients with advanced cancer. *J Support Oncol.* 2013;11(3):126-32.
 25. Seifart C, Riera Knorrenschild J, et al. Let us talk about death: gender effects in cancer patients' preferences for end-of-life discussions. *Support Care Cancer.* 2020;28(10):4667-4675.
 26. Cloyes KG, Hull W, Davis A. Palliative and End-of-Life Care for Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender (LGBT) Cancer Patients and Their Caregivers. *Semin Oncol Nurs.* 2018;34(1):60-71.
 27. Jean-Pierre P, Fiscella K, Griggs J, et al. Race/ethnicity-based concerns over understanding cancer diagnosis and treatment plan. *J Natl Med Assoc.* 2010;102(3):184-9.
 28. Manfredi C, Kaiser K, Matthews AK, et al. Are racial differences in patient-physician cancer communication and information explained by background, predisposing, and enabling factors? *J Health Commun.* 2010;15(3):272-92.
 29. DiMartino LD, Birken SA, Mayer DK. The Relationship Between Cancer Survivors' Socioeconomic Status and Reports of Follow-up Care Discussions with Providers. *J Cancer Educ.* 2017;32(4):749-755.
 30. Licqurish SM, Cook OY, Pattuwage LP, et al. Tools to facilitate communication during physician-patient consultations in cancer care: An overview of systematic reviews. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(6):497-520.
 31. Dimoska A, Tattersall MH, Butow PN, et al. Can a "prompt list" empower cancer patients to ask relevant questions? *Cancer.* 2008;113(2):225-37.

5. Conclusioni

Il percorso di cura dei pazienti con HCC è caratterizzato da **molteplici sfide**, tra cui spiccano **l'importanza di una corretta nutrizione** e **la necessità di una comunicazione efficace tra medico e paziente**. Questi due aspetti, apparentemente distinti, si intrecciano e contribuiscono in modo significativo alla qualità della vita del paziente e all'efficacia del trattamento.

La **nutrizione** gioca un **ruolo cruciale** nel **supportare il paziente durante il suo percorso**; la **valutazione nutrizionale** e il **monitoraggio costante** sono **essenziali per identificare precocemente i rischi di malnutrizione** e **intervenire in modo tempestivo**.¹⁻³ La malnutrizione nei pazienti oncologici in Italia è un tema oggetto di attenzione. Dal 2016 il gruppo di lavoro Intersocietario Italiano per il Supporto Nutrizionale nei Pazienti Oncologici ha l'obiettivo di integrare la terapia nutrizionale in oncologia, nonché sensibilizzare gli oncologi e migliorare l'assistenza nutrizionale.^{1,3} Nonostante, il gruppo di lavoro stia documentando dei progressi, soprattutto in termini di consapevolezza da parte delle Istituzioni, la qualità dell'assistenza nutrizionale in Italia rimane inferiore agli standard internazionali, con una carenza di unità di nutrizione clinica e di dietisti dedicati.^{1,3} Si rendono, dunque, necessarie ulteriori strategie ed azioni concrete, tra cui la formazione in nutrizione clinica a livello universitario.^{1,3}

L'empowerment dei pazienti, ovvero la promozione della loro capacità di controllare la propria salute, è un **fattore essenziale** sia per gli **aspetti nutrizionali** sia nell'ambito della **comunicazione medico-paziente**.² Questo perché **l'empowerment permette ai pazienti di essere attivamente coinvolti nel loro percorso di cura, compresa la nutrizione**.² Quando i pazienti sono abilitati a partecipare attivamente, sono più inclini a comprendere e aderire ai piani nutrizionali proposti, contribuendo così a una migliore gestione complessiva della loro salute.² Ed è proprio una **comunicazione efficace da parte dei professionisti sanitari che supporta questo empowerment**, fornendo ai pazienti le informazioni e gli strumenti necessari per prendere decisioni informate sulla loro malattia, migliorando di conseguenza l'esito complessivo delle cure.

La **comunicazione medico-paziente emerge**, dunque, come un **fattore determinante nel percorso di cura**.⁴⁻⁶ Anche in questo, ambito ulteriori sforzi organizzativi sono necessari per implementare l'adozione di nuove strategie che mettano il paziente al centro del processo decisionale. In questo senso, la **formazione mirata dei professionisti sanitari è fondamentale**.⁴ A causa dell'alta prevalenza di stress emotivo e di strategie di adattamento inadeguate tra i pazienti oncologici, è **fondamentale** che i **medici sappiano adeguare gli stili di comunicazione e relazionali**

per rispondere meglio alle esigenze emotive e psicologiche dei pazienti.⁵ I dati di letteratura, infatti, evidenziano che quando pazienti oncologici percepiscono i loro medici sinceramente interessati alle implicazioni emotive della loro malattia tendono ad avere maggiore fiducia nella terapia e sono meno propensi a preoccuparsi degli effetti collaterali o a considerare i medici come eccessivi prescrittori. Risultati opposti sono stati evidenziato quando i medici sono percepiti come distaccati e interessati solo agli aspetti più clinici della malattia.⁶

In conclusione, la **gestione efficace del paziente oncologico richiede un approccio olistico che integri, oltre alla classica gestione diagnostica e terapeutica, anche aspetti nutrizionali e comunicativi.** Una **nutrizione adeguata**, insieme a una **comunicazione empatica e centrata sul paziente**, può **migliorare significativamente l'esperienza del paziente**, la sua **adesione al trattamento** e, in definitiva, la sua **qualità di vita**. Questo approccio integrato non solo beneficia i pazienti, ma arricchisce anche la pratica clinica, rendendo il percorso di cura più umano, efficace e soddisfacente per tutti gli attori coinvolti.

Riferimenti bibliografici

1. Caccialanza R, Cotogni P, Cereda E, et al. Nutritional Support in Cancer patients: update of the Italian Intersociety Working Group practical recommendations. *J Cancer*. 2022;13(9):2705-2716.
2. Casirati A, Da Prat V, Cereda E, et al. The Key Role of Patient Empowerment in the Future Management of Cancer-Related Malnutrition. *Nutrients*. 2023;15(1):235.
3. Caccialanza R, Laviano A, Bosetti C, et al; Alliance Against Cancer (ACC) Survivorship Care, Nutritional Support Working Group. Clinical and economic value of oral nutrition supplements in patients with cancer: a position paper from the Survivorship Care and Nutritional Support Working Group of Alliance Against Cancer. *Support Care Cancer*. 2022;30(11):9667-9679.
4. Halámková J, Sláma O, Krákorová DA, et al. Communication with cancer patient. *Vnitr Lek*. 2019;65(5):359-362.
5. Meggiolaro E, Berardi MA, Andritsch E, et al. Cancer patients' emotional distress, coping styles and perception of doctor-patient interaction in European cancer settings. *Palliat Support Care*. 2016;14(3):204-11.
6. Grassi L, Meggiolaro E, Berardi MA, et al. Beliefs about medicines, doctor-patient relationship, and coping among European patients with cancer. *Psychooncology*. 2017;26(2):282-285.

**Grafica, impaginazione e project
management**



Elma Academy Srl

Stampato presso
HH GLOBAL Italy Srl
Via Montefeltro 4, 20158, Milano
PIVA IT02592600122

